

Кузнецов В.Н., Мазуренко М.А., Малахов С.А.,
Насинник О.А., Юдин Ю.Б., Юрьева Л.Н.

**КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО
ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В
ПРАКТИКЕ ВРАЧА ПЕРВИЧНОЙ
МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ**

Кузнецов В.Н., Мазуренко М.А., Маляров С.А.,
Насинник О.А., Юдин Ю.Б., Юрьева Л.Н.

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Утверждено и рекомендовано к изданию на заседании ученого совета
Киевской медицинской академии последипломного образования
им. П.Л. Шупика МЗ Украины
Протокол №10 от 25 декабря 2002 г.

Киев- 2004

**Руководство подготовлено на грант
благотворительного фонда «Відродження»**

Авторский коллектив:

Научный редактор Кузнецов В.Н. - профессор, заведующий кафедрой психиатрии Киевской медицинской академии последипломного образования;

Мазуренко М.А. - врач-психиатр, ведущий специалист Главного управления здравоохранения Киевской городской государственной администрации

Маляров С.А. - врач-психиатр, кмн;

Насинник О.А. - доцент кафедры психиатрии Киевской медицинской академии последипломного образования, кмн;

Юдин Ю.Б. - врач-психиатр, начальник отдела охраны психического здоровья Главного управления здравоохранения Киевской городской государственной администрации;

Юрьева Л.Н. - профессор, дмн, заведующий кафедрой психиатрии факультета последипломного образования Днепропетровской медицинской академии.

Рецензенты:

Булахова Л.А. - ведущий научный работник Украинского НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, дмн, профессор;

Дзюб Г.К. - профессор, дмн, заведующий кафедрой психиатрии Киевского медицинского института.



Содержание

Предисловие	5
Раздел I. Общие вопросы психического здоровья и проблема депрессивных расстройств	7
Глава 1 Масштабы проблемы психических заболеваний	7
Глава 2 Понятия психического здоровья и заболевания	8
Глава 3. Общие подходы к классификации и диагностике психических расстройств	10
Диагностические категории	10
Невроз и психоз	12
Постановка диагноза психического расстройства	12
Глава 4 Эпидемиология и последствия депрессивных расстройств	13
Глава 5. Концептуальные подходы к аффективной патологии, понятие и признаки депрессивных расстройств	15
Концепция аффективных расстройств	15
Понятие и основные признаки депрессивных расстройств	17
Нормальное эмоциональное состояния Тяжелая утрата	20
Глава 6. Классификация депрессивных расстройств	20
Ретроспектива подходов к классификации депрессивных расстройств	20
Классификация депрессивных расстройств в соответствии с МКБ-10	21
Особые формы депрессивных расстройств	26
Другие формы депрессивных расстройств	27
Течение депрессивных расстройств	29
Глава 7 Этиология и патогенез депрессивных расстройств	29
Глава 8 Этические и правовые аспекты оказания психиатрической помощи	30
Этические принципы и нормы	30
Конкретизация этических норм	32
Законодательство о психиатрической помощи Соотношение права и этики	33
Психиатрическое законодательство и общемедицинская практика	35
Раздел 2. Депрессивные расстройства в клинической практике	37
Глава 9 Распознавание и диагностика депрессивных расстройств	37
Сложности в распознавании депрессивных расстройств	37
Клинические ключи к диагностике депрессивных расстройств	38
Скрининг и оценка депрессивных расстройств	40
Клиническое интервью	42
Глава 10 Дифференциальная диагностика депрессивных расстройств	45
Лабораторное исследование	45
Психологическое обследование	46
Клиническое наблюдение	47
Глава 11 Коморбидность депрессии с другими психическими расстройствами	48
Злоупотребление или зависимость от алкоголя и наркотиков	49
Тревожные расстройства	50
Расстройства пищевого поведения	52
Обсессивно-компульсивные расстройства	52
Соматоформные расстройства	53
Расстройства личности	54
Реакция на горе и посттравматическое стрессовое расстройство	55
Деменция	56
Глава 12 Сочетание (коморбидность) депрессии с соматическими заболеваниями	57
Инсульг	59
Диабет	59
Заболевания коронарных артерий	60
Онкологические заболевания	61
Ревматологические заболевания	61
Глава 13. Сочетание (коморбидность) депрессии с лечением медикаментами	62
Гипотензивные средства	62
Гормоны	63
Блокаторы H ² -гистаминовых рецепторов	64

Противосудорожные средства	64
Препараты L-дофа (Леводона)	64
Антибиотики	64
Глава 14 Особенности расстройств настроения в отдельных возрастных группах	65
Дети и подростки	65
Гериатрические пациенты	65
Глава 15 Депрессивные расстройства и суицидальное поведение	66
Глава 16 Тактика врача ПМСП при оказании психиатрической помощи Направление пациентов к	
врачу-психиатру	69
Получение согласия на психиатрический осмотр	69
Получение согласия на лечение	70
Информирование пациента и семьи пациента	72
Направление пациентов на консультацию к психиатру	73
Глава 17 Лечение депрессивных расстройств	73
Общие принципы терапии депрессии	73
Обзор методов лечения	74
План лечения	75
Адекватность лечения	77
Сочетанное назначение лекарственных средств при депрессии	78
Этапы лечения	78
Алгоритм последовательности принятия решений в процессе лечения депрессии	79
Профилактическая терапия	80
Лекарственные препараты - антидепрессанты	80
Выбор антидепрессанта	80
Классы антидепрессивных препаратов	82
Характеристика основных классов антидепрессантов	83
Трициклические антидепрессанты (ТЦА)	83
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)	85
Альтернативные схемы лечения	97
Осложнения антидепрессивной терапии	101
Гетероциклические антидепрессанты	102
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	108
Взаимодействие лекарственных средств	110
Поддерживающая и профилактическая терапия	116
Эффективность профилактической терапии	117
Приложения	119
Приложение № 1 "Шкала депрессии Бека" (Опросник БЕКА)	120
Приложение № 2 Скрининговая анкета для выявления депрессии	122
Приложение № 3 Оценочная шкала депрессии HAMILTON (HAMD)	123
Приложение № 4 Шкала Монгомери-Асберг для оценки депрессии (MADRS)	128
Приложение № 5 Схема сбора психиатрического анамнеза	131
Приложение № 6 Скрининг злоупотребления или зависимости от психоактивных веществ	133
Приложение № 7 Скрининг - тревожные расстройства	135
Приложение № 8 Скрининг - соматоформные расстройства	137
Приложение № 9 Скрининг - посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)	138
Приложение № 10 Оценка нарушений когнитивных способностей (The Mini-Mental State Examination).	140
Приложение № 11 Алгоритм решений при сочетании депрессии с другими психическими расстройствами	141
Приложение № 12 Алгоритм решений при сочетании депрессии с общесоматическими заболеваниями и приемом медикаментов	142
Приложение № 13 Скрининг - "Суицидальное поведение"	143
Приложение № 14 Протокол диагностического контроля и этапа активной терапии депрессивного расстройства у взрослых	148
Список литературы	152

Предисловие

Настоящее «Клиническое руководство» является попыткой подготовки действующей (практической) модели обучающего и нормативного документа для врачей, прежде всего системы первичной медико-санитарной помощи (ПМСП). Руководство содержит разделы, которые последовательно вводят врачей соматического профиля в проблему психического здоровья и нацеливают на их активное участие в оказании психиатрической помощи. Последующие разделы обучают врачей ПМСП выявлению и установлению диагноза депрессивных расстройств, определению тяжести психического состояния, выбору уровня и порядка вмешательства для оказания психиатрической помощи, лечению и вторичной профилактике депрессии у взрослых. Процедуры выявления, диагностики и лечения отражаются в схемах (алгоритмах, протоколах) технологического вида, регламентирующих (определяющих стандарт) диагностические и терапевтические подходы, а также конкретные действия врача. Кроме этого руководство может быть использовано для обучения медицинских сестер, клинических психологов, социальных работников общесоматических и психиатрических учреждений, а также иных лиц, принимающих участие в оказании медицинской помощи.

Диагностическая категория аффективных расстройств из Главы V (F) Международной классификации болезней (10-й пересмотр) - МКБ-10 (ICD-10), и, соответственно, ее рубрики, охватывающие депрессивные расстройства (F31.3 - F31.5, F32.0 - F32.9, F33.0 - F33.9, F34 - F38) избраны для составления клинического руководства и стандартов по следующим причинам:

- пациенты с первичными депрессивными расстройствами, как и с другими заболеваниями, обращаются к врачам в ПМСП, где депрессия, чаще всего, остается нераспознанной,
- пациенты с депрессивными расстройствами ищут помощи у врачей ПМСП,
- диапазон эффективных методов лечения доступен для врачей ПМСП и предусматривает возможность лечения в амбулаторных условиях,
- практика указывает, что необходимо усовершенствовать знания и опыт врачей ПМСП для правильной диагностики и лечения депрессии,
- существует большая научная база для создания настоящего руководства,
- депрессивные расстройства приводят к ухудшению течения соматических заболеваний, снижают эффективность и увеличивают продолжительность их лечения,
- депрессия входит в список десяти наиболее распространенных причин утраты трудоспособности, и составляет до 10% от утрат трудоспособности связанных со всеми заболеваниями,
- депрессивные расстройства являются наиболее распространенной формой психопатологии среди всех форм психических расстройств.

Клиническое руководство не претендует на оригинальную работу, однако в настоящее время на Украине отсутствуют методические документы по оказанию психиатрической помощи, предназначенные для общесоматических врачей ПМСП. При подготовке руководства использована информация из отечественных и зарубежных медицинских литературных источников, которая отвечала поставленным перед работой целям. Среди изученной литературы предпочтение отдавалось научным статьям с высоким уровнем доказательности в исследованиях, где использовались стандартные методики, достоверность которых подтверждена на основе научных доказательств, широкой успешной практике, а также с учетом эффективности потребления ресурсов.

Руководство состоит из двух основных разделов. Первый раздел содержит общую информацию о степени актуальности проблемы психического здоровья, концепции аффективной патологии,

эпидемиологии, этиологии и классификации депрессивных расстройств, а также об этических и правовых аспектах оказания медицинской и психиатрической помощи. Эта часть готовит врача к осознанному восприятию содержания второго раздела, где даются практические указания по проведению психиатрического интервью, распознаванию, диагностике и лечению депрессивных расстройств.

Авторы предполагают, что руководство и представленные в нем стандарты оказания психиатрической помощи, реальны для обучения и использования в практике не только специалистами системы первичной медико-санитарной помощи, но также могут представлять интерес для врачей общесоматических стационаров, врачей-психиатров, медицинских сестер и психологов. Руководство может быть подспорьем для организации обеспечения психиатрической помощью, как широкого населения, так и пациентов, которые заведомо страдают психическими расстройствами.

Предлагаемое руководство, кроме практического использования, в том числе, может являться моделью для написания аналогичных нормативных документов для других категорий психических расстройств.

Раздел I. Общие вопросы психического здоровья и проблема депрессивных расстройств.

Глава 1. Масштабы проблемы психических заболеваний.

До последнего времени в системе ценностей здравоохранения психическому здоровью не уделяли должного внимания, а психически больные в основном считались неизлечимыми, что приводило к необоснованному упрощению проблем психиатрии.

Психические расстройства являются одной из главных причин инвалидности. Эта группа заболеваний заслуживает более серьезного отношения, как в медицинском, так в социальном и экономическом аспектах

Опубликованные в 1996 году результаты «Исследования бремени различных заболеваний в мире» (Murray, Lopez, 1996)¹, которые проводились путем изучения влияния 107 заболеваний на инвалидизацию и смертность населения, отчетливо показали глобальность проблем психических заболеваний. Если ранее, при традиционных расчетах ущерба от заболеваний на основании показателя смертности, психические расстройства никогда не входили в первую десятку приоритетов общественного здравоохранения, то при расчетах, предусматривающих в формуле также «нарушения функциональных возможностей», возникает другая картина. По сумме утраченных лет жизни из-за преждевременной смерти (в том числе в связи с самоубийствами) и лет, прожитых в состоянии инвалидности, психические расстройства заняли почти столь же высокое место, как и сердечно-сосудистые и респираторные заболевания, опередив некоторые виды злокачественных опухолей и ВИЧ-инфекцию. Например, нарушение функциональных возможностей при большом депрессивном расстройстве оказалось сопоставимым с таковым при слепоте или параличе, а при активном психозе, который наблюдается при шизофрении, соответствует степени нарушения функциональных возможностей, находящейся «между пара- и тетраплегией». Если взять отдельно количество лет, прожитых в состоянии инвалидности, депрессивные расстройства, как единая нозологическая категория, оказались главной причиной инвалидности во всем мире.

Если в 1993 году, по данным отчета Всемирного банка², доля психоневрологических заболеваний в общих потерях, - число лет, прожитых в нетрудоспособном состоянии, оценивалась в 8,1%, то в «Исследовании бремени различных заболеваний в мире» 1996 года эта цифра уже составила 10,5%, а по расчетам проведенным в 2000 году (Доклад ВОЗ о состоянии здравоохранения в мире)³ 12,3%. Учитывая изменения демографических характеристик и эпидемиологических данных, - изменение удельного веса различных заболеваний, а также социальных факторов (изменения структуры семьи, растущего уровня урбанизации, миграции населения, употребления алкоголя и психоактивных веществ), риск развития психических расстройств наверняка возрастет. По прогнозам на 2020 год предполагается, что психические расстройства обусловят 15% ущерба последствий заболеваний, а униполярный тип большого депрессивного расстройства может стать вторым ведущим фактором в формировании груза этих последствий после ишемической болезни сердца (Murray, Lopez, 1997)⁴

Распространенность психических расстройств в мире совпадает с исследованиями проводящимися на Украине (Юрьева, 2001)⁵. В Украине среди 10 ведущих причин смерти в 1998 году треть занимают самоубийства - 4,7%, пятое и шестое место - цирроз печени, включая

алкогольный - 3,1% и случайное отравление алкоголем - 2,9% (Лехан, Ипатов, Губар и др., 1998)⁶. За период 1990 - 1999 гг. смертность, обусловленная самоубийствами, возросла на 40,8% (с 20,6 до 29 на 100 тысяч населения), а обусловленная отравлением алкоголем, - на 66,4% (с 10,4 до 17,3 на 100 тысяч населения) (МЗ Украины)⁷

Приведенные сведения уверенно подчеркивают масштаб проблем, связанных с психическим здоровьем, исходя из уровня человеческой продуктивности и качества социального функционирования.

Глава 2. Понятия психического здоровья и заболевания.

В обывденной речи слова «здоровье» и «болезнь» употребляются в широком смысле. В психиатрической практике термины «психическое здоровье» и «психическое заболевание» также не имеют достаточно точного значения.

Попытки определить дефиницию психического заболевания предпринимались многократно, но без особого успеха. Обычный подход к решению этой проблемы заключается в изучении понятия заболевания в соматической медицине и в поисках аналогий с психическими заболеваниями. Однако в соматической медицине, наряду с объективной физической патологией, присутствует также субъективное ощущение недомогания или ограничения функции. Иногда человек при наличии заболевания не чувствует себя больным, как, например, при достаточно хорошо контролируемом диабете, или же, напротив, при отсутствии заболевания он может расценивать свое состояние как болезненное (например, при потере конечности в результате травмы). В приложении к нарушениям психической деятельности, поскольку последние чаще всего не сопровождаются явной физической патологией, большинство психических заболеваний целесообразно рассматривать как психические расстройства.

Продолжая аналогию с соматикой, психическую болезнь (расстройство) можно определить следующим образом:

- как отсутствие здоровья;
- как наличие страдания;
- как патологический процесс, имеющий либо физическую, либо психическую природу.

Болезнь любого типа может быть определена как отсутствие здоровья. Это смещает акцент в проблеме, но не решает ее. Например, Всемирная организация здравоохранения определила здоровье как «состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не просто отсутствие болезни или физического недостатка». Как справедливо заметил Lewis (1953)⁸, «определение едва ли может быть более всеобъемлющим и более лишенным смысла»

В 1998 году ВОЗ издала документ⁹, в котором дается понимание психического здоровья как:

- позитивное ощущение собственного психологического благополучия;
- чувство собственного достоинства, убежденность в ценности своей личности и ценности других людей;
- способность поддерживать гармоничные взаимоотношения с внутренним миром мыслей и чувств, справляться с жизненными проблемами и сознательно идти на риск;
- способность устанавливать, развивать и поддерживать взаимно удовлетворяющие межличностные отношения;
- способность психики к самоисцелению (спонтанному восстановлению нормального состояния) после перенесенного шока или стресса.

Трудно что-либо возразить против такого определения в целом и в отдельности по каждому пункту, но заявить, что недостаточность или отсутствие у человека перечисленных позитивных

чувств и способностей свидетельствует о его психическом заболевании, было бы слишком смелым.

Определение болезни через наличие страдания, обладает некоторой практической ценностью, поскольку выделяет группу людей, имеющих повод обратиться к врачу. Однако у такого определения есть серьезный изъян: оно приложимо далеко не ко всем, кого обычно считают больными в обыденной жизни. Например, при маниакальном синдроме человек может чувствовать себя необычайно хорошо и не ощущать страдания, тогда как окружающие практически единодушно признают его психически больным

Если определять психическую болезнь через ее отношение к патологическому процессу и считать, что болезнь может быть определена только с точки зрения физической патологии, то при большинстве психических расстройств явной физической патологии не обнаруживается. В соответствии с таким взглядом эти расстройства нельзя признать болезнями и поэтому многие психические болезни не будут входить в сферу компетенции врачей. Аргумент такого рода может оказаться состоятельным лишь при крайне суженном представлении о патологии, что противоречит имеющимся данным. Так, результаты соответствующих генетических и биохимических исследований позволяют предполагать, что шизофрения и депрессивные расстройства, по-видимому, имеют физическую основу, хотя и не в форме макроструктурной патологии

Психическую болезнь можно также определить с точки зрения психопатологии - нарушения психических функций. Болезнь может характеризоваться явным нарушением, как частных функций, так и общей продуктивности психической деятельности. В психиатрии к указанным функциям относят восприятие (через орган чувств), память, когнитивные способности (способность к познанию), эмоции и ряд других психических функций. Нарушение механизмов восприятия, например, проявляется в виде иллюзий или галлюцинаций

Следует решительно предостеречь против определения психической болезни лишь с точки зрения социально-аномального поведения. Часто приводится тот аргумент, что нужно, мол, быть психически больным, чтобы совершить особо жестокое убийство или извращенный половой акт (часто в этом контексте используется слово «больной»). Но хотя такое асоциальное поведение может быть чрезвычайно странным, попытку приравнять его к психическому заболеванию никак нельзя признать оправданной. Более того, если делать вывод о наличии психической болезни, основываясь исключительно на социально-аномальном поведении, можно в результате прийти к различного рода злоупотреблениям психиатрией. Например, противники политической системы или приверженцы определенных религий могут быть заключены в психиатрические лечебницы просто потому, что они не согласны с властями или исповедуют другую религию в обществе, где ее не приемлют

Из выше приведенного видно, что дать удовлетворительное определение понятию психической болезни очень нелегко. Однако, в клинической практике данное обстоятельство не играет большой роли, за исключением тех случаев, когда это касается некоторых правовых вопросов, таких как принудительная госпитализация, или в судебной психиатрии, когда определение психического заболевания имеет важное значение при решении вопросов о том, в состоянии ли данное лицо участвовать в судебном процессе, об уголовной ответственности и т.п.

В повседневной практике врачи-психиатры при обследовании пациента не всегда стремятся к такому уровню обобщения (это, в том числе, подтверждается принципами, которые лежат в основе современных классификаций). Они больше заинтересованы в том, чтобы разобраться в широком диапазоне разнообразных явлений, встречающихся в психиатрии, и таким образом обеспечить возможность составить рациональный план лечения и предсказать исход заболевания. Оказывается, что для этого лучше всего начать с исходных данных (симптомов) и сгруппировать их в синдромы, т.е. в констелляции симптомов, часто наблюдающихся в сочетании и дающих основания для рационального лечения и для прогноза.

Однако законодательство требует от психиатров диагностировать наличие или отсутствие

«психической болезни» в связи с принудительными госпитализацией и лечением или с определенными судебными процедурами. Столкнувшись с такой задачей, психиатры чаще всего начинают с отграничения психического дефекта и изменений личности от психической болезни. Как правило, для определения психической болезни они прямо или косвенно обращаются к концепции психических функций. Диагноз психической болезни ставится ими при выявлении бреда, галлюцинаций, резко выраженных колебаний настроения или других значительных нарушений психической деятельности. Психические нарушения распределяются по диагностическим категориям, таким как шизофрения, аффективные расстройства, органические психические состояния и др., объединенным в классификационных системах болезней под рубрикой «психические расстройства».

Определенные аномалии в поведении, к которым относятся, например, отклонения от нормы в отношении сексуального предпочтения, злоупотребление наркотиками, обычно не рассматриваются как психическая болезнь, несмотря на то, что они считаются достаточными основаниями для врачебного вмешательства и также отнесены к «психическим расстройствам».

Глава 3. Общие подходы к классификации и диагностике психических расстройств.

В психиатрии, как и в соматической медицине, классификации необходимы для того, чтобы врачи и другие лица легко могли понимать друг друга, обсуждая природу симптомов пациента, лечение и прогноз, а также для обеспечения сравнимости результатов исследований, проводимых с разными группами больных.

Классификация также пытается ввести определенную систему в огромное разнообразие явлений, встречающихся в клинической практике. Ее цель заключается в том, чтобы, выделив группы больных со сходными клиническими признаками, обеспечить тем самым возможность планировать соответствующее лечебное вмешательство и прогнозировать вероятный исход заболевания.

В соматических заболеваниях большинство заболеваний могут быть классифицированы на основе этиологии (например, пневмококковая или вирусная пневмония) либо структурной патологии (долевая пневмония или бронхопневмония). К некоторым соматическим состояниям (таким как мигрень или невралгия тройничного нерва) подобный подход пока еще неприменим, поэтому их классифицируют исключительно на основании симптомов. Психические расстройства в основном ближе ко второй группе. Соматическая этиология некоторых из них (таких как фенилкетонурия, болезнь Дауна или прогрессивный паралич) бесспорна, но большинство психических расстройств могут быть классифицированы только на основе симптоматики.

Диагностические категории.

По традиции психические расстройства классифицируют, распределяя их по **категориям**, которые, как считается, представляют отдельные нозологические единицы. Выделяются категории на основании определенного комплекса характерных симптомов, с учетом течения и исхода различных расстройств. Хотя такой подход и имеет недостатки, в основе которых лежит отсутствие точной информации о природе психических заболеваний (этиологии, патогенезе), но он подтвердил свою состоятельность, как в клинической, так и в исследовательской работе.

В 1992 году странами-членами ВОЗ в практику была принята «Международная статистическая классификация болезней и связанных со здоровьем проблем» 10-го пересмотра, которая обозначается аббревиатурой МКБ-10 (ICD-10). С 1999 года эта классификация была принята для использования в Украине. Глава V (F) МКБ-10 включает в себя «Психические и поведенческие расстройства». В последующем в тексте руководства будет использоваться аббревиатура МКБ-10.

Наименование и краткое описание категорий психических расстройств отражены ниже,

Таблица № 1. Основные диагностические категории в главе V (F) МКБ-10 «Психические и поведенческие расстройства».

Наименование категорий	Краткое описание содержания категорий
Органические, включая симптоматические, психические расстройства (F00-F09)	При наличии четко обозначенных церебральных заболеваний, травм или других повреждений приводящих к церебральной дисфункции
Психические и поведенческие расстройства, обусловленные употреблением психоактивных веществ (F10-F19).	Расстройства связаны с употреблением одного или нескольких психоактивных веществ (алкоголь, наркотики и др.), вызывающих зависимость.
Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F20- F29)	Наличие характерных расстройств мышления, восприятия, аффекта и поведения, которые различаются по своему характеру и продолжительности.
Расстройства настроения (аффективные расстройства) (F30-F39).	Изменение аффекта (эмоционального фона) в сторону угнетения (депрессии) или подъема (мании), сопровождающееся изменением общего уровня активности.
Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40-F48)	Концептуальный подход к «неврозам» - в основе возникновения лежат психологические (психотравмирующие) причины
Поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами (F50-F59).	Разнообразная группа расстройств поведения (прием пищи, сон, половые расстройства, злоупотребление веществами не вызывающими зависимость и др.), психических расстройств после родов или при заболеваниях, когда эти расстройства не могут быть отнесены к другим категориям.
Расстройства зрелой личности и поведения у взрослых (F60-F69)	Начинающиеся с молодого возраста стереотипы поведения связанные с характером, изменения личности после психологических травм или психических болезней, не связанных с повреждением мозга.
Умственная отсталость (F70-F79).	Нарушение (легкое, умеренное, тяжелое и глубокое) интеллектуального функционирования, (когнитивных, речевых, моторных и социальных способностей), присутствующее постоянно с раннего возраста
Нарушения психологического развития (F80-F89).	Начинающиеся в раннем возрасте расстройства развития речи, чтения, счета, моторики, социального взаимодействия связанные с биологическим созреванием ЦНС.
Поведенческие и эмоциональные расстройства, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте (F90-F98)	Расстройства, которые являются специфичными для детского и подросткового возраста не описанные в других категориях
Неуточненные психические расстройства (F99)	Расстройства, при которых невозможно использовать какой-либо другой код из F00-F98

МКБ-10 является официально принятой системой классификации психических и поведенческих расстройств, используемой всеми странами - членами Всемирной Психиатрической Ассоциации. Классификация МКБ-10 имеет несколько версий, включая клиническую (WHO, 1992)¹⁰, исследовательскую (WHO, 1993)¹¹, версию МКБ-10 для использования в общемедицинской практике (WHO, 1996)¹². Кроме этого в международной практике широко используется классификация DSM-IV¹³, которая была разработана и опубликована Американской Психиатрической Ассоциацией в 1994 году, и составлена как совместимая с МКБ-10. Большинство существующих категорий описываются одинаково в обеих классификациях, таким образом, обеспечивая единую систему общения во всем мире.

Поскольку целью настоящего руководства является обучение врачей выявлению симптомов и правильному распознаванию депрессивных расстройств, для их описания и трактовки в последующем будут использоваться соответствующие критерии главы V (F) МКБ-10, а также DSM-IV, которые в настоящее время представляют собой диагностические стандарты в психиатрии.

Невроз и психоз

Представляется важным дать некоторую информацию о таких категориях, как **невроз и психоз**, которые ранее занимали большое место в предыдущих классификациях (например, МКБ-9) и продолжают использоваться в психиатрической практике для разделения всего массива психических расстройств на две большие части

Термин **психоз** используется главным образом:

- по отношению к тяжелым формам психических заболеваний, например к органическим психическим расстройствам, шизофрении, аффективным расстройствам и т.п.,
- в случаях отсутствия адекватного осознания пациентом своего психического расстройства и неспособности отделить субъективное переживание от реальности, о чем свидетельствуют галлюцинации и бред.

Однако самостоятельное использование термина «психоз» нежелательно: во-первых, из-за того, что состояния, обозначаемые этим термином, могут не иметь ничего общего; во-вторых, классифицировать то или иное расстройство как психоз - менее информативно, чем идентифицировать его как определенное расстройство (например, как шизофрению), представляющее собой частный случай в рамках более широкого понятия психоза; в-третьих, состояния, выделяемые в одну группу по этим принципам, могут наблюдаться как при тяжелых, так и при легких формах заболеваний

Хотя «психоз» не представляет особой ценности как категория при классификации психических расстройств, этот термин все же до сих пор находит применение в повседневной практике. Он удобен для обозначения расстройств, которые из-за недостатка данных не могут быть диагностированы более точно, - например, в тех случаях, когда еще неясно, является ли психическое расстройство шизофренией или манией. Наконец, прилагательное **«психотический»**, производное от слова «психоз», также достаточно широко употребляется, в частности в терминологических сочетаниях «психотический симптом» (это выражение обычно используется для обозначения бреда, галлюцинаций и возбуждения) и «антипсихотический препарат» (подразумевается фармакологическое средство, контролирующее указанные симптомы)

Термин **невроз** относят к расстройствам психической деятельности, в общем, менее тяжелым, чем психозы, и характеризующимся симптомами, более близкими к нормальным ощущениям (например, тревожное состояние). Возражения по поводу данного термина аналогичны, - труден для определения; охватывает различные, не связанные друг с другом состояния. Более определенная формулировка диагноза (например, тревожное расстройство) несет больше информации.

Тем не менее, термин «невроз» сохранен в МКБ-10 в форме прилагательного в заголовке раздела **«невроticheские, связанные со стрессом и соматоформные расстройства»**. Кроме этого термин «невроз», подобно термину «психоз», продолжает применяться в повседневной клинической практике в качестве удобного обозначения для расстройств, которые не поддаются более точному диагнозу.

Постановка диагноза психического расстройства

Установление диагноза психического расстройства является одним из ключевых моментов в оказании психиатрической помощи. От диагноза психического расстройства зависят все подходы,

конкретные решения и действия специалистов на этапах медицинского вмешательства (наблюдение, лечение, реабилитация), а также прогноз ожидаемых результатов - восстановление трудоспособности и социальной роли.

Разные психиатры при психиатрическом обследовании больного не только извлекают неодинаковый объем информации, но и по-разному интерпретируют полученные сведения, что связано с их профессиональной подготовкой, а также различиями в системах обучения, школах и течениях. Таким образом, психиатр может выявить или не выявить какое-то явление, а также либо расценить некое явление как важный симптом или признак, либо счесть его несущественным.

Один из путей к повышению надежности диагностики - обеспечение для каждой категории и их рубрик в диагностической системе четкого определения характерных симптомов и синдромов, условий их возникновения, стойкости и продолжительности. С этой целью разработана версия Главы V (F) МКБ-10 «Клинические описания и диагностические указания», которая предназначена для использования в клинических, образовательных и служебных целях. Для каждого расстройства предлагается описание, как основных клинических симптомов, так и любых значимых, но менее специфических признаков, которые связаны с ними. В большинстве случаев предлагаются «диагностические указания», определяющие количество и соотношение симптомов, необходимых для достоверной диагностики, которые также определяются как **«диагностические критерии»**. При четком выполнении требований, изложенных в диагностических указаниях, диагностика может рассматриваться как «достоверная».

Таким образом, на современном этапе развития клинической психиатрии постановка диагноза - это процесс распознавания болезни на основе диагностических критериев - признаков, симптомов и синдромов, необходимых в диагностической или классификационной системе для постановки диагноза, и отнесения ее к соответствующей категории заболеваний на основании имеющихся симптомов и синдромов.

Глава 4. Эпидемиология и последствия депрессивных расстройств.

Данные эпидемиологических исследований депрессивных расстройств среди населения, полученные с использованием различных, но стандартных методов, показали их высокую распространенность как среди всех причин обращения за медицинской помощью, так и среди психических заболеваний. По результатам двух исследовательских работ, проведенным в США, в одной сообщалось, что 9,5% населения Соединенных Штатов старше 18 лет перенесли расстройство настроения за период в 1 год (Regier et al, 1993)¹⁴, в другой, более поздней, отмечалось, что за 1 год распространенность расстройств настроения среди населения США составляла 11,3% (Kessler et al, 1994).

По оценкам Всемирного Банка, психические расстройства составляют 8,1% от общего числа заболеваний Среди психических расстройств (депрессивные расстройства, болезнь Альцгеймера и другие деменции, алкоголизм и наркомания), рассмотренных Всемирным банком, депрессивные расстройства занимают самое большое место, составляя 17,3% психических заболеваний (Desjarlais et al, 1995)¹⁵.

Депрессивные расстройства наиболее частое явление в общемедицинской практике. Крупнейшее международное исследование, проведенное в 14 общемедицинских учреждениях в 12 странах, показывает, что в среднем распространенность депрессивных расстройств среди больных, обращающихся к врачу общей практике (в учреждениях первичной медицинской сети), составляет более 10% (Ustun & Sartorius, 1995)¹⁶

Среди пациентов, страдающих соматическими заболеваниями, распространенность депрессивных расстройств еще выше. Депрессия выявляется у 22% - 33% больных соматическими заболеваниями, требующими стационарного лечения, у 33% - 42% больных раком; у 47% пациентов, перенесших инсульт - в первые 2 недели после инсульта; у 45% пациентов с инфарктом миокарда -

в течение нескольких последующих дней; у 33% - в течение 3-4 месяцев после инфаркта (Bukberg et al, 1984¹⁷; Katon & Sullivan, 1990¹⁸; Robinson et al., 1983¹⁹; Schleifer et al, 1989²⁰).

Вероятнее всего, что пациенты с депрессивными расстройствами будут диагностироваться и лечиться у врача общей практики, а не у психиатра. В Соединенных Штатах, где число психиатров относительно высоко, 50% больных, страдающих большим депрессивным расстройством, проходят лечение у врача общей практики, и только 20% - у психиатра (Perez-Stable et al., 1990)²¹. В Великобритании большинство пациентов с депрессиями лечатся у терапевтов, и только 10% больных направляются к психиатру (Goldberg & Huxby, 1992)²². В некоторых других странах менее 5% всех лиц с психическими расстройствами оказываются в поле зрения психиатра (Madianos & Stefanis, 1992)²³.

Депрессивные расстройства могут также вызывать у больных подозрения, что они больны еще каким-то заболеванием. Кроме того, депрессия может усилить соматические симптомы, например, боль, и снизить вовлеченность пациента в процесс своего лечения. Показано, что депрессия приводит к пролонгированной госпитализации, связанной с другими заболеваниями, и ухудшает их прогноз (Verbosky et al, 1993)²⁴.

Существуют также данные, что пациенты с депрессивными расстройствами имеют также симптомы других (коморбидных) психических расстройств. До 30% больных депрессивными расстройствами имеют симптомы тревожного расстройства или страдают от панических приступов (Clayton et al., 1991)²⁵.

Пациенты с депрессивными расстройствами хуже устанавливают близкие отношения с людьми и менее адекватны в социальном взаимодействии, чем здоровые люди (Bothwell & Weissman, 1977)²⁶. Депрессивные больные страдают от целого ряда функциональных ограничений и значительного нарушения способности к выполнению повседневных задач, находят для себя сложным справляться с семейными и рабочими проблемами (Weissman & Paykel, 1974)²⁷.

Самоубийство наиболее трагичное последствие нелеченного депрессивного расстройства. Тяжелые депрессии в 15% случаев завершаются суицидом. Данные по суицидам, возможно, отражают лишь малую часть саморазрушающего поведения больных, ведущего к смерти вследствие депрессивного расстройства (Robins et al, 1959²⁸; Roy, 1986²⁹). От 10% до 50% пациентов с депрессивными расстройствами злоупотребляют алкоголем (Kaplan & Sadock, 1991)³⁰.

Социальная стигматизация человека, имеющего диагноз и проходящего лечение по поводу психического расстройства, добавляет страданий пациентам и их семьям и снижает вероятность того, что они будут искать медицинской помощи.

На практике получается, что только 1/3 больных, имеющих признаки депрессии, попадают в поле зрения врачей, так как психологизируют или толкуют свое состояние только как следствие внешних влияний. Из них только у половины врачи распознают депрессивную симптоматику. И при этом адекватную антидепрессивную терапию в последней группе получают не более 25 - 30% больных (Kelly, France, 1987)³¹.

Данные, имеющиеся только по высокоиндустриализованным государствам, показывают, что **прямые затраты** (т.е. стоимость терапии депрессии: лечение антидепрессантами; психотерапия; содержание в психиатрических клиниках) - высоки, однако является очевидным, что еще большие расходы составляют **непрямые затраты**. Они включают повышение числа обращения пациентов в службы здравоохранения с соматическими жалобами, при этом соматические симптомы маскируют лежащее в основе заболевания депрессивное расстройство; пролонгированные госпитализации по поводу других соматических болезней; увеличение количества отпусков по болезни и снижение продуктивности на работе; преждевременную смерть вследствие самоубийства.

В США непрямые расходы на депрессивные расстройства почти в 2 раза превышают стоимость самого лечения, что вызвано нелеченными или неадекватно леченными депрессивными

расстройствами, например, увеличение числа отпусков по болезни и снижение продуктивности на работе во время депрессивного эпизода.

Подозрения о наличии соматических заболеваний и не целевая госпитализация больных с депрессивными расстройствами также увеличивают количество отпусков по болезни. В одном исследовании сообщалось, что пациенты с депрессивными расстройствами имели 11,2 дней нетрудоспособности в течение 90-дневного периода по сравнению с 1,97 дней нетрудоспособности в общей популяции.

Согласно исследованию результатов лечения, снижение способности к жизнедеятельности у депрессивных больных по некоторым параметрам выше, чем у больных с хроническими соматическими заболеваниями, за исключением больных с сердечно-сосудистыми болезнями. Пациенты с депрессивными расстройствами имеют больше дней нетрудоспособности в месяц, чем пациенты с артритом, радикулитом, диабетом и гипертонией (Wells et al, 1989)³². В публикации, основанной на эпидемиологическом исследовании в США, сообщается о том, что за период в 1 год пациенты с большой депрессией имели в 5 раз больше дней нетрудоспособности, чем контрольная группа недепрессивных пациентов.

Другим экономическим последствием неадекватного лечения депрессии является увеличение обращений в общие медицинские службы. Показано, что депрессия связана с более частыми посещениями и вызовами врача, увеличением лабораторных исследований, избыточными предписаниями (Weissman & Klerman, 1977)³³. Так, 66% депрессивных пациентов, которым не был поставлен диагноз, более 6 раз в год обращаются за помощью к терапевту с соматическими жалобами, маскирующими лежащую в основе заболевания депрессию.

Таким образом, больные с депрессивными расстройствами, как правило, в первую очередь обращаются к врачу общей практики, однако их основное заболевание часто остается нераспознанным. А если его и удается диагностировать, то лечение депрессивного расстройства не всегда соответствует современному уровню знаний, и не всегда выбираются наиболее эффективные методы терапии. Это обескураживающий факт, поскольку, как показано выше, нелеченное депрессивное расстройство может привести к серьезной инвалидизации больного, самоубийству, росту стоимости медицинской помощи, страданиям больного и его семьи

Глава 5. Концептуальные подходы к аффективной патологии, понятие и признаки депрессивных расстройств.

Концепция аффективных расстройств.

Предлагаемая в этой главе концепция аффективных расстройств вытекает из диагностических критериев клинической версии (клинических описаний и диагностических указаний) МКБ-10 для определения расстройств настроения (аффективных расстройств).

Основное клиническое содержание ***аффективных расстройств*** - нарушение настроения чаще в сторону угнетения (с наличием или отсутствием сопутствующей тревоги) или подъема.

Для человека нормально и естественно ощущать подавленность и грусть в периоды, когда на него обрушиваются какие-либо беды, несчастья. Такой симптом, как депрессивное настроение, является компонентом многих психопатологических синдромов; кроме того, он нередко наблюдается при определенных соматических заболеваниях, например при инфекционном мононуклеозе. В этой главе, а также во всем руководстве, нас не интересуют ни нормальное чувство грусти, ни угнетенное настроение как симптом других расстройств. Речь пойдет только о синдромах, известных как депрессивные расстройства. Их характерные основные симптомы - подавленное (депрессивное) настроение, неспособность испытывать чувство радости и удовлетворения; снижение энергии, заторможенность. Наиболее заметным из этих симптомов обычно (хотя и не во всех случаях - см. «маскированная депрессия») является депрессивное

настроение. Остальные элементы синдрома изменчивы, вторичны, либо легко понимаются в контексте этих изменений настроения и активности.

Примерно то же можно сказать и о состояниях, характеризующихся приподнятым настроением. В известной степени эмоциональный подъем вполне естественно испытывать при адекватных обстоятельствах, т.е. в периоды счастья и удачи. Приподнятое настроение может также быть симптомом нескольких психопатологических синдромов, хотя и встречается реже. Главными характерными признаками синдрома повышенного настроения являются гиперактивность, изменения настроения (в сторону подъема или же раздражительности) и идеи собственной значимости (величия). Этот синдром называют *манией*. В прошлом термин «мания», как правило, употребляли только применительно к тяжелым случаям, а по отношению к менее серьезным использовался термин *«гипомания»*.

Дискретной временной единицей аффективного расстройства, как депрессии, так и мании, является *эпизод* - период времени, в течение которого пациент имеет симптомы, соответствующие диагностическим критериям определенного расстройства. Между приступами (эпизодами) обычно наблюдается полное выздоровление. Единичные эпизоды отграничиваются от многократных эпизодов, так как значительная часть больных переносят только один эпизод.

В зависимости от частоты повторения (более одного) и продолжительности депрессивных эпизодов (в сочетании с выраженностью клинической картины) выделяются *рекуррентное (повторяющееся) депрессивное расстройство*, хроническое депрессивное настроение - *дистимия*.

Как для депрессии, так и мании остается проблемой их дифференцирование по различным степеням тяжести. Для депрессий различают три степени тяжести - *легкая, умеренная и тяжелая*, которые заняли свое место в классификации из практических соображений, так как это важно для лечения и определения необходимого обслуживания. Более подробно критерии такого разделения синдромов депрессии по тяжести, их клиническое содержание, и структура будут описаны в последующих главах.

Что касается принципов дифференциации синдрома повышенного настроения - «мании» по тяжести, а также выделения расстройств, сопровождающихся сменой маниакальных и депрессивных синдромов у одного пациента, которые не являются предметом настоящего руководства, то позволю описать их в настоящей главе.

При *гипомании (F30.0)* отмечается легкий постоянный подъем настроения (по крайней мере, в течение нескольких дней), повышенная энергичность и активность, чувство благополучия и физической и психической продуктивности. Также часто отмечаются повышенная социальная активность, разговорчивость, чрезмерная фамильярность, повышенная сексуальная активность и снижение потребности во сне. Однако эти расстройства не приводят к серьезным нарушениям в работе или социальному неприятию больных. Однако иногда вместо обычной эйфории могут наблюдаться раздражительность, повышенное самонение и грубое поведение.

Мания без психотических симптомов (F30.1) характеризуется настроением приподнятым неадекватно обстоятельствам и может варьировать от беспечной веселости до почти неконтролируемого возбуждения. Подъем настроения сопровождается повышенной энергичностью, приводящей к гиперактивности, речевому напору и снижению потребности во сне. Нормальное социальное торможение утрачивается, внимание не удерживается, отмечается выраженная отвлекаемость, повышенная самооценка, легко высказываются сверхоптимистичные идеи и идеи величия.

Клиническая картина *мании с психотическими симптомами (F30.2)* соответствует более тяжелой форме, чем (F30.1). Повышенная самооценка и идеи величия могут развиваться в бред, а раздражительность и подозрительность - в бред преследования. В тяжелых случаях отмечаются выраженные бредовые идеи величия или знатного происхождения. В результате скачки мыслей и речевого напора речь больного становится малопонятной. Тяжелые и продолжительные физические нагрузки и возбуждение могут привести к агрессии или насилию. Пренебрежение к еде, питье и личной гигиене может привести к опасному состоянию дегидратации и запущенности.

В клинической практике наблюдаются психические расстройства характеризующееся повторными (по крайней мере, двумя) эпизодами изменения настроения, которые заключаются в том, что в одном эпизоде отмечается подъем настроения, повышенная энергичность и активность (мания или гипомания), в другом снижение настроения, пониженная энергичность и активность

(депрессия). Такие расстройства называются **биполярными аффективными расстройствами (F31.0- F31.9)**. Больные, страдающие повторными эпизодами мании, сравнительно редко встречаются и могут напоминать (по семейному анамнезу, преморбидным особенностям, времени начала заболевания и прогнозу) тех, у которых бывают также хотя бы редкие эпизоды депрессии. Эти больные квалифицируются как биполярные.

Состояние хронической нестабильности настроения биполярного характера с многочисленными эпизодами легкой депрессии и легкой приподнятости, ни один из которых не достигает достаточной выраженности или продолжительности, чтобы отвечать критериям биполярного аффективного расстройства или рекуррентного депрессивного расстройства диагностируется как **циклотимия (F34.0)**.

Понятие и основные признаки депрессивных расстройств

Термин и понятие депрессия в быту, в медицинской практике, а также в научных исследованиях используется в разных значениях.

- как определенное настроение, чувство, эмоция в рамках нормального физиологического эмоционального состояния;

- как симптом депрессивного расстройства и

- как само депрессивное расстройство.

Как уже упоминалось ранее, предметом рассмотрения в настоящем руководстве являются, главным образом, депрессивные расстройства как болезненные состояния, которые могут быть выявлены с использованием навыков и стандартных схем собеседования с пациентом, оценены в соответствии с диагностическими критериями по степени их выраженности, а также с учетом результатов наблюдения и эффективности лечения, отнесены к определенным рубрикам современных международных классификаций.

Клинические проявления депрессивных синдромов чрезвычайно разнообразны, однако полностью описать их в данном руководстве нет необходимости, так как оно предназначено, в основном, для использования в общемедицинской практике.

Вне зависимости от способа классификации, все развернутые депрессивные расстройства имеют ряд общих клинических проявлений:

Настроение и аффект

При депрессивных расстройствах умеренной тяжести центральными признаками являются **сниженное настроение**, неспособность испытывать чувство радости, пессимистический образ мышления и снижение энергии. Все это ведет к ухудшению работоспособности.

Типичен **внешний вид** больного. В одежде и во всем облике заметны небрежность, неухоженность. Черты лица приобретают характерный вид: уголки рта опущены, посредине лба пролегает глубокая вертикальная морщина. Человек реже моргает. Плечи поникли, голова наклонена вперед, так что взгляд направлен вниз. Жестикуляция сведена к минимуму. Важно отметить, что некоторые больные, несмотря на глубокое чувство депрессии, внешне сохраняют улыбку.

Настроение больного печальное, тоскливое, страдальческое, снижена реактивность в отношении приятных и неприятных событий, причем оно почти не улучшается и при таких обстоятельствах, при которых обычное чувство грусти смягчилось бы, например, в приятной компании или после получения хороших известий. Более того, депрессивное настроение может даже ощущаться как отличающееся от обычной печали, оно словно окутывает всю душевную деятельность, проникает во все ее сферы. Больные испытывают чувство беспомощности. Некоторые стараются скрывать такие изменения настроения от окружающих, по крайней мере, на короткое время; иные пытаются утаить свое сниженное настроение и во время клинических

собеседований, затрудняя работу врача.

Во многих (хотя и не во всех) случаях при депрессивном расстройстве отмечается **тревога** (она довольно обычна и для некоторых менее тяжелых депрессивных расстройств). Типичен и такой симптом, как **раздражительность**, иногда **гнев**, которые проявляется в том, что больной склонен реагировать с чрезмерной досадой даже на минимальные требования и на мелкие неудачи.

Интеллектуальная деятельность

У больных отмечается **снижение концентрации внимания**, нерешительность или колебания в принятии решений, снижение уверенности в себе или сниженная самооценка, чувство своей бесполезности, самообвинение без повода или приписывание себе непомерной вины, пессимизм, чувство безнадежности, мысли о смерти и самоубийстве.

Обычны также жалобы на **плохую память**; на самом деле они обусловлены недостаточной концентрацией внимания, и если побудить больного приложить особые усилия, для того чтобы сосредоточиться, то, как правило, оказывается, что способность к запоминанию и воспроизведению информации не нарушены. Иногда, однако, видимые нарушения памяти представляются настолько тяжелыми, что клиническая картина напоминает такую при деменции (см. стр. 56).

Важным симптомом являются **пессимистические мысли** («депрессивное мышление»). Больной в любом событии замечает только грустную сторону; он считает, что ему ничего не удастся и что окружающие видят в нем неудачника; он больше не чувствует уверенности в себе и к любому успеху относится скептически, как к случайности, в которой нет его заслуги. Он ожидает самого худшего, рисует перед собой безнадежные перспективы, предвидит неудачи в работе, финансовый крах, несчастье в семье и неизбежное разрушение своего здоровья. Все это часто сопровождается мыслью о том, что жить больше не стоит, и что смерть была бы желанным избавлением. Такая поглощенность мрачными размышлениями может прогрессировать до идеи о **самоубийстве** и разработки соответствующих планов.

Больные депрессивными расстройствами часто переоценивают события прошлого, испытывают необоснованное чувство вины, проявляющееся самобичеванием по незначительным поводам, например, больной может винить себя за невинный (с обычной точки зрения) нечестный поступок. Как правило, человек годами не вспоминал об этих случаях, но в состоянии депрессии его захлестывает поток воспоминаний, сопровождаемый сильными эмоциями. У некоторых больных присутствует чувство вины, однако они не связывают его с каким-либо определенным фактом. У других воспоминания фокусируются на несчастливых событиях; больной перебирает в памяти наиболее тяжелые моменты своей жизни, эпизоды, когда он потерпел неудачу или когда в его судьбе произошел резкий перелом к худшему. Поглощенность мыслями такого рода определенно указывает на наличие депрессивного расстройства, эти мрачные мысли и воспоминания учащаются и приобретают все большую актуальность по мере углубления депрессии.

Психомоторная активность

Характерно **снижение энергии**. Больной чувствует вялость, апатию. Это проявляется, в том числе, заторможенностью в психической и двигательной сферах обозначаемой термином **ретардация** - движения тела замедленные (в тяжелых случаях наблюдается ступор), снижена или недостаточна мимическая экспрессия. Пациент во всем видит обременительную необходимость приложения усилий, многое не доводит до конца. Например, хозяйка, которая прежде всегда ревностно наводила в доме чистоту и порядок, может бросить постели незаправленными, оставить на столе немывые тарелки. Понятно, что больные, как правило, объясняют этот упадок сил соматическим заболеванием. В ряде случаев (в сочетании с тревогой) наблюдается **ажитация** - это состояние беспокойства, субъективно ощущаемое самим больным как неспособность расслабиться, выражающаяся в безостановочной двигательной активности. Когда это состояние выражено в слабой степени, можно наблюдать, как больной постоянно перебивает пальцы рук и делает

беспокойные движения ногами; при тяжелой форме он не может долго усидеть на месте, ходит из угла в угол по комнате.

В обобщенном виде признаки психического состояния, которые могут свидетельствовать о депрессивном расстройстве, отображены ниже, в Таблице № 2.

Таблица № 2. Признаки, свойственные депрессии.

Внешний вид:	неухоженность, неопрятность, замкнутость, отстраненность от окружения; раздраженный, беспокойный, печальный;
Поведение:	не смотрит в глаза, застывшая поза, «ломание рук», психомоторная заторможенность или ажитация;
Речь:	тихая и замедленная речь, отставленная реакция на обращение;
Настроение:	пониженное, депрессивное, печальное, несчастное, опустошенное, безнадежное;
Аффект:	печальный, опустошенный, слезливый, тревожный,
Темп мышления:	замедленный, затруднение выразить свои мысли,
Содержание мыслей:	чрезмерное и безосновательное чувство вины, мысли о никчемности, безнадежности или беспомощности; конгруэнтные настроению психотические признаки (галлюцинации или бред); суицидальные мысли, намерения, планы, действия,
Критичность к своему состоянию:	может быть сохранена,
Когнитивные функции:	нарушение способности к концентрации внимания

«Соматические» проявления (синдром)

Важно обратить внимание на группу симптомов, которые обычно называют «**биологическими**», а также «**соматическими**», «**меланхолическими**», «**витальными**», или «**эндогенорморфными**» эти термины подчеркивают связь симптомов с изменениями базовых (физиологических) функций, жизненного тонуса, глубинных биологических ритмов. Сюда относятся следующие, в том числе указанные выше, симптомы.

Потеря интересов, способности радоваться или получать удовлетворение, утрата эмоциональной реактивности на окружение и события - обычное явление для пациентов, страдающих депрессией, хотя они не всегда жалуются на это по собственной инициативе. Больного совершенно не привлекают те занятия и увлечения, которые доставили бы ему удовольствие, будь он в нормальном состоянии. Утратив вкус к жизни, он не получает никакого удовлетворения от повседневных дел, нередко отказывается от социальных контактов.

Ретардация или **ажитация**, подтверждающиеся объективно (для стороннего наблюдателя).

Нарушения сна. При депрессивных расстройствах наиболее характерно **раннее пробуждение** по утрам, при этом по вечерам больной долго не может заснуть, иногда пробуждается и ночью. Отмечается **углубление депрессии в утренние часы**. Утром он просыпается на два-три часа раньше обычного времени; заснуть снова не удается, и он лежит без сна, ощущая себя не отдохнувшим, а часто - беспокойным и возбужденным. Больной думает о грядущем дне с пессимизмом, с грустью размышляет о прошлых неудачах и в мрачных тонах представляет будущее. Именно это сочетание раннего пробуждения и депрессивных мыслей имеет особое значение для диагноза. Следует отметить, что некоторые больные в состоянии депрессии не только не просыпаются рано, но, наоборот, чрезмерно много спят, - и тем не менее, по их словам, не чувствуют себя отдохнувшими.

Снижение аппетита и потеря в весе. При депрессивных расстройствах уменьшение массы тела часто кажется более значительным, чем это можно было бы объяснить только снижением аппетита. У некоторых больных нарушения питания и изменение массы тела происходят в сторону чрезмерного увеличения - они больше едят и поправляются; в таких случаях обычно создается впечатление, что сам процесс приема пищи приносит им временное облегчение.

Жалобы на заболевания соматической сферы. Они могут принимать разные формы, но особенно часты жалобы на висцеральные симптомы: расстройство желудочно-кишечных функций - **запоры**, кардиоваскулярные нарушения, другие плохо вербализуемые ощущения телесных дисфункций. Обычно в этот период учащаются жалобы на любое соматическое заболевание, существовавшее и раньше; распространены также ипохондрические проявления. Отмечается **утрата либидо**, у женщин - **аменорея**.

Нормальное эмоциональное состояние. Тяжелая утрата.

Преходящие чувства печали или разочарования являются частью жизненного опыта и относятся к нормальным адаптивным человеческим реакциям на стресс, фрустрацию, тяжелую жизненную утрату. У человека, недавно потерявшего кого-то из близких людей, отмечаются симптомы, которые очень напоминают наблюдаемые при депрессивном расстройстве. В связи с этим представляется целесообразным описать клинические признаки состояния, обусловленного **тяжелой утратой или реакцией на горе**, именно здесь, так как они, как правило, представляют собой скорее проявление нормального переживания, а не патологической реакции.

В развитии **реакции на горе** выделяют три стадии. Первая из них, характеризующаяся отсутствием эмоциональной реакции («оцепенение») и ощущением нереальности происходящего, продолжается от нескольких часов до нескольких дней. На этой стадии человек, понесший утрату, не принимает полностью факт смерти, не в силах осознать ее. На второй стадии он испытывает печаль, рыдает, плохо спит и теряет аппетит, часто наблюдаются двигательное возбуждение, трудности с концентрацией внимания и с запоминанием. Часть перенесших тяжелую утрату испытывают чувство вины за то, что в свое время слишком мало, как им кажется, сделали для покойного, часть винит других людей. Многие временами ощущают присутствие умершего, приблизительно у некоторых бывают скоротечные галлюцинации. На третьей стадии эти симптомы постепенно исчезают, и человек примирился с новой ситуацией.

Важно отметить, что после тяжелой утраты намного реже отмечаются определенные характерные признаки, вполне обычные при депрессивных расстройствах, а именно суицидальные мысли, заторможенность, чувство вины относительно поступков в прошлом вообще (в противоположность чувству вины, связанному с ощущением, что при жизни дорогого человека можно и нужно было сделать для него гораздо больше).

Глава 6. Классификация депрессивных расстройств.

Ретроспектива подходов к классификации депрессивных расстройств.

В истории попытки классификации депрессивных расстройств имелось несколько направлений. В соответствии с некоторыми из них классификация базировалась на этиологии заболевания; характере симптоматики или течении расстройства. В данной главе коротко описываются эти подходы, а также современная классификация депрессивных расстройств в соответствии с МКБ-10.

Классификация, основанная на этиологии.

Реактивная и эндогенная депрессия

Согласно этой классификационной схеме выделяют две группы депрессивных расстройств: эндогенные и реактивные (иногда называемые экзогенными). При эндогенных расстройствах симптомы вызываются внутренними факторами и не зависят от внешних воздействий. При реактивных расстройствах симптомы являются реакцией на внешние стрессоры. Разграничение эндогенных и реактивных расстройств в зависимости от характера причин весьма условно, так как в конкретных случаях депрессия нередко обуславливается сочетанием внешних и внутренних причин.

С этими двумя категориями депрессий связывают типичные наборы симптомов. Эндогенные расстройства характеризуются потерей аппетита, снижением массы тела, запорами, пониженным либидо, аменореей и ранним пробуждением (теми «биологическими» симптомами, о которых говорили раньше). Реактивные же расстройства должны характеризоваться сочетанием тревоги, раздражительности, фобий. Последние три симптома используются и в другой системе классификации, для различения невротических и психических депрессивных расстройств.

Количественные исследования не выявили определенной взаимосвязи между жизненными стрессовыми

событиями и характером симптоматики при депрессивном расстройстве Ни в МКБ-10, ни в DSM-IV категории реактивной или эндогенной депрессии не включены

Первичная и вторичная депрессия.

Эта схема также основана на этиологии Предпринимались попытки проводить такое разделение, применяя термин «вторичная депрессия» по отношению ко всем случаям, когда в анамнезе присутствуют сведения о ранее перенесенном неаффективном психическом заболевании (таком как шизофрения или невроз), либо об алкоголизме, соматическом заболевании, либо о приеме определенных лекарств (например, стероидов) Однако не удалось получить убедительных фактов, свидетельствующих о наличии каких-либо различий в наборе симптомов между этими двумя группами Поэтому данная классификация не представляет особой ценности для клинициста

Классификация, основанная на симптоматике.

Невротические и психотические депрессии

Определенные симптомы при легких депрессивных расстройствах нередко могут проявляться более интенсивно, чем при тяжелых Это различие в интенсивности проявления симптоматики дало основание предположить, что существуют две самостоятельные формы депрессивного расстройства - невротическая и психотическая Проверка этой гипотезы статистическими методами не подтвердили этого, полученные данные свидетельствуют в пользу нормального распределения случаев, и следовательно такое разделение заболеваний не дает клиницисту альтернатив в проведении лечения

Классификация, основанная на течении.

Монополярные и биполярные расстройства

На основании одинакового (фазового) течения маниакального и депрессивного расстройств, они были объединены в единую категорию маниакально-депрессивного психоза В 1962 году Leonhard et al предложили выделить три группы, включая в первую из них больных, страдающих только депрессивным расстройством (монополярная или униполярная депрессия), во вторую - страдающих только манией (монополярная мания), в третью - тех, у кого присутствуют и депрессивное расстройство, и мания (биполярное расстройство) В настоящее время термин «монополярная мания» практически не употребляют, относя все случаи с манией к биполярной группе, поскольку почти каждый больной с манией раньше или позже переносит и депрессивное состояние Антидепрессантом выбора при терапии биполярной депрессии является Велбутрин (бупропион), обладающий минимальным риском переключения фазы Ламиктал (ламотриджин) лицензирован для профилактического лечения пациентов с биполярным расстройством

Ныне, однако, общепризнано, что эти две группы не различаются ни по симптомам, наблюдаемым при депрессивном состоянии, ни по реакции на лечение (исключение, возможно, составляет терапия солями лития) Очевидно, что рассматриваемые группы в какой-то степени должны частично совпадать, так как у человека, отнесенного к категории больных монополярной депрессией, в дальнейшем может развиваться и маниакальное расстройство Иными словами, монополярная группа неизбежно содержит какую-то долю биполярных случаев, которые еще не проявились Разделение случаев на монополярные и биполярные, следует признать приемлемым подходом, поскольку подобная классификация имеет определенное значение для выбора лечения

Классификация, основанная на времени возникновения.

Инволюционная (обратного развития) и сенильная (старческая) депрессия

В прошлом депрессивные расстройства, начинающиеся в среднем возрасте, считались самостоятельной группой, характеризующейся ажитацией и ипохондрическими симптомами Предполагалось, что они имеют особую этиологию (например, обусловлены инволюцией половых желез) или каким-то образом связаны с шизофренией Данные, полученные при исследовании семейного риска, не подтверждают идею об отдельной группе Среди родственников больных с так называемой инволюционной депрессией отмечается повышенная частота аффективных расстройств, но при этом не выявлено особого увеличения частоты инволюционных расстройств (не реже встречаются и расстройства с ранним началом); не обнаружено также повышенной частоты шизофрении

Случаи депрессии, возникающие у пожилых людей, также рассматривались как самостоятельная группа Однако оказалось, что использование классификации по возрасту начала заболевания не оправдывает себя ни в клинической практике, ни в исследовательской работе

Классификация депрессивных расстройств в соответствии с МКБ-10.

Взаимоотношения между этиологией, симптомами, биохимическими процессами, лежащими в основе заболевания, реакцией на лечение и исходом аффективных расстройств до сих пор

недостаточно изучены. Поэтому, как указывалось ранее, в основе классификации лежит описательный принцип симптомов и синдромов депрессии.

Критерии диагностики депрессивного эпизода (расстройства).

С целью наиболее полного охвата симптомов депрессивного расстройства, которые с наибольшей частотой присутствуют в клинической картине типичной формы течения расстройства - эпизода, рассмотрим описание депрессивного эпизода (F32) по версии МКБ-10 «Клинические описания и указания по диагностике» (см. Схему № 1 «Критерии диагностики депрессивного эпизода (расстройства)», стр. 22).

Схема № 1. Критерии диагностики депрессивного эпизода (расстройства).

Общие критерии

- Депрессивное состояние сохраняется на протяжении не менее 2 недель ежедневно или большую часть времени дня в течение, по крайней мере, 2 недель.
- В течение всей жизни пациента никогда не наблюдались симптомы гипомании или мании, соответствующие критериям гипоманиакального или маниакального состояния
- Нет оснований связывать данный депрессивный эпизод с употреблением психоактивных средств или с каким-либо органическим психическим расстройством.

Характерные симптомы

- (1) Подавленность настроения, по степени выраженности, безусловно, не соответствующая нормальному состоянию для данного пациента, сохраняющаяся на протяжении не менее 2-х недель.
- (2) Потеря интереса и удовольствия (удовлетворения) от ранее приятной деятельности.
- (3) Снижение энергии и выраженная утомляемость

Дополнительные симптомы

- (4) Снижение концентрации внимания или снижение способности обдумывать.
- (5) Снижение самооценки и чувства уверенности в себе
- (6) Самообвинение без повода или необъяснимое чувство вины.
- (7) Мрачное и пессимистическое видение будущего
- (8) Возвращающиеся мысли о смерти или самоубийстве, либо суицидальное поведение
- (9) Расстройства сна любого типа
- (10) Изменение аппетита (снижение или повышение) с соответствующими изменениями веса тела

Общие критерии.

Общие критерии необходимы для отграничения депрессивного эпизода, как формы психического расстройства, от других форм аффективных расстройств, которые характеризуются иными временными рамками возникновения и течения (например, дистимия); наличием повторных эпизодов депрессии (рекуррентное депрессивное расстройство) или маниакальных эпизодов (биполярное расстройство), также нарушений настроения, в основе которых лежат достаточно частые причины (алкоголизм, наркомания, токсикомания или органические поражения головного мозга) с сопутствующими симптомами депрессивного регистра. Для депрессивных эпизодов различной степени тяжести длительность эпизода должна быть не менее 2-х недель, но диагноз депрессивного

эпизода на основе общих критериев может быть поставлен и для более коротких периодов, если симптомы необычно тяжелые и наступают быстро. Сниженное настроение мало колеблется в течение ряда дней, и часто нет реакции на окружающие обстоятельства, но могут быть характерные суточные колебания.

Категория любой степени тяжести депрессивного эпизода должна использоваться для единичного (первого) депрессивного эпизода. Дальнейшие депрессивные эпизоды должны быть квалифицированы в одном из подразделений **рекуррентного депрессивного расстройства** (F33.-).

«Десять симптомов» депрессивного расстройства

Следующие симптомы депрессии, условное число которых можно ограничить десятью (в наборе возможны вариации в зависимости от версий классификации МКБ-10) отражают клиническое описательное содержание депрессивного расстройства и разделяются на 2 группы - **«характерные»** и **«дополнительные»** симптомы.

Характерные симптомы

Симптомы страдания больного от: **сниженного настроения; утраты интересов и чувства удовольствия (удовлетворения); снижения энергичности**, которое может привести к повышенной утомляемости даже при незначительном усилии и сниженной активности, являются ключевыми для постановки диагноза депрессивного эпизода, в первом случае или при повторных эпизодах, и составляют стержень диагноза. При отсутствии 2-х из 3-х этих симптомов диагноз депрессии следует отклонить.

Дополнительные симптомы.

Эта группа симптомов дополняет характерные симптомы и в клинической практике подтверждает достоверность диагностики депрессивного расстройства. Дополнительные симптомы часто изменчивы, могут встречаться в различных комбинациях и толковаться внешними психологическими или соматическими обстоятельствами.

Соматические симптомы.

Некоторые констелляции из характерных и дополнительных симптомов могут быть выраженными и обнаруживают характерные признаки, которые считаются как имеющие специальное клиническое значение для диагностики депрессии. Наиболее типичным примером являются «соматические» симптомы (синдром), перечень которых отражен ниже, в Таблице № 3.

Таблица № 3. «Соматический синдром».

- выраженная утрата интереса к деятельности, которая прежде всегда была приятной для данного лица;
- отсутствует реакция на события или действия, которые в норме вызывают активный отклик,
- пробуждение по утрам на два или более часа раньше обычного времени;
- усиление депрессии в утренние часы;
- объективные признаки выраженной психомоторной заторможенности или агитации (отмеченные или описанные другими лицами),
- заметное снижение аппетита,
- потеря массы тела (на 5% и более по сравнению с показателями, зарегистрированными в прошлом месяце),
- явная утрата либидо, аменорея.

Этот соматический синдром обычно считается присутствующим при наличии хотя бы 4-х упомянутых выше симптомов.

Психотические симптомы

Возможным, но не обязательным последствием развития тяжелого течения депрессии являются психотические симптомы - чаще бредовые и/или галлюцинаторные переживания (см. в этой главе «**Особые формы депрессивных расстройств**»)

Классификация депрессивного эпизода по тяжести.

Как упоминалось ранее, в МКБ-10 дается разграничение между легкими, умеренно выраженными и тяжелыми депрессивными эпизодами. Дифференциация между легкой, умеренной и тяжелой степенью основывается на сложной клинической оценке, которая включает число, тип и тяжесть присутствующих симптомов. Полнота обычной социальной и трудовой деятельности зачастую может помочь в определении тяжести эпизода. Однако, индивидуальные социальные и культуральные влияния, которые разрывают взаимоотношения между тяжестью симптомов и социальной продуктивностью, достаточно часты и сильны, поэтому нецелесообразно включать социальную продуктивность как один из основных критериев тяжести.

Три степени тяжести (легкая, умеренная, тяжелая) обозначены так, чтобы включить большой диапазон клинических состояний, которые встречаются в психиатрической практике. Больные с легкими формами депрессивных эпизодов часто встречаются в первичных медицинских и общих медицинских учреждениях, в то время как стационарные отделения в основном имеют дело с больными, у которых депрессия более тяжелой степени. Классификация депрессивного эпизода по тяжести отражена на Схеме № 2 (см. стр.25)

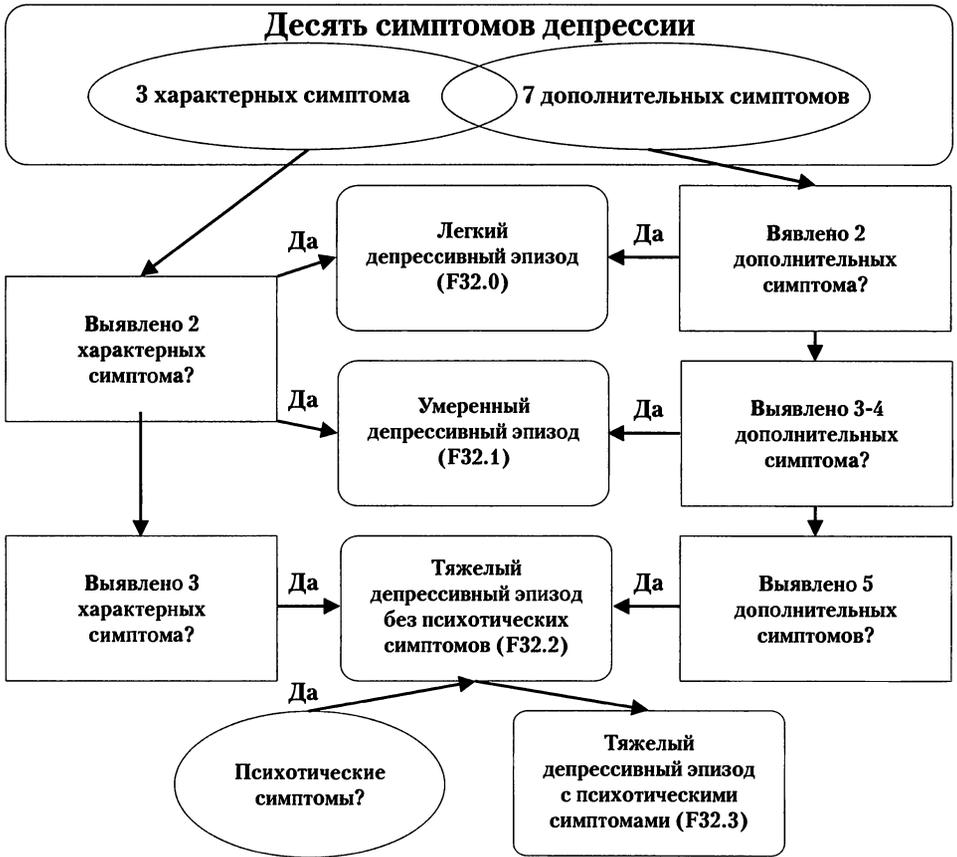
Легкий депрессивный эпизод (F32.0)

Пациенты с **легким депрессивным эпизодом** обычно страдают и, как правило, обеспокоены своими симптомами (сниженное настроение, утрата интересов и способности получать удовольствие, повышенная утомляемость - наиболее типичны), однако способны сохранить личностный и вербальный контакт с окружающими людьми, несмотря на то, что часто находит это крайне затруднительным для себя. Симптомы пациента с легким депрессивным эпизодом должны соответствовать **общим критериям** депрессивного расстройства, **двум** характерным депрессивным симптомам и **двум** дополнительным симптомам. Ни один из указанных симптомов не должен достигать глубокой степени. Человек с легким депрессивным эпизодом, как правило, затрудняется выполнять обычную работу и быть социально активным, однако, чаще не прекращает полностью функционировать.

Умеренный депрессивный эпизод (F32.1).

Пациенты, с **умеренно выраженным** депрессивным эпизодом, могут также иметь значительные трудности в поддержании контакта, вербальной коммуникации, и некоторые симптомы депрессии могут быть весьма тяжелыми, однако в целом количество симптомов меньше и они менее интенсивны, чем при тяжелой депрессии. При умеренной степени выраженности депрессивного эпизода имеются **все симптомы**, соответствующие **общим критериям**, **два** из трех **характерных** депрессивных симптомов и **четыре дополнительных** симптома. Несколько симптомов могут быть выраженной степени, но это необязательно, если имеется много симптомов. При депрессивном эпизоде средней степени могут присутствовать 4 или более соматических симптомов. Больной с депрессивным эпизодом средней степени испытывает значительные трудности в выполнении социальных обязанностей, домашних дел, работы.

Схема № 2. Классификация депрессивного эпизода (расстройства) по тяжести.



Тяжелый депрессивный эпизод (F32.2)

Пациенты с **тяжелым депрессивным эпизодом** обычно находятся в состоянии выраженной ажитации или выраженной заторможенности (ретардации), что может не давать им возможности описать свои жалобы. Межличностные контакты и способность к коммуникации у этих пациентов существенно затруднены. Могут быть выраженными потеря самоуважения, чувство никчемности или вины. Суициды, несомненно, опасны в особенно тяжелых случаях. Предполагается, что **соматический синдром** почти всегда присутствует при тяжелом депрессивном эпизоде. Диагностические критерии тяжелого депрессивного расстройства предполагают наличие у пациента **всех симптомов**, соответствующих **общим критериям**, наличие всех **трех характерных** депрессивных симптомов и, как минимум, **пяти дополнительных** симптомов, часть из которых должны быть тяжелой степени. Если симптомы особенно тяжелые и начало очень острое, оправдан диагноз тяжелой депрессии и при наличии продолжительности эпизода менее чем 2 недели. Во время тяжелого эпизода маловероятно, чтобы больной продолжал социальную и домашнюю деятельность, выполнял свою работу. Такая деятельность выполняется очень ограничено.

Особые формы депрессивных расстройств

Кроме основных форм депрессивных расстройств существуют особые формы депрессии, которые следует описать в связи со специфичностью их проявления, прогноза и методов вмешательства.

Психотическая депрессия

По мере того как депрессивное расстройство приобретает тяжелую степень, повышается интенсивность проявления всех, описанных выше признаков. Кроме того, к ним могут добавиться определенные отличительные признаки, выражающиеся в форме бреда, галлюцинаций или депрессивного ступора. В таких случаях употребляют термин **психотическая депрессия** (включено в рубрику F32.3 МКБ-10).

Бред при тяжелых депрессивных расстройствах связан с теми же темами, что и небредовые мысли больных с умеренным депрессивным расстройством: малочеловечность, вина, плохое здоровье, реже - обнищание. Так, больной с **бредом виновности** может считать, что некий его нечестный поступок, например незначительное сокрытие дохода при заполнении налоговой декларации, неизбежно будет разоблачен, и он подвергнется тяжкому и унижительному наказанию. Пациент с **ипохондрическим бредом** может быть убежден, что у него рак или венерическое заболевание. Больной с **бредом обнищания** может (вопреки действительности) полагать, что он потерял все свои деньги, пустившись на авантюры в бизнесе. Встречается также **бред преследования** (персекуторный бред), при котором больной верит, например, что другие люди обсуждают его, отзываясь о нем в пренебрежительном тоне, или же сговариваются между собой, чтобы отомстить ему. Однако в отличие от бреда при других психических расстройствах (шизофрении и шизоаффективных расстройствах), содержание психотических переживаний пациента никогда не идет вразрез с сопутствующими аффективными переживаниями.

При тяжелых депрессивных расстройствах могут также выявляться **нарушения восприятия**. Иногда они не доходят до уровня настоящих галлюцинаций. В меньшинстве случаев имеют место отчетливые галлюцинации; обычно они слуховые и принимают форму «голосов», которые обращаются к больному, повторяя одни и те же слова и фразы. Слуховые галлюцинации, как правило, обвиняющего и оскорбляющего характера, «голоса» иногда убеждают покончить с собой. Обонятельные галлюцинации - запахи гниющего мяса или грязи. Лишь у немногих больных бывают зрительные галлюцинации, иногда в виде сцен смерти и разрушения.

Тяжелая двигательная заторможенность может развиваться в **депрессивный ступор** - больной становится неподвижным и мутичным (отсутствие речевого контакта). Они безмолвно лежат в постели, не отвечают на вопросы, отодвигаются при приближении, отказываются от еды, однако могут позволить кормить себя. Время от времени, возможно, возникновение периодов возбуждения.

Меланхолия (соматический синдром)

Клинический термин **меланхолия** встречается при описании **тяжелого депрессивного эпизода** (расстройства) (включено в рубрику F32.2 МКБ-10), основными чертами которого являются наличие соматических симптомов (синдрома) - потеря интереса или удовольствия, снижение эмоциональной реактивности на события и ситуации, раннее пробуждение, углубление депрессии в утренние часы, психомоторная ретардация или ажитация, выраженное снижение аппетита, снижение веса, выраженная утрата сексуального влечения. Эти формы депрессивного расстройства наиболее часто встречаются у пожилых людей.

Ажитированная депрессия

Этот термин применяют к тем депрессивным расстройствам, при которых ажитация ярко выражена и является наиболее заметным симптомом (включено в рубрику F32.2 МКБ-10). Ажитация отмечается при многих тяжелых депрессивных расстройствах, но при ажитированной депрессии она наблюдается в особенно тяжелой степени. Ажитированная депрессия чаще встречается у лиц среднего и пожилого возраста, чем у молодых.

Сезонное депрессивное расстройство

Относится к рекуррентным депрессивным расстройствам (включено в рубрику F33 МКБ-10). Основные черты

сезонного депрессивного расстройства периодичность приступов, временная зависимость начала депрессии от определенного времени года (например, постоянное начало депрессии осенью и выход из депрессии весной), приступы депрессии в определенное время года встречаются чаще, чем в любое другое время и депрессивные симптомы уходят по прохождении критического времени года. При сезонных аффективных расстройствах чаще, чем при других аффективных расстройствах, встречаются такие симптомы как гиперсомния (повышенная сонливость) и повышенный аппетит, причем больной ощущает острую потребность в углеводах.

Сезонная периодичность возникновения депрессии дала основание предположить, что здесь важную роль играет сокращение светового дня. В лечебных целях используется облучение ярким искусственным светом по окончании светлого времени суток.

Атипичная депрессия

Сюда относятся эпизоды, которые не отвечают описанию депрессивных эпизодов в F32.0 - F32.3 (включено в рубрику F32.8 МКБ-10), но которые дают повод считать по клиническому впечатлению, что это депрессии по своей природе. Например, постоянно изменяющаяся смесь депрессивных симптомов (в особенности соматический вариант) с не имеющими диагностического значения симптомами, такими как напряжение, беспокойство или отчаяние. Или смесь соматических депрессивных симптомов с постоянной болью или истощаемостью, не обусловленным органическими причинами. Атипичная форма депрессивного расстройства обычно встречается у молодых людей и характеризуется многочисленными вегетативными симптомами, такими как повышение сонливости и аппетита, что является относительно редким в большинстве случаев депрессивных расстройств.

Маскированная (скрытая) депрессия

Термин «маскированная депрессия» (включено в рубрику F32.8 МКБ-10), иногда употребляют применительно к случаям, когда депрессивное настроение «не бросается в глаза». Хотя, нет оснований полагать, что речь идет об отдельном синдроме, данный термин все же полезен, поскольку обращает внимание на те формы проявления депрессии, которые легко пропустить. Следует отметить, что диагноз зависит от результатов тщательного поиска других признаков депрессивного расстройства, в особенности таких, как нарушения сна, суточные колебания настроения и депрессивное мышление. Маскированные формы наиболее вероятны при легком или умеренном расстройстве, но иногда они встречаются и при тяжелом.

Вторичное депрессивное расстройство

Как сообщалось выше, в разделе главы относящейся к классификации по этиологическим признакам, определенные виды депрессивных расстройств являются вторичными по отношению к другим психическим или соматическим заболеваниям (например, постпсихотическое депрессивное расстройство, депрессия, вызванная карциномой поджелудочной железы) или по отношению к первичному злоупотреблению психоактивными или лекарственными средствами. Хотя такие расстройства встречаются реже, чем первичные депрессивные расстройства, их следует рассматривать при дифференциальной диагностике, особенно в том случае, если у пациента наблюдается атипичная реакция на проводимое лечение.

Другие формы депрессивных расстройств

Дистимия.

Дистимия (F34.1) - это хроническое депрессивное настроение, которое не отвечает описанию рекуррентного депрессивного расстройства легкой или умеренной тяжести (F33.0 или F33.1) ни по тяжести, ни по длительности отдельных эпизодов (хотя в прошлом могли быть отдельные эпизоды, отвечающие критериям легкого депрессивного эпизода, особенно в начале расстройства).

Таблица № 4. Дистимия - диагностические критерии.

Общие критерии

- Постоянное или постоянно повторяющееся подавленное настроение на протяжении не менее 2 лет.
- Периоды нормального настроения редко длятся более 2-3 недель, гипоманиакальных эпизодов нет.
- На протяжении 2 лет не наблюдается ни одного (или 1-2) приступа депрессии, протекающего в тяжелой форме или длительное время и отвечающего критериям рекуррентного легкого депрессивного расстройства.
- Во время некоторых периодов депрессивного состояния присутствует не менее трех ниже перечисленных симптомов:

Характерные симптомы.

- Снижение энергии или активности.

Продолжение таблицы № 4.

- Бессонница
- Потеря уверенности в себе или чувство неадекватности
- Трудности концентрации внимания.
- Частая слезливость
- Потеря интереса или удовольствия от сексуальных контактов и другой обычно приятной деятельности
- Чувство безнадежности или отчаяния
- Осознаваемая неспособность выполнения обычных дел повседневной жизни.
- Пессимизм в отношении будущего или погруженность в прошлое.
- Социальное обособление.
- Снижение речевой активности

Психическое расстройство, характеризующееся хроническим, относительно слабо выраженным депрессивным настроением, сохраняющимся на протяжении **2 лет** и более со спорадическими периодами «здоровья», редко длящимися более двух недель. Но большую часть времени (часто месяцами) они чувствуют усталость и сниженное настроение. Все становится трудным и ничто не доставляет удовольствие. Они склонны к мрачным размышлениям, жалуются, что плохо спят и чувствуют себя дискомфортно, но в целом справляются с основными требованиями повседневной жизни. В дополнение к пониженному настроению диагностические критерии дистимии включают еще **не менее трех** характерных симптомов (см. выше - Таблица № 4). Обычно это расстройство начинается в молодом возрасте и длится в течение нескольких лет, иногда неопределенно долго. Когда такое состояние возникает позже, это чаще всего последствие депрессивного эпизода (F32.-) и связано с потерей близкого человека или другими явными стрессовыми ситуациями.

Послеродовая депрессия

Послеродовой период может сопровождаться расстройствами настроения:

- угнетенностью, как обычным явлением, встречающимся у одной трети женщин вскоре после рождения ребенка, как правило, проходящим без лечения;
- легким или умеренно выраженным депрессивным состоянием, которое переносит почти 10% женщин в течение года, следующего за рождением ребенка. Лечение то же, что и для других форм легкой и средней депрессии,

• послеродовыми психозами, часто протекающими со смешанной атипичной картиной. Депрессивные и маниакальные симптомы присутствуют одновременно, и велика вероятность развития впоследствии биполярного расстройства.

Рекуррентная кратковременная депрессия (F38.10).

В соответствии с диагностическими критериями МКБ-10 при рекуррентной кратковременной депрессии наблюдаются следующие симптомы:

- **раздражительное настроение или потеря интереса к окружающему, к деятельности на протяжении менее двух недель;**
- **периодическое появление не менее четырех следующих симптомов:**
плохой аппетит, нарушения сна, ажитация, повышенная утомляемость, чувство ненужности, трудности концентрации внимания и суицидальные тенденции.

Подпороговое депрессивное расстройство

В последние годы особое внимание стало уделяться депрессивным пациентам, чье состояние по количеству и тяжести выявляемых симптомов не достигает степени расстройства, соответствующего полным диагностическим критериям депрессивного заболевания. Было обнаружено, что эти пациенты с так называемой подпороговой депрессией имеют высокий риск развития депрессивных эпизодов в будущем, достаточно серьезных, чтобы иметь последствиями значительное ограничение жизнедеятельности пациента и снижение его благополучия.

Течение депрессивных расстройств

Отдельные приступы депрессивного расстройства завершаются полной ремиссией при условии правильно выбранного лечения. Успех терапии зависит от формы заболевания, свойств личности пациента, а также возможности адекватной поддержки пациента со стороны членов его семьи, друзей, социального окружения.

Долгосрочные исследования депрессивных больных показывают значительный риск хронизации заболевания и повторного приступа (Keller et al, 1986)³⁴. По литературным данным, приблизительно у 50% больных наблюдается только один эпизод большой депрессии, у 20% больных - рекуррентное течение заболевания и у 30% больных расстройство переходит в хроническую форму (Angst et al, 1990³⁵, Merikangas et al, 1994³⁶). Большинство рекуррентных эпизодов возникают в течение двух лет после ремиссии. Риск рецидива повышают наличие остаточных симптомов, длительные нарушения сна, наличие нейроэндокринных отклонений, а также алкоголизм и наркотическая зависимость.

Глава 7. Этиология и патогенез депрессивных расстройств.

Многообразие гипотез относительно этиологии и патогенеза депрессивных расстройств только подтверждают многофакторность причин (генетических, нейрохимических, средовых, психосоциальных, конституциональных), а также механизмов их развития. Результаты нейрофармакологических, нейрпатологических и нейроанатомических исследований дают очевидные свидетельства того, что ***депрессивные расстройства являются отражением расстройств функционирования головного мозга.*** Наиболее значимые результаты получены с помощью позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ). Фактически все данные ПЭТ при изучении больных с большой депрессией выявляют наличие отклонений в состоянии передних отделов коры, лимбической системы, таламуса и стриатума бледного шара (Globus pallidus).

Исследования семьи, близнецов и приемных детей позволяют с уверенностью констатировать ***значимость генетических факторов в развитии депрессивных расстройств.*** 25% родственников больных с аффективными расстройствами сами имели биполярное или униполярное заболевание, в сравнении с 20% родственников больных с униполярными расстройствами и 7% родственников контрольной. Монозиготные близнецы, родившиеся у лица с большим аффективным расстройством, имеют больший риск развития психического заболевания, чем дизиготные близнецы.

Нарушение метаболизма биогенных аминов является фактором предрасположенности к расстройствам настроения. В упрощенной форме гипотеза биогенных аминов постулирует, что депрессивные расстройства связаны с относительным дефицитом одного или более биогенных аминов, а маниакальное состояние - с их относительным избытком. Например, лечение гипертензии резерпином приводит к снижению метаболизма биогенных аминов и вызывает симптомы депрессии у 15% больных. И наоборот, общий принцип действия антидепрессантов при различных его механизмах направлен на повышение уровней аминных нейротрансмиттеров в синаптической щели - норадреналина, серотонина и дофамина. Другие исследователи расширили эту концепцию и включают в рассмотрение в этом контексте холинэргические механизмы, говоря о

том, что при аффективных заболеваниях имеют место нарушения регуляции в адрено-холинэргической системе в сторону холинэргического доминирования (Janowsky et al, 1972)³⁷.

Депрессивные расстройства **связаны с различными соматическими заболеваниями**, такими как эндокринопатии, например, снижение функций щитовидной железы, синдром Кушинга и болезнь Аддисона, карцинома, неврологические расстройства, инфекционные болезни и коллагенные заболевания (системная красная волчанка, ревматоидный артрит). Хронические заболевания, вызывающие боль и ограничивающие социальные взаимодействия, часто сопровождаются состоянием деморализации и депрессивными расстройствами.

Выявлена **связь между стрессовыми или негативными жизненными событиями** (например, невосполнимой утратой, потерей работы, заметным изменением социального статуса и нанесением серьезного ущерба самооценке) **и развитием расстройств настроения**. Среди жизненных событий потери, связанные с расставанием или смертью близких людей, особенно значимы. Стрессовые события чаще всего предшествуют только первому эпизоду депрессивного расстройства, а не последующим за ним. Стресс, связанный с первым эпизодом депрессии, приводит к стойким изменениям биологии ЦНС. Результатом этих изменений является повышение риска развития депрессивных эпизодов в будущем, даже при отсутствии внешнего раздражителя. Если стрессы повышают вероятность развития депрессивных расстройств, то наличие социальной поддержки до некоторой степени защищает человека от разрушительных последствий стрессового события. Например, исследования, касающиеся переживания смерти близкого человека, показывают, что депрессивные расстройства чаще возникают у людей, не имеющих взрослых детей, способных поддержать в тяжелый период жизни (Clayton et al, 1972)³⁸. Более того, недостаток близких отношений повышает вероятность депрессии в случае жизненных стрессовых событий (Brown & Harris, 1978)³⁹.

Люди с определенными типами личности имеют больший риск развития депрессивных расстройств. Например, существует гипотетическая связь между униполярным депрессивным расстройством и так называемым меланхолическим типом личности. Этот тип личности включает такие черты как пунктуальность, сосредоточенность на себе, мелочность, чрезмерное стремление к достижениям и высокую потребность в близких личностных отношениях. Предположительно, эти личностные черты являются значимыми для развития депрессивных расстройств, поскольку они отчасти определяют способ преодоления человеком стрессовых ситуаций. Некоторые исследования показывают, что существует высокая корреляция между возникновением депрессивного расстройства и такими личностными чертами как ригидность, склонность к сомнениям, узость мировоззрения, сосредоточенность на себе и стремление доминировать. У выздоровевших пациентов пассивность, личностная зависимость от других людей и низкий уровень эмоциональной стабильности повышают риск повторения заболевания.

Глава 8. Этические и правовые аспекты оказания психиатрической помощи.

Знание этических основ и законодательства в области медицины является профессиональным достоинством специалиста в здравоохранении, как организатора, так и практика.

Этические принципы и нормы.

Этика, как раздел философского учения о **морали**, в своем прикладном значении, изучает и описывает нормы (систему норм) нравственного поведения человека, какого-либо класса, общественной или профессиональной группы. Этическая регуляция медицинской деятельности разрабатывается **биоэтикой**. В последние десятилетия общественность волнуют такие проблемы, как эвтаназия, факт констатации смерти и связанные с этим последствия, искусственное оплодотворение, пересадка органов, клонирование и многие другие. Многозначность этой

проблематики привела к тому, что наука о **врачебной этике** сегодня развилась в один из разделов медицины.

Этика как аспект нравственного поведения врача тесно соприкасается с **правом**. Например, такие нравственные нормы, как **долг** и **обязанность** могут быть зафиксированы в нормах права (например, в законодательстве), так что невыполнение или ненадлежащее выполнение нормы будет караться юридическими, административными или дисциплинарными санкциями. В то же время эти нормы могут иметь не правовую, а **моральную** оценку.

Только понимание нравственного смысла законов превращает их исполнение из формальной обязанности в модус морального поведения. Таким образом, законодательство в медицине, а также в целом функционирование в обществе правовых институтов не снижает роль этики, а в определенной мере основывается на ней как на одной из своих предпосылок.

Основные этические принципы.

К числу базисных принципов биомедицинской этики относятся принципы: **автономии, непричинения вреда, благодеяния и справедливости.**

Автономия пациента понимается как форма личной свободы действий, при которой индивид совершает поступки в соответствии со свободно выбранным им решением. Принцип автономии утверждает право личности на невмешательство в ее планы и поступки и, соответственно, обязанность других не ограничивать автономные действия. Рассматриваемый принцип предполагает **уважение** автономии пациента, в частности то, что выбор, делаемый пациентом, как бы он ни расходился с позицией врача, должен определять дальнейшие действия последнего.

В каждом случае **ограничение автономии должно специально обосновываться** другими принципами. Иначе говоря, дело не в том, что этот принцип ни при каких условиях не должен нарушаться, - важно, чтобы мы сами отдавали себе отчет в том, что **нам приходится, мы вынуждены** идти на нарушение. Действие принципа автономии естественным образом ограничивается в отношении тех, кто не в состоянии действовать автономно: детей, пациентов с некоторыми психическими расстройствами (признанных судом недееспособными), тех, кто находится в состоянии алкогольного или наркотического опьянения, и т.п.

Принцип «не навреди» «*primum non nocere*» («прежде всего - не навреди») является старейшим в медицинской этике. Этот принцип предписывает обязанность не наносить ущерб пациенту не только прямо, намеренно, но и косвенно. Для реализации этого принципа и уменьшения вреда или побочных эффектов предлагаются такие требования:

- То, что мы намереваемся делать, не должно быть безнравственным и не должно быть злом
- Нельзя совершать что-либо безнравственное только потому, что за этим может последовать нечто положительное
- Риск не должен быть средством для достижения благой цели. Планируемое действие может иметь побочные эффекты, но это не значит, что благой цели оправдывает любые средства
- Побочный эффект должен быть не специальной целью, а только тем, с чем приходится смириться
- Для совершения действия, которое может повлечь за собой негативные последствия, должны быть веские основания

Принцип «делай благо». Этот принцип требует **позитивных** действий. Считается, что долг благодеяния необходимо осуществлять при наличии следующих условий:

- лицо, которому мы должны помочь, находится в опасности или под угрозой серьезного ущерба,
- врач располагает реальными средствами для предотвращения этой опасности или ущерба,
- действия врача, вероятнее всего, предотвратят опасность или ущерб,
- благо, которое лицо получит в результате действий врача, перевешивает ущерб, а сами действия

представляют минимальный риск

Однако замена принципа благодеяния **полезностью** может быть легко сориентирована на то, чтобы отдать приоритет интересам общества в ущерб интересам индивида. Этим принципом можно пытаться оправдать проведение опасных экспериментов, если предполагается их выдающееся значение для общества, или расширение

масштабов насильственных мер в психиатрии во имя общественного спокойствия. Завышенная оценка интересов общества нередко квалифицируется современным моральным сознанием как **несправедливость**

Принцип справедливости интерпретируется биоэтикой как распределение ресурсов здравоохранения в соответствии со справедливым стандартом. Государство должно обеспечить каждого, независимо от его положения и возможностей, гарантированными видами и качеством медицинской помощи на том уровне, который является необходимым и достаточным для восстановления здоровья и соответствует современной медицинской практике

Конкретизация этических норм

Этические нормы применительно к медицинской деятельности могут быть конкретизированы в следующие правила (нормы) - **информированного согласия, конфиденциальности, правдивости, приватности, лояльности.**

Информированное согласие

Правило информированного согласия призвано обеспечить уважительное отношение к пациентам (в биомедицинских экспериментах - к испытуемым) как к личностям (принцип уважения автономии), а также, разумеется, минимизировать угрозу их здоровью, социально-психологическому благополучию и моральным ценностям вследствие недобросовестных или безответственных действий специалистов.

Согласно этому правилу, любое медицинское вмешательство или биомедицинское исследование должны как обязательное условие включать специальную процедуру получения добровольного согласия пациента или испытуемого на основе адекватного информирования о целях предполагаемого вмешательства, его продолжительности, ожидаемых положительных последствиях для пациента или испытуемого, возможных неприятных ощущениях, риске для жизни. Необходимо также информировать пациента о наличии альтернативных методов лечения и их сравнительной эффективности. Существенным элементом информирования должна быть информация о правах пациентов и испытуемых в данном лечебно-профилактическом или научно-исследовательском учреждении и способах их защиты в тех случаях, когда они так или иначе ущемлены.

Конфиденциальность

Информация о пациенте, которую он передает врачу или которую врач получает в результате обследования, не может быть передана третьим лицам без разрешения этого пациента. Предметом конфиденциальности являются диагноз заболевания, данные о состоянии здоровья, прогноз и все те сведения, которые врач получает в результате обследования или при выслушивании жалоб пациента. Конфиденциальной должна быть и немедицинская информация о пациенте или его близких, ставшая известной врачу в процессе выполнения им служебных обязанностей.

Законодательством строго определен достаточно узкий круг ситуаций, при которых медицинский работник вправе передать известную ему информацию третьим лицам. В психиатрической практике это относится к праву медицинского работника, организовать пациенту, у которого имеется тяжелое психическое заболевание, психиатрическую помощь. Однако это возможно только путем передачи сведений о пациенте компетентному лицу.

Правдивость

Будучи вовлеченным в терапевтические или исследовательские отношения, пациент становится участником своего рода социального контракта, дающего особое право на правдивые сведения о диагнозе, процедурах и т.д. Точно так же и врач имеет право на получение правдивой информации от пациента. Правдивые отношения необходимы для успешного терапевтического взаимодействия и сотрудничества. Однако, следует учитывать, что больной человек вряд ли поделится правдой, если не будет уверен, что медики сохраняют **конфиденциальность**, что сообщенные им подробности личной жизни не станут достоянием посторонних.

Приватность

Подразумевается обязанность не вторгаться в сферу личной жизни пациента. Это не только ограничение доступа к информации о личной жизни, но и запрет на вторжение в зону интимных

отношений, на нарушение анонимности или уединения индивида. Нарушение приватности квалифицируется как неоправданный патернализм.

Лояльность

Лояльность врача, т.е. его верность долгу, добросовестность в исполнении явных или подразумеваемых обещаний способствовать благополучию пациента, проистекает из ролевых отношений, которые устанавливаются между врачом и пациентом. Конфликтные ситуации возникают тогда, когда в этих отношениях появляются интересы третьих лиц, родителей (при лечении детей и подростков), социальных институтов (например, правоохранительных органов, заинтересованных в раскрытии информации).

Законодательство о психиатрической помощи. Соотношение права и этики

В законодательстве Украины имеется два фундаментальных правовых акта, которые регулируют оказание психиатрической помощи это - *Основы законодательства Украины о здравоохранении*⁴⁰ от 1992 года, который охватывает все существенные принципы функционирования сферы охраны здоровья (политические, экономические, организационные, структурные, права больного и специалиста и др.) и *Закон Украины «О психиатрической помощи»*⁴¹ (ЗУОПП) от 2000 года. Второй документ основывается на принципах Основ и детализирует их применительно к оказанию психиатрической помощи.

Общие положения психиатрического законодательства

Отечественное психиатрическое законодательство, если его соотносить с вопросами, которые уже затронуты в руководстве

- признает МКБ (действующую на Украине) как совокупность критериев для определения расстройства психической деятельности и термин «психическое расстройство» (ст 1 ЗУОПП), как основной по сравнению с «заболеванием» или другими, а также обязывает устанавливать диагноз психических расстройств в соответствии с общепризнанными международными стандартами (ст 7 ЗУОПП),
- классифицирует психические расстройства, выделяя из всей совокупности «тяжелое психическое расстройство» (ст 1 ЗУОПП), которое сопровождается нарушением психической деятельности (помрачение сознания, нарушение восприятия, мышления, воли, эмоций, интеллекта или памяти), которое лишает лицо способности адекватно осознавать окружающую действительность, свое психическое состояние и поведение, таким образом, отделяя «психотические» расстройства от «невротических»,
- вводит термин «**осознанное согласие**» (ст 1 ЗУОПП) лица или его законного представителя на оказание психиатрической помощи. Осознанное согласие является эквивалентом этической нормы «информированное согласие» применительно к психиатрии, с учетом того, что согласие должно быть высказано лицом, способным понять информацию, которая предоставляется доступным способом, а также обязывает врача-психиатра пояснять пациенту все обстоятельства связанные с оказанием ему психиатрической помощи, поддерживая, таким образом, «автономность» пациента и этическую норму «правдивость», определяя условия нарушения этой нормы - в случаях, когда полная информация о состоянии здоровья может причинить вред здоровью пациента или привести к непосредственной опасности пациента для себя и окружающих,
- заменяет распространенное понятие «**врачебная тайна**» этическим и юридическим понятием «**конфиденциальность**» (ст 6 ЗУОПП), толкует его соблюдение не только по отношению к врачам, но и ко всем лицам (медицинским работникам, другим специалистами), которые принимают участие в оказании психиатрической помощи, а также определяет условия нарушения конфиденциальности, когда необходимо организовать психиатрическую помощь пациенту с тяжелым психическим расстройством или конфиденциальные сведения о лице необходимые для проведения судебно-следственных действий

ЗУОПП предусматривает множество других аспектов правового регулирования оказания психиатрической помощи, которые, так или иначе, имеют нравственное значение. Однако, как и в большинстве психиатрических законодательств зарубежных стран, самыми сложными для регламентации остаются вопросы, когда специалисты вынуждены нарушать один из основных принципов декларируемых Законом - **добровольность** (статья 4 ЗУОПП) оказания психиатрической помощи на основе осознанного согласия пациента такую помощь получить.

Необходимость строгого правового регулирования возникает при следующих обстоятельствах

- когда лицо, находясь под защитой «презумпции психического здоровья» (статья 3 ЗУОПП) не обращается или отказывается обратиться к врачу-психиатру за психиатрической помощью несмотря на наличие клинических симптомов и объективно подтверждающихся сведений о действиях, которые дают основания подозревать наличие психического расстройства,
- когда пациент, у которого наличие у него психического расстройства является ранее установленным фактом, отказывается от психиатрической помощи, хотя его поведение дает основания предполагать, что такая помощь ему необходима,
- когда законные представители лица возрастом до 15 лет или лица, признанного недееспособным, отказываются от оказания ему психиатрической помощи, когда она необходима, или, наоборот, инициируют психиатрическое вмешательство при отсутствии оснований

Оказание психиатрической помощи в принудительном порядке.

В этих случаях ЗУОПП, предусматривает особую форму оказания психиатрической помощи - **без осознанного согласия лица или согласия его законного представителя** (далее используется - «без согласия»). Однако применение такой формы может быть использовано при определенных, четко обозначенных в Законе, следующих трех обстоятельствах, которые совпадают с наличием достаточных оснований для объективного предположения о наличии у лица **тяжелого психического расстройства**, вследствие чего это лицо:

- 1) совершает или выявляет реальные намерения совершить действия, представляющие непосредственную опасность для себя или окружающих;
- 2) неспособно самостоятельно удовлетворить свои основные жизненные потребности на уровне, который обеспечивает его жизнедеятельность (находится в беспомощном состоянии);
- 3) причинит значительный вред своему здоровью в связи с ухудшением психического состояния в случае неоказания ему психиатрической помощи.

Одно, из указанных трех обстоятельств, должно обязательно присутствовать при всех видах психиатрического вмешательства, которые могут быть осуществлены в принудительном порядке, - при **психиатрическом осмотре** (статья 11 ЗУОПП), **амбулаторной психиатрической помощи** (ст. 12 ЗУОПП); **госпитализации** в психиатрический стационар (статьи 14-16 ЗУОПП) и проведении **стационарного лечения** (ст. 17 ЗУОПП).

Психиатрический осмотр

При опасности лица для себя или окружающих или при его беспомощности, решение о психиатрическом осмотре может быть принято врачом-психиатром самостоятельно на основании письменного заявления родственников этого лица, врача любой специальности или других граждан. В заявлении должны содержаться сведения об особенностях поведения лица, подтверждающие необходимость психиатрического осмотра, а также опасность действий или беспомощность. В неотложных случаях психиатрический осмотр может быть проведен по устному заявлению, например, в виде вызова по телефону «с скорой помощи», а осмотр проводится немедленно.

В случае возможного ухудшения психического здоровья без оказания психиатрической помощи, психиатрический осмотр без согласия лица проводится по решению суда, которое может быть принято судом на основании письменного заявления, содержащего сведения, обосновывающие необходимость осмотра, и заключения врача-психиатра, которое также поддерживает необходимость осмотра.

После психиатрического осмотра проведенного без согласия лица (по самостоятельному решению врача-психиатра или по решению суда), врач-психиатр в зависимости от результатов осмотра может принять следующие решения

- 1) о госпитализации в психиатрический стационар в принудительном порядке, если лицо по состоянию своего психического здоровья
 - представляет опасность для себя или окружающих или,
 - находится в беспомощном состоянии,
- 2) об обращении в суд для решения вопроса об оказании лицу амбулаторной психиатрической помощи в принудительном порядке, если психическое состояние лица ухудшится в случае неоказания ему психиатрической помощи, что причинит значительный вред его здоровью

Госпитализация и лечение в психиатрическом стационаре.

Помещение пациента в психиатрический стационар, приводит к значительному ограничению его свободы, а,

следовательно, и прав. Такие действия со стороны врачей-психиатров нарушают принцип автономности пациента и требуют строгого правового контроля.

В ЗУОПП (ст. 16) предусмотрен контроль над обоснованностью госпитализации в принудительном порядке, который должен осуществляться в два этапа.

На **первом этапе** лицо в течение **24-х часов** должно быть осмотрено комиссией врачей-психиатров, которая обязана дать оценку его психическому состоянию и убедиться в наличии условий опасности пациента для себя или окружающих или беспомощности в связи с наличием тяжелого психического расстройства. Если таких условий не установлено, а пациент отказывается от лечения, то он должен быть немедленно выписан.

На втором этапе, если комиссия врачей-психиатров принимает решение о необходимости госпитализации, а пациент отказывается от пребывания в психиатрическом стационаре и лечения, представитель психиатрического стационара в течение следующих 24-х часов должен обратиться в суд с заявлением о госпитализации лица в принудительном порядке. Вопрос о госпитализации должен рассматриваться судом в присутствии пациента также в течение 24-х часов. Суд может поддержать заявление о принудительной госпитализации или отклонить его, в этом случае пациент подлежит выписке.

В последующем контроль над обоснованностью пребывания пациента в стационаре продолжает осуществляться путем осмотров его комиссией врачей-психиатров не реже одного раза в месяц, а также путем обязательного обращения психиатрического учреждения в суд через 6 месяцев после госпитализации, если условия для принудительной госпитализации сохраняются, и лечение необходимо продолжить.

Амбулаторная психиатрическая помощь в принудительном порядке.

Показанием для амбулаторной психиатрической помощи в принудительном порядке является высокая вероятность ухудшения психического состояния лица, если оно будет оставлено без психиатрической помощи. Условием оказания такого вида помощи является решение суда, которое принимается на основании заявления врача-психиатра. Срок амбулаторной принудительной помощи 6 месяцев.

Пациент, которому по решению суда амбулаторная психиатрическая помощь оказывается в принудительном порядке, должен осматриваться врачом-психиатром не реже одного раза в месяц, а комиссией врачей-психиатров не реже одного раза в 6 месяцев. В случае необходимости продолжения оказания амбулаторной психиатрической помощи в принудительном порядке свыше 6 месяцев врач-психиатр вновь обращается с заявлением в суд для получения судебного решения о продолжении помощи.

Психиатрическое законодательство и общемедицинская практика.

В соответствии со статьей 27 ЗУОПП, вопросы установления диагноза психического заболевания, оказания психиатрической помощи в принудительном порядке являются исключительной компетенцией врача-психиатра или комиссии врачей-психиатров.

Следует отметить, что статья 27 ЗУОПП единственное место в Законе, где используется термин «психическое заболевание». Подчеркивается, что речь идет о диагнозе психических расстройств, который влечет за собой принятие каких-либо правовых решений, таких как, например, оказание психиатрической помощи в принудительном порядке, ограничение, связанные с выполнением некоторых видов деятельности, проведение медико-социальной или судебно-психиатрической экспертизы.

Однако эта статья не исключает участие врачей других специальностей в оказании психиатрической помощи.

Во-первых, в статье 1 при определении термина «специалист» указывается, что к ним относится, в том числе, врач, который имеет специальную квалификацию. Необходимые знания по распознаванию, наиболее распространенных психических расстройств должны входить в программы подготовки врачей общесоматического профиля, особенно когда это касается семейных врачей. Подготовка настоящего руководства является примером попытки вооружить специалистов соматического профиля учебно-методическим материалом по выявлению и лечению депрессии, как наиболее распространенного психического расстройства, когда во вмешательстве врача-психиатра нет необходимости в связи с его легкой или средней степенью выраженности депрессивных расстройств, а также отсутствием социальных вопросов, имеющих отношение к психическому здоровью пациента.

Таким образом, в случае, когда пациент самостоятельно обращается к врачу общей практики с жалобами, характер которых дает основания заподозрить психическое расстройство,

подготовленный врач имеет все законные основания:

- выполнить необходимые процедуры по получению осознанного согласия пациента на оказание ему психиатрической помощи;
- провести психиатрический осмотр и принять решение о необходимости психиатрической помощи;
- сопоставить клинические результаты осмотра со своей компетентностью в возможности самостоятельного лечения;
- аргументировать свое решение о необходимости психиатрической помощи перед пациентом для получения его осознанного согласия на лечение у врача общей практики либо консультацию и лечение у врача-психиатра в специализированном психиатрическом учреждении.

Во-вторых, в статье 11 ЗУОПП - «Психиатрический осмотр» упоминается, что заявление о психиатрическом осмотре без согласия пациента, в том числе, может быть подано врачом, который имеет любую медицинскую специальность, что предполагает его осведомленность о психических расстройствах, их возможных проявлениях и степенях тяжести.

Раздел II. Депрессивные расстройства в клинической практике.

Глава 9. Распознавание и диагностика депрессивных расстройств.

Сложности в распознавании депрессивных расстройств.

Исследования показывают, что многие депрессивные расстройства не распознаются клиницистами. Более, чем у половины пациентов с депрессивными расстройствами, обращающихся за помощью в общемедицинские учреждения, депрессия не диагностируется (Perez-Stable et al, 1990⁴²; Ustun & Sartorius, 1995⁴³)

Тот факт, что большинство депрессивных заболеваний не распознается - не удивителен, поскольку пациенты обращаются к терапевту с жалобами на соматические симптомы. Например, в одном из исследований сообщается, что при диагностике 20% депрессивных расстройств в системе общемедицинской практики только 1,2% пациентов указывает подавленное настроение в качестве причины своего обращения к врачу. Помимо фактов маскирования пациентами своего депрессивного расстройства, врачам часто мешает собственная медицинская подготовка и такой подход к практике, который заставляет немедленно отдавать приоритет лечению соматических симптомов без серьезного дальнейшего изучения состояния пациента.

Социальная стигматизация

Одним из препятствий к выявлению депрессивных расстройств является тот факт, что только одна треть пациентов с депрессивным расстройством ищет медицинской помощи. Прежде всего из-за возможной, отражающей отношение общества к диагнозу и лечению психического расстройства, социальной стигматизации. Большой отказывается обращаться к врачу с жалобами на психическое расстройство, принимать и продолжать лечение, так как, нередко не без оснований, опасаются, что со временем им будут отказывать в приеме на работу, продвижении по службе, других профессиональных возможностях, и они окажутся социально изолированными. Депрессия все еще воспринимается многими пациентами и широкими кругами населения как свидетельство дефекта темперамента, эмоциональной слабости и недостатка волевого потенциала. Таким образом, большинство людей считает, что больные депрессивными расстройствами вполне могли бы справиться со своим состоянием, если бы приложили к этому достаточно усилий.

Соматизация

Распознавание депрессивных расстройств осложняется также тем, что многие пациенты с депрессией предъявляют врачу жалобы, касающиеся исключительно своего соматического состояния. В общемедицинской практике у более половины пациентов депрессивное состояние выражается через соматические симптомы (Ustun & Sartorius, 1995)⁴³. Эта тенденция игнорировать или отрицать психические симптомы и акцентировать телесные проявления психического расстройства часто наблюдается у пожилых людей, у пациентов, не склонных к психологической ранимости, у людей с низким уровнем образования и лиц с трудностями словесного описания своего состояния. Кроме этого, имеет значение отсутствие у врачей общей практики профессионального навыка работы с психопатологическими симптомами.

Хотя большинству врачей известны психопатологические симптомы депрессивных расстройств, они в то же время недостаточно знакомы со всем спектром соматических симптомов, вызываемых такими расстройствами. Например, изучение данных 100 пациентов, которых лечили от соматических расстройств, показало, что ни одному из них не был поставлен диагноз депрессии, хотя результаты последующего тестирования показали, что 44% этих пациентов страдают депрессивными расстройствами от легкой до выраженной степени тяжести (Munoz et al, 1990)⁴⁴. Наиболее часто встречающимися соматическими симптомами депрессивного расстройства являются различные боли (головные, в спине или же неопределенные и недифференцируемые болезненные ощущения в различных частях тела), нарушения сна, гастроинтестинальные нарушения, утомляемость и изменения аппетита.

Сопутствующие (коморбидные) соматические болезни

Другим препятствием распознавания депрессии в сложной клинической картине заболевания часто бывают

имеющиеся у пациента серьезные сопутствующие (коморбидные) соматические болезни, такие как болезни сердца, рак или перенесенный инсульт. Эти заболевания скрывают симптомы депрессивного расстройства, поскольку они (например, утомляемость и потеря аппетита) являются общими в данном случае. Кроме того, даже если врач и обнаруживает симптомы депрессии, он может счесть их адекватной реакцией пациента на серьезную соматическую болезнь (Freeling et al, 1985)⁴⁵. В действительности же, наличие «серьезных оснований» для угнетенного настроения (таких как тяжелая болезнь или реальный жизненный стресс) не исключает ни наличие коморбидного депрессивного расстройства, ни возможности его целенаправленного лечения.

Готовность соматических врачей к распознаванию психических расстройств

Отношение врача к психическим расстройствам также может служить препятствием к распознаванию депрессии. Колебания пациента относительно возможности обсуждения своих психологических проблем с терапевтом могут усилиться, если он почувствует, что врач разделяет общепринятые взгляды на психические расстройства или не желает говорить о сложных переживаниях. Важно отметить, что существует нечто вроде молчаливого соглашения между врачом и пациентом относительно возможности обсуждения подобных тем. Симптомы депрессивного состояния могут не рассматриваться потому, что как для врача, так и для пациента гораздо проще и удобнее говорить о соматических, а не о депрессивных симптомах.

Некоторые клиницисты озабочены тем, что целенаправленный опрос пациента для постановки диагноза депрессивного расстройства и его лечение отнимут слишком много времени в и без того загруженной повседневной практике. Это далеко не соответствует действительности. Хотя дополнительное время для постановки диагноза, безусловно, потребуется в начале лечения, много времени будет сэкономлено впоследствии благодаря образовательным программам для пациента и его профилактическому наблюдению.

Сейчас большинство практикующих врачей общей медицинской практики имеют узкое образование в рамках биомедицинской диагностической концепции. Как во время обучения в институте, так и при повышении квалификации врачи соматических специальностей получают неадекватное психиатрическое образование, в котором психиатрическим проблемам, особенно легким формам психических нарушений, уделяется минимум внимания. Совсем не уделяется внимания психологическим аспектам оказания медицинской помощи.

Клинические ключи к диагностике депрессивных расстройств

Некоторые общие подходы к выявлению депрессивных расстройств

Очень часто врачи поликлинической сети, достаточно хорошо зная подробности повседневной жизни своих постоянных пациентов или уже на начальных этапах его опроса, знакомства с ним могут с высокой степенью вероятности заподозрить возможность депрессивного расстройства. Пациенты с высоким риском депрессивного расстройства — это люди, которые, например, недавно пережили крупное неблагоприятное жизненное событие (смерть супруга, развод, потерю работы) или больные тяжелой соматической болезнью.

Определенные жалобы также заставляют предположить наличие скрытого депрессивного расстройства. Пациенты с плохо вербализуемыми и недифференцируемыми соматическими жалобами и с резистентными соматическими расстройствами, вполне возможно, страдают маскированным депрессивным расстройством. У некоторых пациентов на первый план выступают тревожные симптомы, которые часто представляют собой проявления первичного депрессивного расстройства. У пациентов пожилого возраста могут выявляться интеллектуальные проблемы, сходные с деменцией, но в действительности являющиеся симптомами депрессивного заболевания. Эти проблемы будут рассмотрены более подробно в разделе, посвященном дифференциальной диагностике заболеваний. Некоторые пациенты, обращающиеся за медицинской помощью своим детям, сами страдают депрессивным расстройством. Проблемы этих детей могут фактически отражать семейные проблемы, связанные с наличием у родителя депрессивного заболевания.

Выраженные депрессивные расстройства — обычное явление для пациентов первичной медицинской помощи (от 4 до 8 процентов), а легкие и средней тяжести депрессивные расстройства встречаются еще чаще (от 6 до 14 процентов). Систематическая оценка вероятности наличия депрессивного расстройства у пациента должна быть неотъемлемой частью общей медицинской практики.

Выявление и диагностика депрессии опирается на понимании факторов риска возникновения депрессивных расстройств, а также на умении выявлять их основные симптомы и правильно

опрашивать пациента в отношении анамнеза заболевания.

Ряд факторов приводит к росту риска развития депрессивных расстройств. Основные из них, перечислены ниже, в Таблице № 5.

Таблица № 5. Факторы риска развития депрессивных расстройств.

Общая популяция

- Предшествующие эпизоды депрессии (Keller et al, 1986)⁴⁶
- Наличие депрессивных расстройств у родственников (Romanoski et al, 1992)⁴⁷
- Предшествующие попытки самоубийства.
- Развод или расставание (Bruce & Kim, 1992)⁴⁸
- Смерть супруга (супруги) (Bebbington, 1987)⁴⁹
- Возраст начала заболевания около 40 лет.
- Крупные неблагоприятные жизненные события (Paykel, 1994)⁵⁰
- Злоупотребление психоактивными веществами (алкоголем и наркотиками) (Regier et al, 1990)⁵¹
- Соматическое заболевание (Aneshensel et al, 1984)⁵²
- Социальная изоляция (Kaplan et al, 1987)⁵³
- Недостаток близких отношений (Brown & Bifulco, 1990)⁵⁴
- Потеря матери в возрасте до 11 лет (Brown & Harris, 1978)⁵⁵
- Изменения социальных систем поддержки (Beeber, 1989)⁵⁶
- Лечение определенными препаратами (резерпин, барбитураты), гормонами (стероиды, контрацептивы)

Женщины

- Низкий уровень образования (Weissman & Myers, 1978)⁵⁷
- Нестабильное семейное положение (Weissman & Myers, 1978)
- Послеродовой период (Wisner & Wheeler, 1994)⁵⁸

Мужчины

- Изменения межперсональных взаимоотношений (Williamson, 1987)⁵⁹

Возникновение депрессивных расстройств **в 2 раза более вероятно у женщин**, однако риск биполярного расстройства одинаков для обоих полов. Предполагается также, что этнические различия не повышают риска развития депрессивных расстройств.

С учетом факторов риска врач получает возможности при обследовании пациента предположить расстройство настроения, как клинического явления.

Эпизод депрессии в прошлом повышает риск последующих эпизодов депрессивных расстройств.

Наличие депрессивного эпизода в прошлом связывается в 50 процентах случаев с шансом возникновения повторного эпизода; два перенесенных эпизода в 70 процентах случаев дают основания ожидать последующих приступов депрессии; три и более эпизодов депрессии в 90 процентах развиваются в рекуррентное течение депрессивного расстройства (NIMH Consensus Development, 1985)⁶⁰.

Наличие депрессивных расстройств у ближайших родственников увеличивает вероятность развития у пациента депрессии.

Если ближайшие родственники пациентов страдают биполярным расстройством, то это создает существенный риск для возникновения у них (приблизительно в 12 процентах случаев) депрессивного эпизода или (также приблизительно в 12 процентах) биполярного расстройства. Строгие научные исследования указывают на генетическую предрасположенность к биполярным расстройствам и депрессии с тяжелым течением (Goodwin, Jamison, 1990)⁶¹.

Наличие у пациента попыток самоубийства в прошлом должны нацелить врача на выявление депрессивных расстройств.

Суицидальные попытки часто ассоциируются с расстройствами настроения. Кроме того мысли о самоубийстве или суицидальные попытки в прошлом повышают риск возникновения у пациента суицидальных мыслей или попыток в последующем. Эта проблема подробнее будет рассмотрена в соответствующей главе.

Однако, диагностирование депрессивных расстройств происходит на основе прямых доказательств - наличия клинических симптомов.

Так пациенты с соматическими заболеваниями или без них могут иметь или не иметь депрессивных расстройств. Поэтому депрессия не может просто объясняться как банальная реакция на параллельное общесоматическое заболевание. Точно также жизненные события, включая тяжелые утраты или резкое снижение социальной роли, обычно предшествуют началу депрессивных расстройств, но не являются ее обязательным условием. Таким образом, только на основании присутствия неблагоприятных жизненных факторов нельзя объяснить диагноз депрессивного расстройства.

Признаки и симптомы депрессии должны быть выявлены при непосредственном опросе пациента - клиническом интервью, которое может быть подкреплено результатами анкетирования для самооценки пациентом, структурированных оценочных шкал (см. далее) или информацией от родных или близких пациенту людей.

Скрининг и оценка депрессивных расстройств.

На протяжении последних десятилетий параллельно с развитием классификационных систем в психиатрии было разработано множество способов распознавания и оценки психических расстройств. Некоторые инструменты (способы), специально разработанные для выявления и оценки депрессии, в том числе, в общесоматической практике, **признаются стандартными и используются не только для практических целей, но также для научных исследований.**

Анкетирование пациентов для самооценки.

Легко управляемые анкетные опросы пациентов для самооценки могут использоваться как ценный инструмент для выявления у них депрессивных расстройств. Имеются многочисленные шкалы для оценки депрессии (Beckham, Leber, 1985⁶², Marsella, Hirschfeld, Katz, 1987⁶³) Результаты самооценки не могут служить для диагностики, но являются очень чувствительными к депрессивным симптомам.

К наиболее широко используемым шкалам самооценки пациентами относится «Шкала депрессии Бека» (BDI) - система оценки состояния здоровья, выявляющая депрессивные расстройства у пациента на основании структурированного психиатрического интервью, которую считаем необходимым привести в качестве примера для возможного использования в клинической практике (см. Приложение № 1).

Шкалы самооценки пациентом помогают идентифицировать потенциально депрессивных больных. Все они имеют положительную прогностическую ценность, **превышая в 2-4 раза 6-8 процентов обычного уровня выявления депрессивных расстройств.** Таким образом, в 25-40 процентов случаев имеется ложная диагностика депрессии у пациентов, у которых таких расстройств нет. Вместе с тем ложноотрицательных результатов очень немного. Многочисленные исследования с использованием структурированных психиатрических методов для строгой оценки прогностической ценности самооценочного анкетирования для выявления депрессивных расстройств показали, что число обнаруженных ошибок позволяет его сравнить с **«золотым стандартом»** (Coulehan JL, Schulberg HC, Block MR, 1989)⁶⁴.

Положительный результат анкетирования по шкалам самооценки дает основания для проведения более подробного опроса в соответствии с критериями депрессивных

расстройств МКБ.

При использовании анкетирования по самооценке пациентами следует руководствоваться следующими рекомендациями:

- *анкетирование следует применять к пациентам, относящимся к группе риска возникновения депрессии; имеющим плохо дифференцируемые жалобы; нарушения сна; предшествующие психические заболевания и другие жалобы, попадающие в область критериев депрессивного расстройства;*
- *следует ориентироваться на признаки с высоким уровнем достоверности;*
- *врач не должен полностью полагаться на результаты анкетирования, по которому пациент выявляется как «депрессивный» на основании нескольких симптомов.*

Для работы рекомендуется сокращенный вариант скрининговой анкеты по выявлению признаков вероятных депрессивных расстройств (см Приложение № 2, стр 122).

Шкалы полной клинической оценки

В случаях выявления признаков депрессии по результатам анкетирования или при клиническом опросе могут быть дополнены врачом с использованием структурированных шкал полной клинической оценки депрессивных расстройств

Наиболее широко и надежно в клинической практике и научных исследованиях используются.

Шкала депрессии Гамильтона (HAM-D) (Hamilton M, 1968)⁶⁵ - рейтинговая шкала, рассматривающая симптомы депрессивного расстройства путем опроса пациента (см. Приложение № 3, стр 123).

Шкала Монтгомери-Асберг для оценки депрессии (MADRS) (Montgomery SA, Asberg M, 1979)⁶⁶ - рейтинговая шкала, рассматривающая объективные, наблюдаемые клиницистом, и субъективные симптомы депрессивного расстройства (см. Приложение № 4, стр 128)

В последующем шкала MADRS использована для формирования оценочной части **«Протокола контроля диагноза и лечения депрессивного расстройства у взрослых»** (см Приложение № 14, стр 148).

Методы выявления специфических расстройств с использованием оценочных шкал более чувствительны, чем анкетирование для самооценки пациентом. Они предназначены для распознавания и оценки психического заболевания на основе учета всех возможных симптомов пациента, а также могут улучшить лечебную тактику в процессе лечения

Системный подход к идентификации депрессивных расстройств может быть получен из совместного использования анкетирования пациентов и оценочных шкал.

1. *Анкетные опросы для самооценки пациентом могут быть использованы для отбора случаев, в которых наличие депрессивного расстройства маловероятно. Дальнейшее обследование этих пациентов, направленное на выявление депрессии, нецелесообразно.*

2. *Психическое состояние тех пациентов, у которых на основании анкетирования выявлен высокий уровень симптомов депрессии, должно быть далее оценено путем клинического интервью, в том числе с использованием структурированных оценочных шкал, для определения интенсивности, количества и длительности симптомов, а также их соответствия критериям депрессивного расстройства согласно МКБ-10.*

3. *В отношении пациентов, которые отвечают критериям депрессивных расстройств и имеют среднюю выраженность симптоматики (без хронического течения, психотических явлений, выраженных нарушений трудоспособности, суицидальных тенденций), врачом общей практики может быть назначено специфическое лечение. Либо врач может отложить на 1-2 недели назначение антидепрессантов, заменив их плацебо, так как от 15 до 25 процентов (и более) дают положительный результат от такого лечения. Если, после проведения переоценки психического состояния депрессия сохраняется, назначается специфическое лечение.*

4. Пациенты, депрессивная симптоматика у которых сопровождается нетрудоспособностью, симптомами депрессии средней тяжести или тяжелой с психотическими явлениями и суицидальностью должны быть подвергнуты серьезному безотлагательному специальному вмешательству - консультации и наблюдению врача-психиатра, госпитализации в психиатрический стационар. Такая же тактика должна быть в отношении пациентов с умеренно выраженными симптомами при затянувшемся депрессивном эпизоде или с рекуррентным течением эпизодов без полного восстановления аффективного состояния между ними, при отсутствии эффекта от лечения, одиноких пациентов.

Клиническое интервью.

Общие задачи

В психиатрии, как и в медицине, вообще, правильность диагноза зависит от внимательного сбора анамнеза и тщательного проведения клинического обследования. Однако психиатрия отличается от всех остальных областей медицины тем, что здесь опрос используется не только для сбора анамнеза (см. Приложение № 5, стр 131), но и для выявления клинических признаков.

Обстановка и подготовка к клиническому опросу

Учитывая деликатность вопросов, которые врач имеет намерение задавать пациенту, до начала опроса надлежит предварительно обеспечить соблюдение определенных необходимых требований. Помещение, где проводится беседа, должно быть звуконепроницаемым; нужно заранее позаботиться о том, чтобы беседа проводилась в отсутствие посторонних лиц и не прерывалась никаким посторонним вмешательством.

Постарайтесь создать неформальную обстановку для общения с пациентом. Один из способов - разместится за столом таким образом, чтобы можно было сесть лицом к лицу с пациентом с одной стороны стола. Не следует усаживать пациента непосредственно напротив врача. В таких условиях опрашиваемый будет чувствовать себя более комфортно, у него не возникнет гнетущего ощущения, что он находится под пристальным постоянным наблюдением.

Техника проведения клинического опроса

От того, как врач проводит беседу с больными, будет во многом зависеть количество клинической информации как вербальной, так и невербальной характера. Врачи, которые торопят больного, склонны прерывать его, ставят много вопросов, извлеченных из теории, или много «закрытых» вопросов, - тормозят высвобождение информации, подрывают доверие пациента, его надежду, что цель беседы - оказание помощи в деликатных вопросах его здоровья.

Во время опроса будьте готовы к неясному или уклончивому ответу. Часто по ряду причин пациенты неохотно говорят о своих проблемах, поэтому:

- **Задавайте вопросы в свободной формулировке.**
- **Понимайте и принимайте ответ пациента.**
- **Будьте чувствительны к эмоциям пациента.**
- **Обращайте внимание на «язык тела» пациента и тон голоса.**
- **Позволяйте пациенту говорить свободно и выразить свои эмоции.**
- **Убеждайте пациента в конфиденциальности.**
- **Имейте открытое восприятие.**
- **Побуждайте пациента искать поддержку в семье и у друзей.**

В любом случае, если беседа начинается по инициативе врача, тем более, если это врач общей практики, следует спросить у пациента разрешения задать вопросы относительно его психологического состояния или переживаний, например, - **«Могу я задать некоторые вопросы относительно Ваших переживаний, чувства печали или угнетенности?»**.

В последующем врач должен объяснить, каким образом он предлагает провести беседу, например: **«Сначала я хотел бы услышать о ваших проблемах в настоящее время. И только когда я буду уверен, что все понял, я спрошу вас о том, как они начались»**. Начните беседу с открытых вопросов, то есть вопросов, требующих развернутого ответа, на которые нельзя ответить «да» или «нет». Например, **«Что заставило Вас сегодня прийти сюда?»** или **«Что беспокоит Вас больше всего?»** **«Расскажите мне, что именно, по вашим наблюдениям, с вами не в порядке?»**. Такие вопросы позволяют пациенту рассказать о своих проблемах в контексте своего жизненного опыта и, вероятно, более подробно, при ответах на прямые вопросы. Больного поощряют свободно говорить в течение нескольких минут. В это время врач осуществляет наблюдение двух видов: за тем, как говорит больной, и тем, что он при этом пытается выразить, а также за его манерой поведения, мимикой, жестами, стилем одежды, пластичностью движения с тем, чтобы выявить признаки, например, депрессивного расстройства.

Решая вопрос о том, как расспрашивать пациента, врач отмечает, коммуникабелен ли он, чувствует ли он себя достаточно непринужденно, способен ли связно излагать мысли. Наиболее часто встречающееся затруднение связано с повышенной тревожностью больного. В этом случае врач, прежде чем продолжить опрос, уделяет некоторое время беседе, призванной развеять опасения пациента. Обычно подбадривание и спокойное, неторопливое обращение помогают больному почувствовать себя более свободно.

Иногда больной, когда начинает говорить, кажется некоммуникабельным и обиженным. Возможно, дело в том, что пациент, не считая себя больным психическими расстройствами, не расположен к общению по поводу своих психологических проблем, хотя и дал формальное согласие на их обсуждение. Сталкиваясь с подобным явлением, врач должен поговорить об обстоятельствах, послуживших причиной необходимости проведения опроса ориентированного на психологическое состояние, и постараться убедить больного в том, что собеседование преследует его же собственные интересы.

Как было отмечено ранее, врач, слушая первые, высказывания больного, уже начинает думать над тем, какие вопросы следует задать при продолжении беседы. Они должны быть нацелены на дальнейшее выяснение природы симптомов, имеющихся у больного. Типичная ошибка - начинать с вопросов о временной зависимости симптомов, не установив четко их природу. Например, иногда пациент утверждает, будто он в депрессивном состоянии, но дальнейший опрос показывает, что у него не подавленное настроение, а скорее состояние тревоги. При наличии каких-либо сомнений нужно попросить больного привести примеры его ощущений. Необходимо прийти к определенному мнению о природе симптомов, прежде чем приступить к вопросам об их временной зависимости и факторах, усугубляющих или облегчающих их.

В основной части беседы, имеющей целью квалифицировать выявленные симптомы и определить диагноз заболевания, задаются дополнительные вопросы, касающиеся настроения, содержания мышления, психомоторной активности, типичных физиологических нарушений и соматических симптомов, например: **«Чувствуете ли Вы нервозность?»**; **«Чувствуете ли Вы себя подавленным?»**; **«Замечаете ли Вы нарушения сна?»**; **«Какой у Вас аппетит?»**; **«Чувствуете ли Вы колебание настроения в течение дня?»**; **«Что Вы делаете на досуге?»**; **«Получаете ли Вы прежнее удовольствие от _____?»** (на основе предварительного знания о предпочитаемых занятиях пациента); **«Не замечали ли Вы, что в последнее время в голове все время прокручиваются одни и те же мысли?»**.

Важно дать больному время на рассказ о том, что еще, как ему кажется, вызывает беспокойство. В одном исследовании показано, что большинство врачей перебивают пациентов в первые 18 секунд беседы и, в результате, многие проблемы больного остаются невыявленными. Следует помогать пациенту дать наиболее полные ответы на существенные вопросы такими замечаниями: **«Продолжайте, пожалуйста»** или **«Что Вас беспокоит?»**. Также бывает полезно давать пациенту невербальную поддержку, например, кивнуть головой или ближе подвинуться к пациенту.

Покажите озабоченность состоянием пациента в то время, когда он говорит о своих эмоциональных проблемах. Это усилит вовлеченность пациента в беседу, установит хорошую обратную связь и повысит доверие.

Следует периодически давать пациенту обобщающую обратную связь, чтобы убедиться в точности понимания и интерпретации получаемой информации. Такое действие может быть психотерапевтичным само по себе, поскольку показывает понимание, интерес и озабоченность врача проблемами больного. Используйте рефлексивные комментарии, показывающие Ваше понимание чувств пациента, например: **«Я понимаю, что разговор об этой проблеме несколько огорчает Вас»** или **«Я знаю, что для Вас это не легко»**, такие комментарии дают пациенту возможность глубже рассмотреть проблему. Очень важно, чтобы в критические моменты беседы врач чувствовал эмоции пациента

Врач должен дать возможность пациенту открыто выразить свои эмоции. Такие утверждения, как **«Я, конечно, понимаю, почему Вы подавлены, вы потеряли кого-то очень близкого»**, показывают, что врач принимает эмоции пациента, и больной имеет право переживать их. Такие поддерживающие замечания важны, когда врач также говорит о соматических симптомах пациента **«Я могу понять, почему Вы так печальны и подавлены. Я вижу как Вам больно»**.

После того как таким образом будут исследованы все жалобы пациента, для выявления других соответствующих предполагаемому заболеванию симптомов используются прямые вопросы. Например, человека, который жалуется на депрессию, следует спросить, что он думает о своем будущем, хороший ли у него аппетит, сон и т.д.

Затем задают вопросы о том, когда и как именно, в какой последовательности возникли симптомы, отмечаются особенности их динамики, включая все обострения или периоды частичной ремиссии. Для уточнения времени появления симптомов может потребоваться проявить определенную настойчивость; при возникновении затруднений больному следует помочь, обратившись к событиям, которые он наверняка хорошо помнит (например было ли это до или после вашего дня рождения; началось ли это уже перед Новым годом?)

Опрос родственников

Чрезвычайно важную роль играют собеседования с одним или несколькими близкими родственниками больного. Как правило, такие собеседования проводятся в целях получения дополнительной информации о состоянии пациента; иногда их используют для вовлечения родственника в реализацию плана лечения или для того, чтобы заручиться его поддержкой, если требуется убедить больного о согласиться на лечение.

Информация о развитии заболевания, полученная от родственника или близкого друга пациента будет весьма полезной, так как представляет другую точку зрения на заболевание пациента и на его личность. Например, иногда родственнику пациента лучше, чем ему самому, удастся установить точную дату начала болезни, особенно если оно было постепенным. Родственник также может дать ценную информацию о том, в какой степени заболевание нарушает трудоспособность больного и как оно сказывается на других людях.

Перед беседой с родственником, как правило, следует получить разрешение пациента. Врач должен объяснить больному, что желает побеседовать с его родственником с целью получить дополнительную информацию, необходимую для постановки диагноза и лечения. При этом нужно подчеркнуть, что конфиденциальная информация, полученная от пациента, не будет передана родственнику. Если необходимо сообщить последнему какие-либо сведения, например, относительно лечения, следует получить согласие пациента.

После собеседования врач не должен сообщать пациенту то, что сказал его родственник, без разрешения последнего. Очень важно заручиться таким согласием, если родственник сообщил факты, которые необходимо обсудить с больным, - например, сообщил, что тот злоупотребляет спиртным, тогда как сам пациент ранее отрицал это. Однако если член семьи больного не желает, чтобы информация была передана, врач должен уважать его волю, тем более что для этого могут

быть серьезные основания (например, жена боится, что муж жестоко отомстит ей). В подобных случаях необходимо при дальнейших беседах с пациентом постараться создать условия для того, чтобы он сам смог раскрыть поведение, которое до того отрицалось.

Однако врач никогда не должен допускать, чтобы создавалась атмосфера конспиративности, при которой он скрывал бы разговоры с членами семьи больного или принимал чью бы то ни было сторону в их спорах.

Глава № 10. Дифференциальная диагностика депрессивных расстройств.

Постановка точного диагноза - ключевой момент в принятии решения о лечении пациента от депрессии. Этап диагностики очень важен, поскольку в это время, кроме постановки точного диагноза, происходит установление взаимосвязи «врач - пациент», совершенно необходимой для обеспечения эффективности лечения.

Множество заболеваний и состояний могут либо быть похожими, либо сопутствовать депрессивным расстройствам. Таким образом, существует явная проблема дифференциальной диагностики выявляемых расстройств. Решение этой проблемы осуществляется на основе поэтапных исследований (см ниже Таблицу № 6)

Таблица № 6. Алгоритм дифференциальной диагностики депрессивных расстройств

1. Проведение клинического опроса (интервью) для выявления у пациента характерных и дополнительных признаков депрессивного расстройства согласно МКБ-10. Этот шаг также необходим для определения вида помощи (неотложной или отсроченной), в которой пациент нуждается, в зависимости от тяжести депрессивной симптоматики и независимо от других форм депрессивных расстройств, например дистимии, наличия предшествующих депрессивных (или маниакальных) эпизодов.

2. Проведение клинического опроса пациента для выявления симптомов возможного употребления психоактивных веществ, этилового спирта или медикаментов, которые могут вызывать депрессивные симптомы.

3. Проведение клинического опроса (интервью) и соматического осмотра пациента по органам и системам для выявления существенных соматических заболеваний, которые могут биологически приводить или обычно связываются с депрессивными расстройствами (см. также Приложение № 12 на стр.142).

4. Проведение опроса пациента для обнаружения в дополнение к выявленным депрессивным расстройствам другого параллельного, не связанного с аффективным расстройством, психического заболевания, которое может сопровождаться депрессивными симптомами (см. также Приложение № 11 на стр.141).

5. Исключение альтернативных причин, перечисленных в предыдущих 1 -4 пунктах, дает основание для постановки диагноза первичного (основного) расстройства настроения.

Лабораторное исследование.

Описательная диагностика депрессий базируется в основном на признаках, симптомах и анамнезе жизни пациентов. Поэтому врач должен тратить много времени на тщательный опрос пациента с участием других компетентных лиц - родственников и близких, перед тем, как применить обширные биологические, нейропсихологические и психологические тесты.

Главным принципом является проведение только тех лабораторных обследований, которые необходимы для обнаружения общих медицинских причин, способных вызвать депрессию, когда имеются определенные факторы риска, а также симптомы, выявленные при соматическом обследовании органов и систем, типичные для соматического заболевания и необычные для течения депрессивного расстройства.

Лабораторные исследования проводятся:

- для скрининга основных общих заболеваний, сопровождающихся депрессией;
- для определения биологических причин атипичности депрессивного расстройства.

Различными исследованиями подтверждено, что проведение специальных лабораторных тестов, с целью выявления заболеваний коморбидных депрессии, к существенному эффекту не приводят и совпадают с результатами проведения аналогичных обследований в общей популяции, в том числе с ложноположительными и ложноотрицательными результатами. Поэтому лабораторные обследования должны использоваться, если они необходимы по результатам клинического опроса и обследования органов и систем, с учетом, когда:

- симптомы, выявленные при опросе и соматическом обследовании редко присутствуют при депрессии;
- пациент пожилого возраста;
- депрессивный эпизод впервые возникает в возрасте после 40-45 лет;
- не наступает эффект от обычного лечения депрессии.

Таким, образом: при наличии депрессивных симптомов, достигающих критериев депрессивного расстройства, является целесообразным начинать специфическое лечение депрессии с последующим контролем его эффективности. В том случае, когда эффект от адекватного лечения по результатам повторного анкетирования или опроса по оценке выраженности депрессии незначительный или не наступает, то соматическое обследование следует также повторить. В этом случае вероятность выявления очевидных сопутствующих соматических заболеваний значительно повышается.

Исключение составляют случаи диагностики гипотериоза у женщин старше 50 лет, где уровень его распространенности составляет 10,3 процента среди нераспознанных заболеваний снижения функции щитовидной железы, сопровождающегося снижением энергичности, утомляемостью и другими характерными симптомами.

Психологическое обследование

Психологические исследования - это методы, направленные на выявление и анализ тех или иных особенностей различных сфер психической деятельности путем создания стандартных специальных и варьируемых контролируемых условий. Как правило, психологическое тестирование является продолжением клинического обследования, когда необходимо выявить свойства психической деятельности, которые трудно или невозможно выявить при клиническом опросе.

Большинство психологических тестов стандартизированы для общей популяции. Рекомендации по их использованию для скрининга депрессивных расстройств такие же, как и для лабораторных исследований.

Психологические тесты не рекомендуется применять для общего скрининга депрессивных расстройств.

Однако в отобранных случаях психологические и нейропсихологические тесты могут быть очень полезны для дифференциальной диагностики депрессии. Нейропсихологические методы обследования могут быть необходимы для различения деменции от депрессии. При проведении психологического исследования, например, методикой MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) наличие депрессии может быть подтверждено более достоверно, чем другие, неаффективные психические расстройства (Weitzler, Strauman, Dubro, 1989)⁶⁷. Хотя эти тесты подтверждают депрессию в превосходящем уровне, они не могут полностью заменить клиническую оценку. Другими словами психологические тесты могут подтверждать, но не могут быть независимым инструментом для дифференциальной диагностики.

Проведение дифференциальной диагностики между депрессией и тревожным расстройством с помощью психологического обследования нецелесообразно. Это закономерно, так как депрессивные расстройства очень часто имеют симптомы тревоги или эти симптомы сопровождают коморбидные заболевания.

В отношении дифференциальной диагностики подтипов депрессивного расстройства (меланхолическое, биполярное и др.) психологические тесты, включая ММРІ, также имеют ограниченную ценность, так как с их помощью подтипы достоверно различить невозможно. Не соответствует целям дифференциальной диагностики использование психологических тестов как единственного средства для определения депрессивного расстройства в случае соматического заболевания, так как телесные ощущения соматических пациентов, связанные с соматическим заболеванием, как правило, имеют влияние на шкалу депрессии/ипохондрии ММРІ, которая учитывает их как депрессивные симптомы.

В итоге, обобщая, можно сказать, что психологическое тестирование не дает приемлемых результатов для дифференциации депрессивного расстройства и тревоги. Эти исследования могут проводить разграничение между депрессией и другими психическими расстройствами и могут увеличивать достоверность клинического обследования для выявления депрессивных расстройств. Однако психологические обследования не должны использоваться в обычной практике для скрининга или являться основополагающими при постановке диагноза.

Клиническое наблюдение.

Наблюдение клинического случая является важным элементом критического подхода в дифференциальной диагностике.

Большинство пациентов дают положительный результат на адекватное медикаментозное лечение в течение 2-3 недель, а полностью симптомы депрессии обычно исчезают через 6-8 недель. При проведении коротких психотерапевтических сеансов (интервенций) улучшение наступает через 5-6 недель, а полное выздоровление через 10-12 недель.

Пациенты, у которых клиническое течение депрессии при проводимом лечении не соответствуют приведенному образцу, могут быть выявлены путем клинического опроса, или с использованием оценочных шкал. Клинические переопределения случая, неподдающегося терапии, проводятся путем повторного клинического опроса анамнеза, общемедицинских и психиатрических проблем, клинического осмотра и оценки соматического состояния пациента, проведения необходимых лабораторных исследований. У пациентов получающих медикаментозное лечение следует проверять, соответствует ли уровень антидепрессантов в крови терапевтическому диапазону.

Существенная группа пациентов с депрессивными расстройствами также обнаруживают личностные особенности, снижающие адаптационные возможности, или другие заболевания. Когда выявленные расстройства настроения успешно лечатся, проявления этих черт характера могут частично или полностью нивелироваться (Joffe, Regan, 1988⁶⁸, Thompson, Gallagher, Czig, 1988⁶⁹). Однако, исследования обнаруживают, что пациенты с выраженными изменениями личности при лечении медикаментами и проведении психотерапии (time-limited) могут дать положительный терапевтический эффект через более продолжительное время. Тем пациентам, у которых терапевтический успех задерживается, и у кого подозреваются личностные нарушения, может быть проведено психологическое обследование для оценки личности. Результат обследования может подсказать целесообразность сочетанного лечения медикаментами и психотерапевтическими методами для повышения эффективности терапевтического вмешательства.

Общие подходы к оценке эффективности лечения требуют индивидуального рассуждения, логики и гибкости.

Для того чтобы сделать вывод об улучшении состояния пациента, необходимо определить ожидаемую реакцию на проводимое лечение, которая в типичном случае выражается в уменьшении на половину интенсивности симптоматики от начального уровня.

Ремиссией следует считать присутствие незначительных или полное отсутствие симптомов по результатам полного опроса или полной самооценки пациентом своего состояния.

В части случаев, присутствие таких проблем как хронические психотравмирующие ситуации может замедлять или препятствовать достижению полной ремиссии на протяжении 10-12 недель. Для таких пациентов необходимо более длительное клиническое наблюдение во время лечения.

Некоторые симптомы, такие как, например бессонница, не могут давать оснований для точного суждения об эффективности лечения. Так, побочные действия лечения - седативный эффект медикаментов или психотерапии - внушение надежды и оптимизма, могут нивелировать такие симптомы, несмотря на неудачу в устранении всех симптомов депрессии.

Периодичность, способы клинической переоценки и интерпретация ее результатов чрезвычайно важны и должны подчиняться следующим правилам.

Основываясь на достигнутом с пациентом согласии на лечение, следует осматривать пациента каждые 1 - 2 недели для оценки эффективности лечения. В начале лечения следует обеспечить ежедневный контакт с больным для регулирования дозировки медикаментов, отслеживания и корректировки возможных побочных эффектов медикаментов.

После 3 - 4 недель, при успешном лечении, посещения пациента могут быть менее частые.

Степень улучшения психического состояния, наличие побочных действий медикаментов должны оцениваться при каждой встрече с больным.

Врач в любом случае должен оценить все симптомы, касающиеся критериев депрессии, которые имели место в первоначальных жалобах пациента.

Для тех пациентов, которые имеют личностные расстройства или у которых продолжают стрессовые ситуации, клиническое наблюдение за ними должно продолжаться так долго пока обнаруживаются признаки высокого уровня депрессивной симптоматики, и лечение не должно быть изменено на протяжении 8 - 10 недель.

Для пациентов, у которых не наблюдается лечебный эффект от применяемых медикаментов или от них возникают побочные действия (осложнения), лечение может быть изменено ранее.

Глава 11. Сочетание (коморбидность) депрессии с другими, неаффективными, психическими расстройствами.

Пациенты с депрессивными симптомами или страдающие депрессивным расстройством могут также иметь другое психическое расстройство неаффективного характера.

Лечение одного из расстройств может уточнить клиническую картину, - какое заболевание является первичным.

Если первичное неаффективное психическое расстройство имеет симптомы нарушения настроения, то в первую очередь следует заняться оценкой и лечением этого заболевания

Когда формальный депрессивный синдром сопутствует другому неаффективному психическому расстройству, решение о том, каким, аффективным или неаффективным расстройством, следует заняться в первую очередь, зависит от характера заболевания сопутствующего депрессивной симптоматике.

Наиболее часто приходится проводить дифференциальную диагностику между депрессией и психическими расстройствами, перечисленными ниже в Таблице № 7:

Таблица № 7. Психические расстройства, с которыми следует проводить дифференциальную диагностику депрессии.

- Злоупотребление или зависимость от алкоголя и наркотиков.
- Тревожные расстройства.
- Расстройства пищевого поведения.
- Обсессивно-компульсивные расстройства.

Продолжение таблицы № 7.

- Соматоформные расстройства.
- Расстройства личности.
- Реакция на горе, посттравматические стрессовые расстройства.
- Деменция.

Злоупотребление или зависимость от алкоголя и наркотиков

Определение.

Синдром зависимости - сочетание соматических, поведенческих и когнитивных явлений, при которых употребление вещества или класса веществ начинает занимать первое место в системе ценностей индивидуума. Основной характеристикой синдрома зависимости является потребность (часто сильная, иногда непреодолимая) принять психоактивное вещество (которое может быть или не быть предписано врачом), алкоголь или наркотик.

Алкоголизм и депрессивное расстройство являются отдельными клиническими состояниями. Эти заболевания не являются различным выражением одной и той же причины. Алкоголизм - редкое последствие депрессии, однако депрессивные симптомы очень часто возникают у лиц злоупотребляющих или находящихся в зависимости от алкоголя.

Исследования с помощью скрининговых методов показали, что под влиянием психоактивных веществ (алкоголя, наркотиков и др.) находится 1 из 5 амбулаторных пациентов (Суг, Wartman, 1988)⁷⁰, однако только 40 процентов врачей проводят скрининг в отношении алкогольных и только 20 процентов в отношении наркотических проблем (McPherson, Hersch, 2000)⁷¹

Исследования, проводившиеся с целью выяснения частоты возникновения алкоголизма у пациентов с первичной депрессией (Deykin, Levy, Wells 1987⁷²; Hasin, Grant, Endicott, 1988⁷³; Powell, Read, Penick et al. 1987⁷⁴; Schuckit, 1983⁷⁵, 1985⁷⁶), показали, что алкоголизм является редким последствием депрессии, эта проблема составляет менее 5 процентов от всех обследованных. В целом распространенность алкоголизма у пациентов с депрессией не выше, чем во всем населении.

С другой стороны, большинство исследований находит, что алкоголики через какое-то время начинают обнаруживать депрессивные расстройства. Частота депрессии у больных алкоголизмом составляет от 10 до 30 процентов (Petty, 1992⁷⁷, Depression Guideline Panel, forthcoming⁷⁸)

Клинические результаты лечения алкоголизма с депрессией предлагают сведения, что большинство пациентов, которые проходили лечение по поводу алкоголизма сопровождающегося депрессией, через 2-4 недели после трезвости освобождались от симптомов депрессии (Brown, Schuckit, 1988⁷⁹; Dorus, Kennedy, Gibbons et al., 1987⁸⁰, Willenbring, 1986⁸¹)

Трудно связать депрессивные расстройства и нарко-токсикоманическую зависимость. Депрессивные симптомы и выраженные депрессивные расстройства могут сочетаться с одновременным употреблением наркотиков. Опьянение от наркотиков приводит к дисфориям и мыслям о самоубийстве. Обрыв в употреблении наркотических средств (героин, кокаин, амфетамины) приводит к возникновению печали, бессоннице, апатии и другим симптомам, характерным для депрессии.

Таким образом, у пациентов, у которых сочетаются депрессивные расстройства с алкоголизмом или употреблением наркотиков (токсических веществ), следует проводить лечение, направленное на прекращение употребления алкоголя, приема наркотиков или токсических веществ с последующей переоценкой их состояния через 4-8 недель трезвости. Если депрессивное расстройство сохраняется, его надо лечить как аффективное первичное расстройство.

В практической работе врача первичной помощи целесообразно проводить скрининг для выявления алкогольных и наркотических проблем пациента для определения тактики врачебного вмешательства при наличии симптомов депрессии.

Эффективным инструментом скрининга для алкоголизма и употребления наркотических веществ является анкета **CAGE - AID**⁸² (от Cut down, Annoyance, Guilt, Eye- opener), содержащая четыре вопроса, для выявления данных проблем.

CAGE- AID

- Испытывали ли Вы необходимость прекратить пьянство или прием наркотиков?
- Досаждали ли Вам раньше люди критикой Вашего пьянства или употребления наркотиков?
- Испытывали ли Вы ранее чувство вины или неудобства из-за Вашего пьянства или приема наркотиков?
- Применяли ли Вы алкоголь или наркотики с утра для стабилизации ваших нервов или для похмелья?

Два положительных ответа из этих четырех вопросов, могут выявить до 81% лиц с алкоголизмом или наркопроблемами и 11% ошибочно включить в эту группу лиц без алкоголизма.

Материалы для более подробного скринингового обследования пациентов см в Приложении № 6 «Скрининг злоупотребления или зависимости от психоактивных веществ» на стр 133)

Тревожные расстройства

Определение

Фобические тревожные расстройства (F40) Группа расстройств, в которой тревога (от легкого дискомфорта до ужаса) вызывается исключительно или преимущественно определенными ситуациями или объектами (внешними по отношению к субъекту), которые в настоящее время не являются опасными. Эти ситуации обычно характерным образом избегаются или переносятся с чувством страха. Пациент может концентрироваться на отдельных симптомах, таких как сердцебиение или ощущение дурноты, и часто сочетается с вторичными страхами смерти, потери самоконтроля или сумасшествия. Тревога не уменьшается от сознания того, что другие люди не считают данную ситуацию столь опасной или угрожающей. Одно лишь представление о попадании в фобическую ситуацию обычно заранее вызывает тревогу предвосхищения.

Агорафобия (F40.0). Термин сейчас употребляется в более широком смысле. Теперь он включает страхи не только открытых пространств, но также близких к ним ситуаций, таких, как наличие толпы и невозможность сразу же вернуться в безопасное место (обычно - домой). Таким образом, термин включает в себя целую совокупность взаимосвязанных и обычно частично совпадающих фобий, охватывающих страхи выходить из дома, входить в магазины, толпу или общественные места или путешествовать одному в поездах, автобусах или самолетах. Это наиболее дезадаптирующее из фобических расстройств, и некоторые пациенты становятся полностью прикованными к дому.

Социальные фобии (F40.1) - часто начинаются в подростковом возрасте и сконцентрированы вокруг страха испытать внимание со стороны окружающих в сравнительно малых группах людей (в противоположность толпе), что приводит к избеганию общественных ситуаций. Они могут быть изолированными (например, ограничиваясь только страхом сды на людях, публичных выступлений или встреч с противоположным полом) или диффузными, включающими в себя почти все социальные ситуации вне семейного круга. Социальные фобии обычно сочетаются с заниженной самооценкой и боязнью критики. Иногда пациент убежден, что вегетативные проявления его тревоги является основной проблемой, симптомы могут прогрессировать вплоть до панических атак. Часто значительно выражено избегание этих ситуаций, что в крайних случаях может привести к почти полной социальной изоляции.

Паническое расстройство (эпизодическая пароксизмальная тревожность) (F41.0). Основным признаком являются повторные приступы тяжелой тревоги (паники), которые не ограничиваются определенной ситуацией или обстоятельствами и поэтому непредсказуемы. Как и при других тревожных расстройствах доминирующие симптомы варьируют у разных больных, но общими являются неожиданно возникающие сердцебиение, боли в груди, ощущение удушья, головокружение и чувство нереальности (деперсонализация или дереализация). Почти неизбежны также вторичный страх смерти, потери самоконтроля или сумасшествия. Обычно атаки продолжаются лишь минуты, хотя временами и дольше, их частота и течение расстройства довольно переменны. Если паника возникает в специфической ситуации, например, в автобусе или в толпе, больной может впоследствии избежать эту ситуацию. Паническая атака часто приводит к постоянному страху возникновения другой атаки.

Генерализованное тревожное расстройство (F41.1) - тревога, которая носит генерализованный и стойкий

характер, но не ограничивается определенными обстоятельствами и даже не возникает с явной предпочтительностью в этих обстоятельствах Доминирующие симптомы варьибельны, но частыми являются жалобы на чувство постоянной нервозности, дрожь, мышечное напряжение, потливость, сердцебиение, головокружение и дискомфорт в эпигастральной области Часто выражаются страхи, что больной или его родственник скоро заболеют, или с ними произойдет несчастный случай, а также другие разнообразные волнения и дурные предчувствия

Большинство фобических расстройств, кроме социальных фобий, и генерализованное тревожное расстройство чаще встречается у женщин

Симптомы и синдромы депрессии часто сопровождаются тревогой, паникой или фобиями. Кроме того, симптомы тревоги часто являются составной частью депрессивного расстройства. Депрессия может предшествовать тревоге или паническим расстройствам или тревожные расстройства могут быть предшественником в течение депрессии. Присутствие тревоги, панических расстройств и депрессивных расстройств в сумме дают более тяжелые расстройства, чем одно из них. Когда пациент жалуется на симптомы тревоги, всегда должна быть исследована возможность наличия у него депрессии.

Для быстрого скрининга форм тревожных расстройств может быть использована следующая схема (Jeffery, Dwight, 2001)⁸³:

Скрининговые вопросы	Имеются ли у Вас внезапные приступы беспокойства или нервозности? Часто ли Вы чувствуете себя напряженным, взволнованным, в состоянии стресса?
Подтверждающие факторы	Острое начало отдельных симптомов (боль в груди, сердцебиение, одышка, чувство дрожи, потливость, приливы, головокружение) Присутствие хронической тревоги и беспокойства. Избегание мест или ситуаций вызывающих тревогу или беспокойство
Критерии МКБ-10	
Панические расстройства	Повторяющиеся приступы тревоги без определенных ситуаций с промежутками без симптомов тревоги
Агорафобия	Повторяющиеся панические приступы возникающие в определенных ситуациях с выраженным избеганием этих ситуаций
Генерализованное тревожное расстройство	Хронические тревога и беспокойство без связи с определенными ситуациями, их избегания и панических приступов.
Социальные фобии	Избегание социальных ситуаций, пребывание в которых сопровождается симптомами тревоги вплоть до панических приступов.

Сопутствующие панические расстройства присутствуют у 10-20 процентов пациентов с депрессией, получающих лечение в амбулаторных условиях У половины из них панические расстройства предшествовали возникновению депрессии У 30 процентов амбулаторных больных депрессией может также встречаться генерализованное тревожное расстройство на протяжении течения основного заболевания. И у около половины из них генерализованное тревожное расстройство предшествовало депрессии.

Долговременные исследования пациентов с тревожными расстройствами показали возрастание случаев депрессивных расстройств через некоторое время. Так в одном исследовании (Munjack, Moss, 1981)⁸⁴ при наблюдении за пациентами с агорафобией на протяжении 3-х лет установлено, что у 91 процента из них развились расстройства настроения, 84 процента из этих пациентов имели в семьях вероятные нарушения настроения. Другое исследование показало, что у 2/3 группы больных с агорафобией или паническими расстройствами развилось депрессивное расстройство, 85 процентов которого имело меланхолический тип, т.е. с выраженными «соматическими» симптомами (Breier, Charney, Heninger, 1985)⁸⁵.

Данные исследования пациентов с паническими и другими тревожными расстройствами показывают, что у многих в последствии развивается депрессивное расстройство, и что они также часто имели в семейном анамнезе депрессивные расстройства. Поэтому **депрессия - чаще всего должна являться целью лечения**. В некоторых случаях, однако, только попытка лечения и наблюдение позволяют ответить на этот сложный диагностический вопрос.

Для более подробного исследования тревоги см. Приложение № 7 «Скрининг - тревожные расстройства» на стр. 135.

Расстройства пищевого поведения

Определение

Расстройства пищевого поведения включают нервную анорексию и нервную булимию

Анорексия (F50 0) - обычно обнаруживается у юных девушек и молодых женщин и характеризуется преднамеренным отказом пациента от поддержания нормального минимального веса, что сопровождается его опасениями поправиться, беспокойством о форме тела и аменореей

Булимия (F50 2) - характеризуется повторными эпизодами переедания и чрезмерной озабоченностью относительно потери контроля над весом тела, что приводит пациента к принятию чрезвычайных мер для смягчения результатов поглощения продовольствия (регулярно вызывается рвота, принимается слабительное и др.)

Врачу рекомендуется всегда проводить опрос относительно нервной анорексии и нервной булимии у молодых женщин, которые обнаруживают симптомы расстройства настроения, особенно сопровождающиеся аменореей. Если расстройства пищевого поведения имеются, необходимо проводить их лечение.

Установлено, что одна треть пациентов с анорексией и булимией страдает одновременно от депрессивного синдрома. Приблизительно от 50 до 75 процентов пациентов с расстройствами пищевого поведения имеет на протяжении жизни эпизод (эпизоды) депрессивного расстройства. Дистимия и расстройства настроения без точного указания их характера у больных с расстройствами пищевого поведения встречаются менее часто.

Пациенты с пониженным питанием от различных этиологических причин часто обнаруживают депрессивные симптомы, включая депрессивное настроение, раздражительность, сниженную способность к концентрации, нерешительность, потерю полового влечения и нарушения сна. Состояние обычно улучшается с налаживанием питания и повышением веса.

Когда существенные депрессивные симптомы выявляются вместе с нервной анорексией, лечение следует направлять на пищевое поведение. Если признаки депрессивного состояния сохраняются, после того как недоедание было устранено, следует лечить расстройства настроения, как первичное заболевание.

Множество исследований указывает на то, что лечение антидепрессантами и формальная поведенческая психотерапия дают эффект при лечении булимии с сопутствующими депрессивными симптомами или без них (Hughes, Wells, Cunningham et al., 1986⁸⁶; Mitchell, Groat, 1984⁸⁷; Pope, Hudson, Jonas et al 1983⁸⁸; Walsh, Stewart, Wright, et al., 1982⁸⁹). Если лечение идет успешно, то обычно заканчивается исчезновением депрессивной симптоматики.

Обсессивно-компульсивные расстройства.

Определение

Основной чертой обсессивно-компульсивных расстройств (ОКР) (F42) - являются повторяющиеся навязчивые (обсессивные) мысли или непреодолимые (компульсивные) действия. Обсессивные мысли представляют собой идеи, образы или влечения, которые в стереотипной форме вновь и вновь приходят на ум больному. Они почти всегда тягостны (потому, что имеют агрессивное или непристойное содержание или просто потому, что воспринимаются как бессмысленные), и больной часто пытается безуспешно сопротивляться им. Тем не менее, они воспринимаются как собственные мысли, даже если возникают произвольно и невыносимы. Компульсивные действия или ритуалы представляют собой повторяющиеся вновь и вновь стереотипные поступки. Они не доставляют внутреннего удовольствия и не приводят к выполнению внутренне полезных задач. Их смысл

заключается в предотвращении каких-либо объективно маловероятных событий, причиняющих вред больному или со стороны больного

Для депрессивных пациентов, чье расстройство настроения сопровождается навязчивостями, лечение депрессии является первичной целью. Если развернутое ОКР сопровождается депрессивными или маниакально-депрессивными расстройствами, то ОКР обычно является основной целью лечения. Если ОКР лечится успешно, депрессивная симптоматика обычно проходит.

Эпидемиологический обзор показывает, что имеются наложения между ОКР, депрессивными и шизофреническими расстройствами. Большинство долговременных исследований подтверждает, что частота возникновения депрессивных расстройств на протяжении жизни среди пациентов с ОКР составляет от 80 до 100 процентов, причем в начале исследований критериям депрессии отвечало только 10-30 процентов пациентов, допущенных для проведения исследований. Депрессивное расстройство обычно следует за началом ОКР, в то время как шизоформные симптомы одинаково могут предшествовать или следовать возникновению ОКР. Другие исследования нашли, что пациенты с ОКР имеют больший риск для возникновения депрессии, но не для шизофрении (Goodwin, Jamison, 1990)⁹⁰.

Врач должен дифференцировать выраженное депрессивное расстройство, которое может сопровождаться навязчивостями, от первичного ОКР.

Пациенты с выраженными депрессивными расстройствами имеют симптомы «умственной жвачки» и возвращающиеся мысли депрессивного характера, например виновности, безнадежности, о самоубийстве, однако не носят для пациента характера бессмысленности или необходимости им сопротивляться. Эти пациенты не отвечают формальным критериям ОКР и часто имели предыдущие эпизоды депрессивного расстройства. Начало навязчивостей при выраженной депрессии совпадает с ее началом.

Соматоформные расстройства

Определение

Основным признаком соматоформного расстройства (F45.0) является наличие в течение не менее 2 лет множественных, повторно возникающих и часто видоизменяющихся соматических симптомов, для возникновения которых отсутствуют совсем или нет достаточных органических причин. Большинство пациентов не доверяют врачам и прошли длительный и сложный путь, включая первичную и специальную медицинскую службу, в ходе которого были получены негативные результаты обследований и могли быть выполнены бесполезные операции. Симптомы могут относиться к любой части тела или системе. Наиболее часто встречаются желудочно-кишечные ощущения (боль, отрыжка, регургитация, рвота, тошнота и т.д.), а также аномальные кожные ощущения (зуд, жжение, покалывание, онемение, болезненность и т.д.). Нередки сексуальные и менструальные жалобы. В связи с этими симптомами имеется нарушение социального и семейного функционирования.

Депрессивные пациенты также имеют плохо вербализуемые и клинически необъяснимые соматические жалобы, однако эти телесные переживания редко имеют достаточную интенсивность и частоту, чтобы достичь критериев соматизации.

Соматизация может быть главной причиной недиагностирования психических расстройств в общесоматической практике (Bridges, Goldberg, 1985)⁹¹. Встречается много пациентов с депрессивными и неаффективными психическими расстройствами, которые обращаются с необъяснимыми, с медицинской точки зрения, соматическими симптомами. Большинство пациентов с такими жалобами не обнаруживают формальных критериев для соматоформных расстройств. Эти пациенты имеют вполне излечимые психические заболевания (тревожные расстройства или депрессию). Точная дифференциальная диагностика и правильное лечение предотвращают развитие соматизации.

Исследования, проведенные среди пациентов с выраженными депрессивными симптомами, которые обслуживались в системе первичной медицинской помощи и у специалистов, показали,

что от 30 до 87 процентов из них также имели клинически значительные жалобы на боли (Katon, Ries, Kleinman, 1984⁹²; Fishbain, Goldberg, Meagher et al., 1986⁹³; Walker, Katon, Harrop-Griffiths et al., 1988⁹⁴; Katon, 1988⁹⁵; Maruta, Vatterott, McHardy 1989⁹⁶; Walker, Greene, 1989⁹⁷). Существенными были показатели (от 30 до 50 процентов) выявления у них депрессивных симптомов, которые отвечали критериям депрессии.

Пациенты с депрессией имели значительно большее количество соматических жалоб при обзоре симптомов, даже когда исследователи учитывали наличие хронических заболеваний. Пациенты с одним болевым симптомом были не менее депрессивны, чем контрольная группа (Dworkin, von Korff, LeResche, 1990⁹⁸). Однако пациенты с двумя симптомами боли имели вероятность депрессии в 6 раз выше, чем контрольная группа, а у пациентов с тремя симптомами вероятность возрастала в 8 раз. Пациенты с выраженными депрессивными расстройствами, воспринимавшими свое общее состояние здоровья как плохое, имели больше ограничений в физическом, социальном и профессиональном функционировании, и предъявляли больше жалоб, чем пациенты с хроническими соматическими заболеваниями без сопутствующей депрессии (Wells, Stewart, Hays et al., 1989)⁹⁹.

Практикующему врачу рекомендуется учитывать высокую вероятность депрессивных или других расстройств настроения, если пациенты предъявляют две или больше необъяснимых жалоб на боли, и проводить диагностическую оценку расстройств настроения. Правильное лечение депрессивных расстройств с соматическими проявлениями обычно приводит к полному исчезновению жалоб на болевые симптомы.

См. также Приложение № 8, «Скрининг - соматоформные расстройства», на стр 137

Расстройства личности

Определение

Термин **«расстройства личности» (F60 - F69)** охватывает все многообразие глубоко укоренившихся и постоянных моделей поведения, проявляющиеся ригидными ответными реакциями на широкий диапазон личностных и социальных ситуаций. Они представляют собой либо чрезмерные, либо существенные отклонения от образа жизни обычного, «среднего» индивидуума со свойственными ему в данной культуре особенностями восприятия, мышления, чувствования и, особенно, интерперсональных отношений. Такие модели поведения имеют тенденцию к стабильности и включают многе сферы поведения и психологического функционирования. Они часто, но не всегда, сочетаются с различной степенью нарушения социального функционирования и продуктивности.

Расстройства личности у пациентов с аффективными расстройствами не редкое явление. Наличие личностных особенностей не исключает диагностику расстройств настроения. У некоторых пациентов с депрессией, у которых первоначально предполагались личностные расстройства или нарушения адаптации, при успешном лечении депрессии симптомы личностных расстройств нивелируются

Изучение больных депрессией при помощи структурированных шкал по оценке личности определяет распространенность личностных расстройств от 35 процентов, у амбулаторных психиатрических пациентов, до 72 процентов пациентов, в психиатрических стационарах. Большинство исследований находит распространенность от 45 до 65 процентов. Однако эти исследования проводились в основном в специализированных центрах, которые могли привлекать отобранную категорию депрессивных больных, в том числе с нарушениями личности.

Присутствие личностных расстройств отрицательно влияет на эффективность лечения расстройств настроения по времени и результатам. Исследования пациентов с параллельными депрессией и нарушениями личности (Black, Bell, Hulbert et al., 1988¹⁰⁰; Shea, Glass, Pilkonis et al., 1987¹⁰¹; Ionescu, Popescu, 1989¹⁰²) показывают, что пациенты с диагнозом расстройства личности имели более ранний возраст возникновения первого депрессивного эпизода, более выраженные депрессивные симптомы, эпизоды возникали более часто и протекали более длительно;

промежутки между приступами были более короткие, у них наблюдалось большое количество остаточных симптомов, которые длительно сохранялись. Большинство исследований находило, что, когда депрессия сочетается с личностными расстройствами, у пациентов повышается уровень попыток самоубийства и самоповреждений.

Реакция на горе и посттравматическое стрессовое расстройство.

Определение

Реакция на горе относится в МКБ-10 к рубрике «Острая реакция на стресс» (F43 0) Сюда относится преходящие расстройства значительной тяжести, которые развиваются у лиц без видимого психического расстройства в ответ на исключительный физический и психологический стресс и которые обычно проходит в течение часов или дней без лечения. См также на стр 20 «Нормальное эмоциональное состояние Тяжелая утрата»

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) (F43 1) - возникает как отставленная и/или затяжная реакция на стрессовое событие или ситуацию (кратковременную или продолжительную) исключительно угрожающего или катастрофического характера (например, природные или искусственные катастрофы, сражения, серьезные несчастные случаи, наблюдение за насильственной смертью других, роль жертвы пыток, терроризма, изнасилования или другого преступления) Типичные признаки включают эпизоды повторного переживания травмы в виде навязчивых воспоминаний (реминисценций), снов или кошмаров, возникающих на фоне хронического чувства «оцененения» и эмоциональной притупленности, отчуждения от других людей, отсутствия реакции на окружающее, ангедонии и уклонения от деятельности и ситуаций, напоминающих о травме

Между острыми и хроническими реакциями на стресс следует проводить дифференциальную диагностику, так как в зависимости от диагноза следует тактика медицинского вмешательства - социальной поддержки и кратковременной фармакотерапии, в первом случае, или серьезного лечения, во втором.

Эпидемиологические исследования (Stein, McQuaid, Pedrelli et al., 2000)¹⁰³ показали, что 12 процентов амбулаторных пациентов могут переносить существенное ПТСР.

Для скрининга ПТСР можно воспользоваться следующей схемой (Jeffery, Dwight, 2001)¹⁰⁴.

Скрининговые вопросы	<p>1. Имели ли Вы какие-нибудь напряженные периоды жизни за последние 6 месяцев?</p> <p>2. На протяжении жизни имели ли Вы случаи потенциально опасные для жизни типа стихийных бедствий, серьезного несчастного случая, физического или сексуального посягательства, военных действий, жестокого обращения с детьми?</p>
Уточняющие вопросы	<p>После такого напряжения/случаев имеете ли Вы</p> <ul style="list-style-type: none"> • легкий испуг (страх)? • гнев или раздражительность? • эмоциональное оцененение или отстраненность от Ваших чувств? • склонность к реакциям при воспоминаниях о травме?

См. также Приложение № 9 «Скрининг - посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)» на стр. 138)

Реакция на горе может сопровождаться депрессивными симптомами, которые обнаруживают обратное развитие в соответствии с критериями острой реакции на стресс. Несложно различить тяжелую утрату и депрессивный эпизод, так как многие депрессивные симптомы, такие как активные суицидальные мысли, психотические расстройства, чувство глубокой вины редко встречаются при тяжелой утрате. Однако, если депрессивные симптомы продолжают через два месяца после стресса, они вероятно могут быть связаны с депрессией. Клинический диагноз депрессии может быть поставлен пациенту, когда в период «печали», через 2 месяца после стресса, обнаруживаются симптомы, отвечающие критериям депрессивного расстройства.

Реакция на горе одинаково обычна для женщин и мужчин. По результатам исследования, проведенного Clayton (1974)¹⁰⁵, в течение первого года после смерти супруга (супруги) критериям депрессивного расстройства на протяжении 1 месяца отвечало 35 процентов вдов и вдовцов, через 7 месяцев 25 процентов, через 13 месяцев - 17 процентов, и 46 процентов обследованных обнаруживали некоторые депрессивные симптомы на протяжении года после утраты.

В раннем периоде наличие депрессивных симптомов более соответствует реакции на стресс, чем депрессивному расстройству, а соответствие депрессивного состояния диагностическим критериям с наибольшей вероятностью связано с наличием личностных особенностей или наличием в анамнезе уже перенесенных депрессивных эпизодов с суицидальными мыслями, ощущениями слабости и потери интереса к деятельности.

Клиническая полезность проведения диагностики посттравматических расстройств состоит в том, что это дает возможность выявить у пациентов с депрессивными, тревожными и стрессовыми симптомами депрессию. Если у таких пациентов развивается депрессия или дистимия, то лечение должно проводиться как первичного депрессивного расстройства.

Деменция

Определение

Деменция (F00 - F03) является синдромом, обусловленным заболеванием мозга, как правило, хронического или прогрессирующего характера, при котором имеются нарушения ряда высших корковых (когнитивных) функций, включая память, мышление, ориентировку, понимание, счет, способность к обучению, язык и суждения. Сознание не изменено. Как правило, имеются нарушения когнитивных функций, которым могут предшествовать нарушения эмоционального контроля, социального поведения или мотиваций. Этот синдром встречается при болезни Альцгеймера, цереброваскулярных заболеваниях и при других состояниях, первично или вторично воздействующих на мозг.

Отличить депрессивное расстройство от ранних проявлений дементных расстройств различного происхождения является сложной диагностической проблемой. Апатия, утрата концентрации или функциональное ухудшение памяти могут обнаруживаться при первичных депрессивных эпизодах в пожилом возрасте, также часто, как и в ходе дементных расстройств без депрессии. Термин **псевдодеменция** относится к клиническим признакам ухудшения познавательных функций из-за депрессии в пожилом возрасте.

При оценке наличия или отсутствия деменции, особое внимание должно быть уделено тому, чтобы избежать ошибочную положительную квалификацию: мотивационные или эмоциональные факторы, особенно депрессия, в дополнение к двигательной заторможенности и общей физической слабости, могут быть причиной неудовлетворительной продуктивности в большей степени, чем потеря интеллектуальных способностей.

Если у пациентов, у которых обнаруживаются признаки депрессии и деменции, симптомы деменции более выражены, чем симптомы депрессии, требуется проведение дифференциальной диагностики.

Если признаки предполагающие депрессию занимают приблизительно равное место с признаками деменции, следует ставить диагноз депрессивного расстройства.

В подборе лечения правильно предположить, что симптомы деменции могут быть проявлением депрессивного расстройства и направить на это терапевтические усилия. Когда депрессивный эпизод закончится можно дать оценку симптомам деменции. Если их нет, диагноз деменции следует отклонить.

Сочетание депрессии и деменции намного более частая клиническая ситуация. У пациентов с симптомами депрессии и деменции анамнестические данные или наследственность позволяют предпочесть депрессию как основное заболевание.

Если лечение депрессивных расстройств дает эффект и приводит к исчезновению «дементных»

признаков ставится соответствующий диагноз депрессии без деменции. Если симптомы деменции после успешного лечения депрессивных симптомов сохраняются, ставится диагноз деменции и депрессии.

Депрессивные расстройства также связаны с дегенеративными заболеваниями коры и подкорковых структур, приводящих к деменции.

Болезнь Паркинсона связана с умеренной степенью выраженности деменции в 38 процентах случаев заболевания, 46 процентов пациентов переносят тяжелую деменцию в конечных стадиях заболевания. Приблизительно 50 процентов больных болезнью Паркинсона когда-либо на протяжении этого заболевания переносят депрессивные расстройства. Деменция при болезни Паркинсона рассматривается как подкорковая деменция, что связано со специфическими изменениями в подкорковых ганглиях (*substantia nigra and globus pallidus*). В случаях подкорковой деменции (**болезнь Паркинсона, болезнь Гентингтона**) при лечении депрессивных расстройств когнитивные функции улучшаются вместе с улучшением настроения, таким образом, лечение депрессии для этих пациентов может быть особенно полезным (Blazer, 1993)¹⁰⁶.

Для скрининга нарушения когнитивных функций следует воспользоваться анкетой см. Приложение № 10 на стр.140.

В системном виде алгоритм врачебных решений при сочетании депрессии с другими психическими расстройствами отображается в Приложении № 11 на стр. 141.

Глава 12. Сочетание (коморбидность) депрессии с соматическими заболеваниями.

Многие общие (соматические) заболевания являются факторами риска для возникновения депрессивных расстройств. Депрессия в сочетании с соматическими заболеваниями требует самостоятельной диагностики и лечения. Лечение депрессии включает в себя как усилия направленные на терапию соматического заболевания, так и специальное медикаментозное или психотерапевтическое воздействие на депрессивную симптоматику.

Клинически существенные признаки депрессивных расстройств обнаруживаются у 12-36 процентов пациентов страдающих соматическими заболеваниями. Уровень частоты депрессивных расстройств для отдельных заболеваний может быть и выше. В любом случае частота депрессий у пациентов с другими непсихическими заболеваниями выше, чем в общей популяции.

Сложности дифференциальной диагностики связаны с тем, что соматические симптомы входят в симптомокомплекс критериев депрессивных расстройств. Многие соматические заболевания в части случаев имеют симптоматику, которая также соответствует признакам депрессии, таким как снижение веса, нарушения сна, снижение энергичности.

Врач также может обнаруживать когнитивные и эмоциональные расстройства, такие как черты депрессивности, социальной отгороженности или нарушения коммуникативных связей, брутальности, самоуничтожения или пессимистическое настроение и снижение реактивности на события, а также симптомы, характерные для соматических синдромов депрессивного расстройства (Endicott, 1984¹⁰⁷; Kathol, Mutgi, Williams, et al., 1990¹⁰⁸).

Предполагается (Hall, Gardner, Stickney and al., 1980)¹⁰⁹, что до 60 процентов пациентов с депрессией, связанной с общесоматическими заболеваниями, не выявляются, и их прогноз в отношении депрессии остается неопределенным.

Перечень основных соматических заболеваний, которые ассоциируются с возникновением депрессивной симптоматики, отражен ниже в Таблице № 8 (Dubovsky, Buzan)¹¹⁰.

Таблица № 8. Общемедицинские заболевания, связанные с развитием депрессивной симптоматики.

<p>Кардиологические заболевания</p> <p>Онкологические заболевания</p> <p>Неврологические заболевания</p> <ul style="list-style-type: none"> • инсульт • болезнь Паркинсона • травмы головного мозга • рассеянный склероз <p>Эндокринные заболевания</p> <ul style="list-style-type: none"> • гипотиреоз • гипертиреоз • Болезнь Кушинга • сахарный диабет • гипопаратиреоз 	<p>Гастроэнтерологические заболевания</p> <ul style="list-style-type: none"> • цирроз • синдром раздраженного кишечника • воспалительные заболевания кишечника • печеночная энцефалопатия <p>Обменные расстройства</p> <ul style="list-style-type: none"> • электролитные нарушения • почечная недостаточность • дефицит/избыток витаминов <p>Ревматологические заболевания</p> <ul style="list-style-type: none"> • системная красная волчанка • ревматоидный артрит
---	---

Так как сочетание (коморбидность) депрессии со всеми возможными соматическими заболеваниями в настоящем руководстве не может быть охвачено, в настоящей главе отобраны заболевания, которые, могут, с одной стороны, проиллюстрировать общие подходы к дифференциальной диагностике депрессии и заболеваний соматической сферы, а также принципы лечения, а, с другой стороны, наиболее часто сочетаются или по своим признакам ассоциируются у врачей с депрессивными расстройствами.

Если синдром депрессивного расстройства заподозрен у больного с общесоматическим заболеванием, необходимо провести оценку выявленной симптоматики, для того чтобы удостовериться в его достоверности. Рассматриваются факторы риска, приводящие к депрессии, а также отвечает ли выявленная симптоматика критериям типичного первичного депрессивного расстройства или имеются альтернативные причины соматического характера, которые могут объяснить синдром или симптомы депрессии.

Сочетание депрессии и соматического заболевания могут иметь следующие логические объяснения.

- *Общее заболевание может содержать биологические причины для возникновения депрессивных расстройств, - например, гипотиреоз может вызывать депрессивные симптомы.*
- *Соматические заболевания могут быть провоцирующими факторами для начала депрессии у тех пациентов, которые имеют наследственную предрасположенность к депрессивным расстройствам.*
- *Наличие соматического заболевания психологически может вызывать депрессию, например, пациент со злокачественным новообразованием может стать депрессивным больным вследствие психологической реакции на прогноз заболевания, боль или беспомощность.*
- *Возможно также, что соматические заболевания и расстройства настроения причинно не связаны.*

Это важно понимать практикующему врачу, чтобы сделать правильный выбор для начала или

продолжения лечения.

- *В случаях, когда депрессивные симптомы являются клиническим проявлением соматического заболевания в силу его биологического содержания (гипотиреоз, болезнь Кушинга) целью терапевтических усилий должно стать соматическое заболевание.*
- *Если депрессия при стабилизации основного заболевания сохраняется, тогда следует заняться специальным лечением депрессивного расстройства.*
- *Когда соматическое заболевание психологически дезадаптирует, следует сочетать его лечение с психотерапевтической поддержкой для профилактики депрессии.*
- *В случаях, когда соматическое заболевание и депрессия не связаны между собой, лечение каждого заболевания должно проводиться самостоятельно.*

Инсульт.

Депрессии, сопровождающие инсульт, не могут быть полностью объяснены как психологическая реакция на тяжелое соматическое заболевание. Имеются депрессивные расстройства у постинсультных больных, которые тесно связаны с местом локализации поражения головного мозга (левая дорзальная, боковая и лобная кора или базальные ганглии); наличием наследственной отягощенности депрессией; первичные субкорковые атрофии головного мозга; продолжающиеся психотравмирующие ситуации.

Связь между нарушением мозгового кровообращения с депрессивными расстройствами длительное время считалось очевидной. Однако систематические исследования показали незначительную корреляцию между выраженностью депрессивных расстройств и физическими и когнитивными постинсультными нарушениями.

Исследования депрессивных симптомов с использованием различных критериев также показали, что у постинсультных больных распространенность выраженных депрессивных расстройств была от 10 до 27 процентов и, дополнительно, от 15 до 40 процентов более легких расстройств на протяжении 2-х месяцев после инсульта (Eastwood, Rifat, Nobbs and al., 1989)¹¹¹. Анализ историй болезни (Ross, Rush, 1981)¹¹² выявляет, что постинсультные пациенты с депрессивными расстройствами хуже поддаются лечению, более раздражительны, требовательны и имеют выраженные изменения личности.

Когда пациент с недавним инсультом проявляет признаки аффективного расстройства, соответствующие критериям депрессии, органические неврологические расстройства следует считать вторичными по отношению к депрессии и проводить ее лечение.

Диабет

Симптоматическое проявление депрессии у пациентов с сопутствующим диабетом не имеет отличий от симптомов в общей популяции. Учитывая, что депрессия не влияет на лечение диабета и тот факт, что у большинства диабетических пациентов не развиваются депрессивные расстройства, врачам первичной практики *следует проводить скрининг и полную клиническую оценку, а также проводить лечение выявленных у пациентов депрессивных расстройств.*

Многочисленные исследования, которые оценивали распространенность депрессии у взрослых пациентов с диабетом, показали, что развернутый депрессивный синдром у них был приблизительно в три раза чаще, чем среди всего населения (Fris, Nanjundappa, 1986)¹¹³; Montague, Eaton, Larson and al., 1990¹¹⁴; Robinson, Fuller, Edmeades, 1988¹¹⁵; Wing, Marcus, Blair, and al., 1990¹¹⁶). Распространенность депрессии среди инсулинзависимых не отличается от распространенности среди инсулиннезависимых пациентов. Пациенты с диабетом и сопутствующей депрессией чаще обращаются за медицинской помощью. Исследованиями установлено, что средний возраст возникновения депрессии у инсулинзависимых больных был

22,1 года, а у инсулиннезависимых 28,6 лет. Представляет интерес то, что у инсулиннезависимых пациентов начало депрессивных расстройств было значительно ранее, чем начало диабета (Lustman, Griffith, Clouse, 1988)¹¹⁷. Наследственная депрессия в сочетании с диабетом составляет 35 процентов по сравнению с 3 процентами больных диабетом, у которых в семьях депрессии не было.

Симптомы диабета сами по себе не конкурируют с существенными признаками депрессии, чтобы усложнять возможность установления диагноза депрессии. Симптомы понижения веса не должны учитываться как присутствие депрессии у больных диабетом.

К депрессивным расстройствам у больных диабетом, в компенсированных случаях и обычной отлаженной терапии диабета, следует подходить, как к первичным и лечить самостоятельно.

Разнообразные метаболические и эндокринологические заболевания (например, дефицит витамина В12, щитовидной железы, околощитовидных желез, заболевания почек) связываются с депрессивными расстройствами. Поэтому, приведенный пример такой связи с диабетом иллюстрирует общие подходы в оказании медицинской помощи этим больным, обнаруживающим депрессию.

Заболевания коронарных артерий.

Взаимосвязь между депрессией и возрастающей заболеваемостью и смертностью хорошо документирована у больных с инфарктом миокарда и заболеваниями коронарных артерий, протекающих без инфаркта.

Распространенность различных форм депрессивных расстройств у пациентов, которые перенесли инфаркт миокарда, составляет от 40 до 60 процентов. Высокий уровень депрессивных расстройств также установлен у пациентов с преходящими нарушениями коронарного кровообращения и перенесших хирургические операции шунтирования коронарных сосудов трансплантатом. Частота легких и выраженных депрессивных расстройств у пациентов с нарушениями коронарного кровообращения достигает 40 процентов, а у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, 45 процентов (Schleifer, Macari-Hinson, Coyle and al., 1989)¹¹⁸. Уровень выраженных депрессивных расстройств составляет 18-25 процентов у больных с инфарктом миокарда и 18-20 процентов у больных с нарушением коронарного кровообращения без инфаркта. Большинство исследований выявило, что депрессия у таких пациентов редко диагностируется и лечится.

При эпидемиологическом обзоре установлено, что за контролируемый период (15 месяцев), пациенты в возрасте 55 лет и старше с расстройствами настроения имели смертность в четыре раза выше, чем ожидаемая, и что 63 процента этих смертей были в результате заболевания коронарных артерий или инсульта. Другие исследования показали более высокий уровень инфаркта миокарда у депрессивных пациентов. Выявлено, что выраженное депрессивное расстройство приводит к снижению социального функционирования у пациентов с нарушениями коронарного кровообращения, возможно в связи с нарастанием депрессивных симптомов (Carney, Rich, Freedland and al., 1988)¹¹⁹. Несколько исследований также установили связь между наличием депрессивных расстройств и снижением эффективности кардиологического лечения (Blumenthal, Williams, Wallace and al., 1982¹²⁰; Guiry, Conroy, Hickey and al., 1987¹²¹), в том числе из-за неподчиняемости пациентов плану лечения (Kellet, 1990)¹²².

Учитывая высокую заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями и тот факт, что у большинства этих пациентов не развиваются выраженные депрессивные расстройства, врачам первичной практики рекомендуется проводить скрининг и полную клиническую оценку депрессивных расстройств, а также проводить лечение выявленной депрессии как первичного заболевания.

Онкологические заболевания.

Диагностика рака первоначально воспринимается пациентами как катастрофа, многие из них реагируют на это известие шоком и опровержением. Эта ранняя гиперреакция в виде эмоциональной беспорядочности сопровождается тревогой, пониженным депрессивным настроением, плохой концентрацией и отсутствием интереса к повседневной деятельности. Такая реакция нормальная. Дисфория и печаль - составные части нормальной реакции на горе. Эти симптомы обычно прекращаются в пределах одной-двух недель с поддержкой семьи и друзей (Massie and Holland, 1990)¹²³). Пациенты адаптируются к своему состоянию на протяжении следующих недель до месяца.

Наиболее полное изучение распространенности психических расстройств у амбулаторных больных раком показали, что 53 процента пациентов хорошо справлялись со своим состоянием и не обнаруживали критериев депрессии. Из оставшихся 47 процентов, 68 процентов пациентов имели адаптационные, а 13 процентов аффективные расстройства.

Достоверно подтверждается, что наличие депрессивного расстройства у пациентов с онкологическими заболеваниями приводит к большим страданиям, снижению физического, социального и профессионального функционирования, снижению способности пациента строго придерживаться медицинских рекомендаций. Поэтому диагностика и эффективное лечение депрессивного расстройства у больных раком потенциально очень важно.

Факторы риска, predisполагающие к возникновению депрессивного расстройства у онкологического больного, совпадают с общими факторами, а также включают плохо контролируемую боль. Депрессивный онкологический пациент должен быть также оценен, как лицо с риском совершить самоубийство.

Использование наркотиков в лечении рака ассоциировалось с возникновением депрессивных расстройств у больных, как побочным эффектом их применения (Lesko, Massie, Holland, 1987)¹²⁴. Однако практическому врачу также следует учитывать и другие параллельные условия - другие медикаменты, неконтролируемую боль и другие условия, которые могут влиять на возникновение депрессивных расстройств, особенно в пожилом возрасте.

Самый высокий уровень клинического депрессивного расстройства у больных раком был выявлен у пациентов, у которых онкозаболевание сопровождается высокой степенью нарушения функционирования и дискомфорта. Одно исследование показало, что 77 процентов больных, прикованных к постели, имели симптомы, отвечающие критериям депрессии (Bukberg, Penman, Holland, 1984)¹²⁵.

Важно различать симптомы онкологических заболеваний или эффектов применяемого лечения от депрессивных расстройств. Сбор анамнеза и клинический осмотр являются необходимыми для точной диагностики. Симптомы постоянной раздражительности, чувства беспомощности, отгороженности, потеря чувства собственного достоинства и желание умереть наиболее неубедительные индикаторы для диагностики депрессии у больных с онкологическими проблемами. Выраженные депрессивные расстройства возникают у 25 процентов больных раком, и они должны независимо диагностироваться и лечиться.

Ревматологические заболевания.

Специального обсуждения требует **фибромиалгия**, - синдром диффузных, тупых, мускулоскелетных болей, сопровождающихся нарушением сна, дневной утомленностью, утренней слабостью, парестезиями в руках и признаками раздраженного кишечника. Диагностические критерии фибромиалгии разработаны Американским Колледжем Ревматологии (Wolfe, Smythe, Yunus, et al., 1990)¹²⁶.

Два исследования пациентами с фибромиалгией и ревматоидными артритами с помощью

структурированных психиатрических интервью показали значительно более высокий уровень наличия выраженных депрессивных расстройств у пациентов с фибромиалгией, чем у пациентов с ревматоидным артритом. В одном случае - 71 процент против 14 (Hudson, Hudson, Pliner et al., 1985)¹²⁷, в другом - 20 процентов против 8,7 (Alfici S, Sigal M, Landau M, 1989)¹²⁸.

Депрессивные расстройства у пациентов с ревматологическими заболеваниями требуют самостоятельного скрининга, полной клинической оценки и, при соответствии их критериям депрессии, лечения как первичного расстройства. При этом следует учитывать другие параллельные условия - прием медикаментов (гормонов), которые могут вызывать симптомы депрессии.

Глава 13. Сочетание (коморбидность) депрессии с лечением медикаментами.

Различные медикаменты причиняют или связаны с возникновением симптомов расстройств настроения, а также других психических расстройств, вследствие побочных эффектов их применения. Возникновение депрессии у некоторых пациентов, принимающих резерпин, сформировало одно из оснований для развития биологической теории депрессии. Большинство доказательств, подтверждающих возникновение депрессии вследствие применения отдельных медикаментов, основаны на анализе историй болезни.

Необходимо признать, что происходят особенные реакции на применение медикаментов. Даже без данных, по результатам специального исследования по выявлению причинной связи между лекарственным средством и расстройством настроения, требованиями правил хорошей клинической практики (Good Clinical Practice), является прекращение лечения медикаментами или проведение их замены в случае возникновения у пациента депрессивных расстройств, после начала лечения этими медикаментами. Однако такие случаи не предполагают, что специфическое лечение не должно использоваться для других пациентов, для которых оно необходимо, даже если они имеют депрессию или склонность к депрессии. Другими словами перспектива возникновения депрессивных расстройств в связи с использованием лекарств не относиться ко всем пациентам.

Из разных источников, ссылающихся на связь лекарственных средств с возникновением депрессивных расстройств (Goldmah, Wise, 1998¹²⁹; Popkin, Widiger, eds¹³⁰), наиболее оценены медикаменты, перечисленные ниже в Таблице № 9.

Таблица № 9. Медикаменты прямо связанные с возникновением депрессивных расстройств.

Резерпин (++)	Контрацептивы (+/-)
Глюкокортикоиды (++)	Пропранолол (обзидан) (+/-)
Анаболические стероиды (+)	Левадopa (+/-)

Гипотензивные средства

Лечение повышенного кровяного давления связано с депрессивной симптоматикой. Так, от 5 до 20 процентов больных, принимающих **резерпин** (Goodwin, Bunney, 1971)¹³¹, имеют риск возникновения депрессивных расстройств. Депрессия зависит от дозировки резерпина. Более выраженные ее симптомы обнаружены у пациентов, получающих более **0,5 мг в день**. При депрессивном анамнезе у больных выраженность депрессивных расстройств на приеме резерпина также усиливается.

Эти данные дают основания считать, что резерпин должен использоваться в дозировке не выше 0,5 мг, и этого лекарственного средства следует избегать для лечения пациентов, которые переносили депрессию в прошлом.

Бета-блокаторы связываются с возникновением депрессивных расстройств и летаргией, являющимися главными симптомами. Однако данные исследований не подтверждают такую связь. Случаи депрессии были выявлены у 21 процента пациентов получавших бета-блокаторы в различных дозировках, в то время как в контрольной группе депрессия была выявлена в 33 процентах (Carney, Rich, teVelde and al., 1987)¹³² Пациенты с гипертонией, у которых имелись личностные расстройства или психические расстройства в семьях, обнаруживали более высокий уровень депрессии. Таким образом, нет противопоказаний для применения гипотензивной терапии бета-блокаторами, хотя у врача должна быть настороженность в случае личностных нарушений и депрессии в семейном или персональном анамнезе пациента.

Обзор 44 исследований проведенных для оценки действия препарата **клонидин** (clonidine) при лечении гипертонии показал в 1,5 процентов случаях возникновение депрессивных расстройств, что свидетельствует о редкой связи лечения гипертонии средствами центрального действия с риском возникновения депрессии.

Психиатрические побочные эффекты использования в лечении гипертонии блокаторов кальциевых каналов (**коринфар**, **верапамил**), как предполагалось, включали депрессивные расстройства. В то же время, большинство исследований по данным историй болезней, а также некоторые рандимизированные исследования оценили потенциальную возможность использования верапамила в лечении биполярных расстройств. Таким образом, препараты этой группы могут использоваться у депрессивных больных.

В настоящее время нет достоверных данных о связи возникновения депрессии при использовании препаратов ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (**каптоприл**, **еналоприл**).

Гормоны

Хорошо известно, что **глюкокортикоиды** могут вызывать депрессию или психоз. Исследованиями показано, что 5 процентов пациентов, которые лечатся стероидами, переносили серьезные психиатрические расстройства, главным образом, депрессию, возникавшие в начале курса лечения (Lewis, Smith, 1983)¹³³ Факторами риска были женский пол, системная красная волчанка и высокие дозы преднизолона.

Врач должен быть насторожен и осуществлять наблюдение за пациентами, получающими стероиды, для оценки возможности возникновения психических расстройств психотического или депрессивного типов.

Если такие расстройства возникают, следует проводить лечение на фоне снижения дозировок стероидов с использованием нейролептиков или ЭСТ по показаниям. Трициклические антидепрессанты могут давать меньший эффект или даже приводить к усилению депрессии (Hall, Popkin, Kirkpatrick, 1978)¹³⁴. Для пациентов, которым прием стероидных гормонов является необходимым, может проводиться профилактика препаратами лития (Falk, Mahnke, Poskanzer, 1979)¹³⁵.

Анаболические стероиды, используемые для повышения спортивных результатов, заслуживают отдельного комментария. Исследования показали, что 22 процента молодых людей мужчин и женщин, занимавшихся бодибилдингом, которые возвратили анкеты самооценки, перенесли полные синдромы расстройств настроения, 12 процентов имели психотические симптомы и 12 процентов перенесли депрессию, когда прекращали курс приема анаболических стероидов. Таким образом, врач должен всегда интересоваться, принимают ли пациентом такие медикаменты для дифференциальной диагностики депрессивных расстройств.

Результаты порведенных контролируемых исследований, не дают оснований для установления существенной связи между использованием таблетированных (пероральных) **контрацептивов** и возникновением депрессивных расстройств. Эти средства не являются противопоказанными для пациентов с депрессивными расстройствами, однако следует учитывать некоторое превалирование

расстройств настроения в группах, принимающих контрацептивы и проводить оценку в случаях выявления депрессивной симптоматики.

Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов

Во многих описанных случаях устанавливалась связь между препаратами блокирующими H₂-гистаминовые рецепторы (*ранитидин*) и депрессивными расстройствами. Однако, при более строгих исследованиях выясняется, что эти случаи касаются больных, которые страдали тяжелыми заболеваниями почек и печени с почечной или печеночной недостаточностью.

Рекомендуется индивидуальный подбор дозировок, если блокаторы гистаминовых рецепторов используются при лечении пациентов с заболеваниями почек и печени для профилактики депрессии.

Противосудорожные средства

Многочисленными исследованиями оценен депрессивный эффект *фенобарбитала* и *карбамазепина* (финлепсина). Однако, многие исследования проводились без использования стандартных методов. Депрессия приписывается обобщенному замедлению психомоторных функций и седативному эффекту, характерных для этих препаратов. В тщательно контролируемых исследованиях пациентов, принимающих фенобарбитал и карбамазепин, с использованием стандартных критериев депрессивных расстройств (Robertson, Trimble, Townsend, 1987)¹³⁶, установлено, что 40 процентов из 64 пациентов имели депрессивную симптоматику (у 34 процентов был семейный анамнез нарушений настроения). Пациенты принимавшие фенобарбитал были более угнетены, чем пациенты на карбамазепине.

Рекомендуется тщательно контролировать пациентов, принимающих фенобарбитал, для выявления признаков депрессии, особенно если имеются сведения о наличии депрессии у родственников. Нет других данных о том, что противосудорожные препараты определяют риск возникновения депрессии, кроме этого карбамазепин фактически является эффективным профилактическим средством для психотических депрессивных эпизодов при биполярных расстройствах (Ballenger, Post, 1980)¹³⁷

Препараты L-дopa (Леводopa)

Препараты L-дopa долго связывались с возникновением депрессивной симптоматики. Большинство исследований не использовало принятые в настоящее время критерии диагностики. В оценке 33 пациентов с болезнью Паркинсона, которые принимали различные медикаменты (антихолинэргические, амантадин, леводopa, карбидopa), у 22 были выявлены депрессивные расстройства (у 12 были в анамнезе психические расстройства), а у 11 не было выявлено расстройств настроения, в том числе в анамнезе. Не установлено также взаимосвязи между дозировкой L-дopa и психическими нарушениями. Учитывая частоту депрессии в нелеченых случаях болезни Паркинсона, влияние L-дopa на ее возникновение остается сомнительным. Таким образом, нет точной информации о связи между применением препаратов L-дopa и депрессивными расстройствами у пациентов без анамнеза депрессии.

Антибиотики

Расстройства настроения, связанные с антибиотиками, в значительной степени отмечены в неконтролируемых исследованиях. В описанных случаях, психические расстройства исчезали в течении нескольких дней после прекращения курса лечения антибиотиком. Кроме этого, применение антибиотиков должно основываться на строгих медицинских показаниях, которые являются более важными в смысле риска для жизни и здоровья пациента, чем возможные нарушения настроения.

Системно алгоритм решений при сочетании депрессии с соматическими заболеваниями и лечении медикаментами отражен на Схеме «Алгоритм решений при сочетании депрессии с общесоматическими заболеваниями и лечением медикаментами», см Приложение № 12 на 142 стр.

Глава 14. Особенности расстройств настроения в отдельных возрастных группах.

Клинические особенности депрессии имеют больше общего, чем различаются, у детей, подростков, совершеннолетних, гериатрических пациентов; мужчин и женщин; и во всех этнических группах.

Дети и подростки

Для детей чрезвычайно важно дифференцировать состояния нарушений поведения у тех, кто находится в депрессивном состоянии и депрессии, и у тех, которые имеют первичные поведенческие расстройства. В первом случае поведенческие проблемы менее серьезны и наступают после начала депрессии. В последнем случае, нарушения поведения более тяжелые и хронические, они предшествуют началу депрессивных расстройств.

В препубертатном периоде дети, мальчики и девочки, одинаково подвержены воздействию депрессии. После достижения половой зрелости, у девушек в 1,5 раза чаще возможно возникновение депрессии, чем у юношей. Распространенность клинической депрессии составляет 0,8 процента у дошкольников, 2 процента у школьников в препубертатном периоде и 4,5 процента у подростков. В клинических случаях психических расстройств распространенность депрессии у детей и подростков была 28 процентов в амбулаторных психиатрических клиниках, и от 40 до 60 процентов в психиатрических стационарах, по сравнению с 7 процентами детей и подростков, госпитализированных в общесоматические детские больницы (Weller&Weller,1990)¹³⁸. Наличие у родителей или близких родственников депрессии в анамнезе значительно повышает риск возникновения депрессии у детей, включая препубертатное начало заболевания (Weissman, Gershon, Kidd et. al., 1984)¹³⁹.

Проведенные исследования находят, что у более чем 30 процентов подростков, госпитализированных с серьезными депрессивными расстройствами, может развиваться биполярное расстройство через 3-8 лет (Strober, Carlson, 1982)¹⁴⁰. Ранее начало депрессии (первый эпизод до 20 лет) связано с большей вероятностью возникновения рекуррентного депрессивного расстройства во взрослом периоде жизни (Giles, Jarrett, Biggs et al., 1989)¹⁴¹.

Гериатрические пациенты

Депрессия в пожилом возрасте весьма существенна для врачей первичной медицинской помощи из-за ее распространенности и необходимости дифференциальной диагностики. Клинические проявления депрессии в пожилом возрасте подобны проявлениям в зрелом возрасте. Однако возникают трудности в различении депрессии от деменции у пациентов в возрасте 65 лет и старше, так как некоторые симптомы депрессии (такие, как дезориентировка, снижение памяти, раздражительность) могут представлять деменцию. Сочетание депрессии и деменции более обычно, чем псевдодеменция. Наиболее представительна распространенность депрессивных расстройств среди госпитализированных пожилых пациентов - от 6 до 11,5 процентов.

Врач должен рассматривать сложные вопросы, которые, одновременно с пожилым возрастом, создаются сочетанием соматических заболеваний с депрессивными симптомами, а также с использованием некоторых медикаментов или пристрастием к алкоголю и наркотикам.

Сложности в диагностике и лечении депрессии в пожилом возрасте

А. Параллельное лечение непсихотропными медикаментами может:

1. Вызывать депрессивные расстройства.
2. Изменять концентрацию в крови антидепрессантов.
3. Повышать побочные действия антидепрессантов.
4. Биохимически блокировать действие антидепрессантов.
5. Требуется изменения дозировки препарата per os.

Б. Параллельные общемедицинские заболевания могут:

1. Биологически вызывать депрессивные расстройства.
2. Снижать эффект антидепрессантов или психотерапии.
3. Изменять метаболизм антидепрессантов.
4. Препятствовать возможности вовлечению в психотерапию.

В. Параллельные неаффективные психические заболевания могут:

1. Вызывать депрессию.
2. Требовать другого лечения.
3. Препятствовать возможности вовлечению в психотерапию
4. Снижать эффект от лечения антидепрессантами.
5. Ухудшать прогноз депрессии.

Г. Другие проблемы:

1. Замедление метаболизма в связи с возрастом часто требует снижения уровня дозировки медикаментов.
2. Сложности транспортировки пациента могут ограничивать возможности ухода
3. Увеличение времени на опрос.
4. Доход пациента может ограничить возможности применения дорогостоящих антидепрессантов.

Глава 15. Депрессивные расстройства и суицидальное поведение.

Определение:

Суицидальное поведение - любые внутренние и внешние формы психических актов, направляемые представлениями о лишении себя жизни

Суицидальная попытка - согласно ВОЗ - «действие с нефатальным исходом, при котором индивид преднамеренно совершает непривычное поведение, которое, без вмешательства других лиц, может привести к самоповреждению или преднамеренному приему субстанций без назначения или общепринятых терапевтических доз, что направлено на достижение перемен, ожидаемых субъектом в результате физических последствий»

Суицид - форма насилия, направленного на себя, это смерть, которая наступает вследствие преднамеренного самоповреждения или самоотравления. Юридически для учета причины смерти суицид определяют как намеренное самодеструктивное действие, совершаемое лицом, осознающим то, что оно делает, и возможные последствия своих действий. Мнение о суициде должно быть подтверждено доказательствами, оно никогда не должно быть предположительным (Levey, 1990)¹⁴²

Суицид - не столь частое явление в общей популяции и даже среди психически больных. Эти случаи трудно оценить статистически, в США - 12,5 суицидов на 100 000 населения. Суицид в США находится на 8-м месте среди основных причин смерти среди взрослых лиц и на втором месте среди лиц в возрасте между 15 и 24 годами (Andreasen, Black, 1991)¹⁴³. Удельный вес суицидов, несмотря на все предупредительные программы, последние десятилетия не меняется. В Украине - 29,6 на 100 000 населения в 1997 году (33,3 - 44,4 на 100 тыс. населения в юго-восточных регионах страны) (Чуприков А.П., 1998)¹⁴⁴. Считается, что реальное число суицидов в 4 раза выше, чем число зарегистрированных (McCarthy, Walsh, 1975), и такой недоучет остается постоянным.

Имеются скрытые и явные формы суицидального поведения. Одним из проявлений есть отказ от лечения хронически или серьезно больных (или одновременно) пациентов. Часто они считают суицид «рациональным» источником избавления от их страданий, и отказ от лечения является методом суицида. Это касается пациентов с, например, хроническим диализом. Другую форму

«того суицидального поведения видят у пациентов, которые считаются неконтактными или «чужими». Их поведение включает: неправильное употребление терапевтической программы, конфликты с персоналом, нарушение рекомендаций в еде, курении и употреблении спиртного. Такое поведение более приемлемо для них, чем явный суицид. Их нарастающая злобность заставляет персонал на игнорирование и отказ в помощи, что ведет к эскалации пагубного и деструктивного поведения».

Существенные связи между депрессией и суицидом. Среди самоубийц частый диагноз аффективных расстройств. Подсчитано, что около 15% пациентов с аффективными расстройствами совершает суицид. Пациенты с бредовыми депрессивными расстройствами в пять раз чаще совершают суицид по сравнению с другими аффективными расстройствами (Roose et al., 1983)¹⁴⁵. Частота суицида при нелеченых биполярных расстройствах 20% (Goodwin, Jamison, 1990). Значимы такие симптомы, как нарушение сна, забывчивость и своеобразные нарушения памяти у больных депрессией - депрессивный пациент дает искаженное представление о самом себе, об окружающем мире и будущем, и совершает типичные логические ошибки в мышлении (например, преувеличивает негативные события и игнорирует положительные). Значимы длительность заболевания (от 6 мес. до года), попытки и проживание в одиночестве. Негативные события жизни также являются важным фактором депрессии (Levey, 1990).

Пациенты жалуются на суицидальные мысли врачу первичной помощи, и поэтому они должны быть выявлены при других признаках. Имеется несколько клинических проявлений, указывающих на суицидальные мысли и мотивы: наличие множества соматических жалоб без органической основы; когда пациент страдает алкоголизмом, когда физические жалобы преобладают над психическими. Следует знать, что типичные пациенты находят облегчение в расспросах. Им требуется поддерживать хороший контакт с пациентами, а это может помочь больному в принятии решений.

Симптомы потенциального риска суицида при депрессиях отражены ниже, в Таблице 1.

Симптомы потенциального риска суицида при депрессиях.

возраст старше 50 лет
существенным расстройством.
длительность заболевания
неадекватное лечение депрессии
неадекватность поддержки
чувство беспомощности
симптомы (недостаточность концентрации, нарушения сна, ангедония, но без суицидальных мыслей)
наличие панических приступов
наличие депрессивного эпизода
особенностями личности
симптомы, включающие агрессивность, враждебность или импульсивность

Продолжение Таблицы № 10.

Сопутствующие условия

- Зависимость от психоактивных веществ (алкоголь, нарко-токсикоманические вещества).
- Личностные особенности или расстройства.
- Вызывающие депрессию соматические заболевания.
- Биполярное расстройство.
- Острая интоксикация.

Факторы, известные из анамнеза

- Суицидальные действия в прошлом
- Наличие предупреждений (предсмертных записок), обнаруженных после суицидальной попытки
- Суицидальные попытки в роду.
- Начало депрессии в раннем возрасте, предыдущая госпитализация, частые госпитализации.
- Потеря родителей в возрасте до 11 лет
- Физическое или сексуальное насилие над пациентом в детстве.
- Телесные наказания в юности.

Психосоциальные факторы

- Недавняя утрата супруги (супруга), разлучение, разлука.
- Хроническое соматическое заболевание
- Социальные, финансовые, семейные проблемы или утраты (тяжелые жизненные события), утрата работы
- Отсутствие религиозных или моральных устоев против суицидов
- Отсутствие в семье ребенка моложе 18 лет
- Социальная изоляция

Большой проблемой в первичной медпомощи является нераспознавание и недолечение депрессии. Murphy G.E. (1983)¹⁴⁶ изучил 49 лиц, которых видели врачи соматического профиля за 6 мес. или меньше до суицида, более чем у 2/3 в анамнезе были суицидальные попытки или угрозы; только 2/5 врачей знали об этом. Большинство пациентов имели депрессию, но только немногие были распознаны как депрессивные и еще меньше как суицидальные.

Для оценки риска суицида пациентов полезна шкала **SAD PERSONS Scale** (Patterson W.M., Dohn H.H., Bird J. et al., 1983). Название - акроним из 10 признаков (см. ниже).

SAD PERSONS Scale

S	Пол	1 - мужской, 0 - женский
A	Возраст	1 - 19 лет и моложе или 45 и старше
D	Депрессия	1 - имеется
P	Предыдущие попытки	1 - имели место
E	Злоупотребление этанолом	1 - имеет место
R	Утрата рационального мышления	1 - если пациент психотик любой нозологии (шизофрения, аффективные болезни, органическое поражение головного мозга)
S	Утрата социальной поддержки	1 - имеется утрата, особенно недавняя утрата значимого другого лица.

Продолжение SAD PERSONS Scale

O	Подготовка плана	1 - план имеется и метод летальный.
N	Нет супруга(и)	1 - разведен, вдов, неженат или одинок.
S	Болезни	1 - особенно если хронические, тяжелые, инвалидизирующие.

Руководство к действиям в соответствии со шкалой SAD PERSONS Scale:

Баллы	Предлагаемые клинические действия
0 - 2	Отправить домой без последующего наблюдения
3 - 4	Тесное наблюдение; рассмотрение вопроса госпитализации
5 - 6	Необходимость госпитализации, осуществление постоянного наблюдения
7- 10	Госпитализация или принудительная помощь

Для более подробного скрининга суицидального поведения, а также более детальных рекомендаций по ведению пациентов с суицидальностью смотри Приложение № 13, на стр. 143.

Для пациента с острым суицидально-опасным состоянием может потребоваться либо недобровольная госпитализация, либо консультация психиатра. Врач ответственен за получение информации во время клинической беседы о степени суицидального риска для пациента. Во время беседы врач должен создать неформальную обстановку и начать с общих вопросов о мыслях больного о смерти, перейти затем к специальным вопросам о мыслях по поводу самоубийства и обязательно выяснить, обдумывал ли пациент какие-либо конкретные планы суицида.

Если пациент сопротивляется такому направлению разговора, врач должен на время оставить эту тему и возвращаться к ней позже до тех пор, пока он не получит исчерпывающий ответ на поставленные вопросы.

Если пациенты говорят о том, что они действительно думают о нанесении себе какого-либо вреда, врач должен выяснить конкретные планы больного. Исследования показывают, что пациенты, имеющие конкретные планы причинения себе ущерба, имеют более высокий риск суицида, чем те, которые только в общем думают о возможности самоубийства. Высокий риск суицида есть и у пациентов, которые не могут ответить на вопрос. «Что Вас удерживает от самоубийства».

Глава 16. Тактика врача ПМСП при оказании психиатрической помощи. Направление пациентов к врачу-психиатру.

Предыдущие главы руководства, как надеются авторы, последовательно подготовили читателя - врача соматической специальности к стратегической оценке клинического состояния «трудных больных», преодолению неуверенности при встрече с признаками расстройств настроения, возможности самостоятельно взяться за проблему выявления пациентов с депрессивными симптомами, оценки расстройств настроения в соответствии с критериями депрессивного расстройства как самостоятельного клинического явления. При этом врач получил представление о возможной связи депрессивного расстройства с имеющимися у пациента соматическими или другими психическими заболеваниями, а также медикаментами, которые он принимает. Приобрел информацию о трагическом продолжении депрессивного расстройства - суицидальном поведении и оценке факторов риска суицида.

Прежде чем приступить к главам, непосредственно касающихся лечения депрессивного расстройства, представляется целесообразным обратиться к вопросам тактических решений врача общей практики на этапах вовлечения пациента в процесс оказания психиатрической помощи, определение пределов своей компетенции и достижения согласия пациента на лечение

Получение согласия на психиатрический осмотр.

Получение согласия пациента на его опрос для оценки психического состояния является обязательной, в том числе правовой процедурой. Важной чертой согласия является его осознанный

характер (см. Общие положения психиатрического законодательства в Главе 8, стр. 30).

Осознанное согласие на осмотр не требуется при обстоятельствах опасности пациента для себя и/или окружающих.

Если пациент самостоятельно обратился к врачу-психиатру, то, очевидно, он осознал сам, или с помощью других лиц, свое психическое состояние и готов сообщать жалобы и отвечать на вопросы психиатрического содержания. Однако, даже если невольно, пациент начинает сообщать или предъявлять жалобы на характер своих чувств и переживаний врачу общей практики, тот должен подойти к этому факту профессионально и, с одной стороны попытаться систематизировать эти симптомы, а с другой стороны, обязательно получить от пациента согласие на клиническое интервью для оценки его психического состояния.

Получение согласия на психиатрический осмотр не только обязательно, но может превратиться в сложную процедуру, требующую такта, гибкости и способностей убеждать не только пациента, но и его родственников (см. Информирование пациента и семьи пациента. в этой главе, стр 72).

Если пациент отказался от психиатрического осмотра, врач должен отнестись к этому, как к его неотъемлемому праву (автономности), без недовольства или раздражения.

Однако, в случаях объективно подтверждающегося высокого риска:

- **ухудшения психического состояния (нарастающая интенсивность симптомов);**
- **опасности пациента для себя (суицидальное поведение) или окружающих (соответствующие высказывания и действия),**

практикующий врач любой специальности обязан активно организовать и проконтролировать проведение консультирования врача-психиатра в неотложном порядке

Если, после получения согласия на психиатрический осмотр, такой осмотр и необходимые процедуры для диагностики проведены, и у пациента установлен диагноз депрессивного расстройства, врач принимает **решение о целесообразности или необходимости оказания больному психиатрической помощи.**

Прежде всего, врачу следует определиться с двумя видами порядка оказания психиатрической помощи.

Первый касается срочности психиатрического вмешательства - в плановом или неотложном (экстренном) порядке.

Второй относится к осознанному согласию пациента на получение психиатрической помощи - в добровольном или принудительном порядке.

Добровольный порядок психиатрической помощи наиболее частое явление и охватывает все разнообразие психических расстройств, которые по своему характеру подлежат плановому или неотложному вмешательству.

Круг ситуаций, при которых врач соматического профиля может принять решение о самостоятельном оказании психиатрической помощи в своей практике, ограничен условиями ее добровольности и плановости.

Алгоритм решений врача общей практики об оказании психиатрической помощи в системе первичной медицинской помощи относительно выявленного депрессивного расстройства отражен в Таблице № 9 (см. стр. 62).

Получение согласия на лечение.

Прежде чем пациент будет подвергнут лечению, требуется получить от него **согласие на проведение лечения**, которое также имеет юридическое значение (кроме случаев, когда закон предусматривает полномочия на проведение лечения без согласия больного)

Таблица № 11. Алгоритм решений при оказании психиатрической помощи.

Лечение в общемедицинской практике	Направление к врачу-психиатру	Госпитализация в психиатрический стационар*
Ясный точный диагноз депрессивного расстройства.	Сложная клиническая картина с симптомами нескольких психических расстройств	Суицидальные попытки или риск суицида.

Продолжение Таблицы № 11.

Первый эпизод с мягкими или умеренными симптомами	Первый эпизод депрессивного расстройства тяжелой степени с суицидальными мыслями.	Глубокий ступор, угроза для жизни вследствие отказа от пищи и воды
Наличие подобных эпизодов в прошлом с ремиссиями без психиатрического вмешательства Пациент хочет наблюдаться у своего лечащего врача	Наличие подобных тяжелых эпизодов в прошлом, требовавших психиатрического вмешательства Пациент хочет лечиться у специалиста. Сопутствующее заболевание или терапия создают препятствия для применения антидепрессантов.	Бредовое состояние с ажитацией. Необходимость исключить вторичные социальные последствия депрессивного расстройства (то есть непонимание или напряженность в отношениях в семье).

*** В соответствии с законодательством Украины, все вопросы госпитализации в психиатрический стационар относятся к компетенции врача-психиатра.**

Каждый врач, предлагая больному то или иное лечение, обязан оценить, в состоянии ли пациент дать полноценное согласие, и несет за это личную ответственность. Вопрос о наличии соответствующей способности решается положительно, если пациент понимает:

- какой характер имеет предлагаемое лечение;
- почему врачи считают, что он нуждается в таком лечении,
- какую пользу может принести лечение и, с каким именно риском оно сопряжено,
- какие последствия возможны в случае, если лечение не будет проведено

Лица, обращающиеся за медицинской помощью к врачу общей практики, за исключением единичных случаев, будут сохранять способность к даче осознанного согласия на лечение, но также будут иметь право и на отказ от предлагаемого лечения. Неспособными к даче осознанного согласия будут несовершеннолетние лица (до 15 лет) и лица, признанные судом недееспособными. Осознанное согласие на лечение в таких случаях нужно будет получать от законных представителей пациента

Кроме этого врач общей практики, взявшись за лечение больного с психическими расстройствами, должен руководствоваться следующими правилами:

• Врач должен быть абсолютно убежден в своей компетентности относительно оценки заболевания пациента и должен быть способен донести это до понимания больного и его семьи с тем, чтобы разрешить их возможные тревожные опасения по поводу болезни.

• Информация о депрессивном расстройстве должна быть представлена врачом четко и ясно; следует уделить внимание тому, чтобы серьезность заболевания не отрицалась и не минимизировалась, однако при этом последствия заболевания не должны представляться как устрашающие, например, некурабельные или с акцентом на риске суицида.

• Врач должен избегать любых морально-нравственных суждений и подчеркивать, как своими высказываниями, так и поведением, что депрессивное расстройство - такая же болезнь, как и любое другое, например, соматическое, заболевание; и пациент не больше виноват в своем депрессивном состоянии, чем, если бы у него была обнаружена болезнь сердца или диабет.

• Процесс информирования и лечения пациента должен быть индивидуализирован с учетом ситуации и особенностей пациента.

• Врач должен искать возможность обеспечить наилучшее лечение, доступное для данного пациента, концентрируя свое внимание на способах лечения, получивших научное обоснование, и на правильном их применении (то есть подборе адекватной терапевтической дозы препаратов).

• Если врач видит, что он не достигает оптимального результата лечения или же состояние пациента чревато высоким суицидальным риском, врач должен проконсультироваться с психиатром. Следует заметить, что такая консультация не снимает с врача общей практики задач наблюдения за больным.

Пациенты, отказывающиеся от лечения.

Если врач оценивает риск отказа от лечения для своего пациента как невысокий, имеет смысл еще несколько раз встретиться с этим больным, обеспечивая его информацией и поддержкой. Поскольку сотрудничество с пациентом в высшей степени необходимо для эффективного лечения, предпочтительнее отложить на какое-то время начало терапии, чтобы установить доверительные отношения с больным, а не навязывать ее пациенту, еще, возможно, не готовому к принятию помощи. Некоторые исследования показывают, что обеспечение пациента информационными материалами может быть полезным для редукции симптомов

Информирование пациента и семьи пациента.

Для достижения успеха оказания психиатрической помощи ключевым моментом является **сотрудничество врача с информированным пациентом**. Указания относительно такой информации при депрессивных расстройствах на основе версии МКБ-10 для использования в системе общемедицинской практики приведены ниже, в Таблице № 12

Таблица № 12. Информация по проблемам здоровья для пациентов и родственников.

Информация по проблемам здоровья.

- 1 Депрессия - широко встречающееся состояние, поддающееся эффективному лечению
- 2 Депрессия - это не слабость и не лень, пациенты пытаются работать в полную силу не достигая обычных результатов

Специальное консультирование пациентов и членов их семей.

1. Спросите о риске суицида, может ли пациент быть уверенным в том, что он не осуществит своих суицидальных мыслей?
2. Обсудите с пациентом возможность его участия в делах и занятиях, которые доставляют удовольствие или повышают уверенность в себе. Обсудите действия, которые помогли в прошлом
3. Окажите сопротивление пессимизму и самокритицизму пациента. Скажите, что он не должен действовать на основании своих нессимистических убеждений (например, разводиться или переходить на другую работу)
4. Если выявляется много соматических симптомов, обсудите с пациентом, как связаны соматические симптомы и его настроение
5. После улучшения состояния обсудите с пациентом возможные проявления ухудшения его состояния и повторите вышеприведенные советы больному, тем самым, делая его ответственным за то, чтобы лечение было оптимальным.

Прежде чем начать работу по информированию пациента, врач должен выяснить его мнение относительно своего заболевания, сформировавшееся на основе прошлого опыта, материалов газет и других средств массовой информации, мнений родственников и т.п. У каждого пациента есть свои опасения, которые должны быть рассмотрены, например, убеждение в том, что только «психически больные» ходят к психотерапевтам или в том, что прием антидепрессантов приводит к лекарственной зависимости от них.

Также полезно изучить мнения членов семьи и значимых знакомых больного относительно депрессивных расстройств с тем, чтобы, по возможности, включить их в процесс информирования пациента. Образованный, оказывающий поддержку родственник может повысить вовлеченность больного в процесс лечения и вдохновить его на борьбу с болезнью. В некоторых культурах поддержка супруга, особенно мужа, является критическим фактором в принятии человеком факта

своего заболевания и желании лечиться

Направление пациентов на консультацию к психиатру.

Направление к психиатру должно быть рассмотрено врачом общей практики в следующих ситуациях:

- Во всех случаях, когда испытываете сомнения и когда диагноз не ясен.
- Если лечение не приносит успеха, даже если пациент принимает соответствующие дозы препаратов в положенное время.
- Если пациент демонстрирует суицидальное намерение или если была недавняя попытка суицида.
- Если лечение требует госпитализации или интенсивного лечения, например, психотическое состояние, очень сильная враждебность и агрессивность.
- Если пациент пожилой и путано излагает историю болезни.
- Если у пациента биполярное расстройство.
- Если имеется сочетание депрессивных расстройств с выраженными физическими или другими психическими расстройствами неаффективного характера.
- При выявлении выраженной зависимости от алкоголя или проявляются симптомы отмены; несколько безуспешных попыток покончить с пьянством; припадки или алкогольный делирий в анамнезе; тяжелые сопутствующие соматические или психические заболевания (включая когнитивную недостаточность); неоднократные безуспешные попытки проведения детоксикации в амбулаторных условиях.
- Если выявлено употребление наркотиков и пациент сам просит о консультации со специалистом; у пациента есть признаки синдрома зависимости; у пациента наблюдается осложненный паттерн сочетанного употребления наркотиков; пациентка беременна; наблюдается опасное поведение, связанное с употреблением наркотиков (например, инъекционное введение).
- Если представленные симптомы депрессивного расстройства сильно выражены, например, значительная потеря в весе или прибавка веса (особенно если больше 25% массы тела потеряно менее чем за полгода).

При направлении пациента к врачу-психиатру врачу общего профиля очень важно уделить пациенту внимание, предоставить ему адекватные разъяснения о сущности его расстройств и необходимости осмотра психиатром. Разъяснение пациенту необходимости психиатрической консультации и, возможно, лечения может уменьшить пропуски первичного обращения к врачу-психиатру. Эффективность такого ориентирующего сообщения может быть усилена в виде письменной информации для пациента. При этом не стоит давать пациенту телефон или адрес психиатрического учреждения. Желательно, чтобы врач, направляющий пациента, сам связался с психиатром и договорился о времени встречи между ними или конкретно указал, когда и к кому следует обратиться в психиатрической службе

Глава 17. Лечение депрессивных расстройств.

Общие принципы терапии депрессии

Благодаря выдающимся достижениям психофармакологии в последние годы депрессию можно считать излечимым заболеванием. К сожалению, повседневная практика свидетельствует, что подавляющее большинство больных, страдающих депрессией, не получают должного лечения, что в конечном счете негативно отражается на благополучии больного и его семьи, а также общества в целом (Hirschfeld, Keller, Panico, et al., 1997)¹⁴⁷. Облегчение страдания и восстановление социального функционирования депрессивных больных может иметь существенное положительное влияние на практику врачей первичного звена как в плане общей заболеваемости, обращаемости и нетрудоспособности населения

Основными целями терапевтических действий врача после установления диагноза депрессии являются (Rush et al, 1993)¹⁴⁸:

- Снижение выраженности и полное устранение всех признаков и симптомов депрессивного расстройства
- Восстановление трудового и социально-психологического функционирования пациента на доболезненном уровне
- Снижение риска обострения и развития повторного депрессивного эпизода

Согласно представлениям Rush et al (2000)¹⁴⁹ основной предпосылкой разработки стандартов терапии депрессии являются те многочисленные терапевтические возможности, которые появились в последнее десятилетие. Широкий спектр антидепрессантов, применяемых в клинической практике, предоставляет огромные возможности для практических врачей, но одновременно это является вызовом их терапевтическому мастерству. Преимуществом является возможность выбора препарата, более точно соответствующего состоянию больного, а вызов заключается в необходимости оценки большего количества информации при назначении конкретного препарата (Preskorn, Janicak, Davis, Ayd, 1995)¹⁵⁰.

Создание стандартных схем лечения - что применять и у каких больных применять - позволяет повысить эффективность лечения для большинства больных, а также повысить качество обслуживания пациентов и сократить финансовые и трудовые затраты в первую очередь на уровне первичного звена медицинской помощи.

В большинстве случаев при разработке стандартов лечения используются 3 вида информационных источников. Наиболее надежным и достоверным источником являются результаты объективных проспективных, рандомизированных, контролируемых клинических испытаний лекарственных препаратов. Однако, большинство этих испытаний планируется и проводится фармацевтическими компаниями с целью получения оснований для официальной регистрации показаний к применению препарата. В этих случаях клинические особенности отобранных для исследования больных и условия их лечения не всегда соответствуют реалиям клинической практики. К тому же объем подобной информации неодинаковый для разных психотропных средств. Вторым источником являются опубликованные материалы консенсусов профессиональных ассоциаций о наиболее распространенной среди авторитетных специалистов практике лечения эмоциональных расстройств. И третьим, дополнительным источником информации могут являться публикации ретроспективной оценки клинического опыта применения методов и средств лечения.

Обзор методов лечения

Существует 4 основных способа лечения депрессивных состояний:

- Медикаментозная терапия
- Психотерапия
- Сочетанная лекарственная терапия и психотерапия
- Электросудорожная терапия

Каждый из этих терапевтических подходов имеет свои преимущества и недостатки, которые необходимо тщательно взвешивать при выборе лечения конкретного больного.

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия имеет ряд очевидных преимуществ

- Удобство и простота назначения
- Эффективность при различной степени тяжести депрессивного эпизода

- Не требует значительных затрат времени больного

К определенным недостаткам медикаментозной терапии следует отнести:

- Необходимость регулярных повторных визитов к врачу для оценки терапевтического эффекта и приспособления принимаемых дозировок лекарств
- Нежелательные побочные эффекты
- Тяжелые (но достаточно редкие) случаи соматических осложнений (напр., аллергические реакции)
- Обязательность четкого соблюдения терапевтического режима (от 10 до 30% больных не придерживаются рекомендованного курса лечения)
- Недостаточность терапевтической реакции у некоторых больных
- Необходимость в продолжении лечения в виде поддерживающей и профилактической терапии

Психотерапия

К преимуществам психотерапии относятся (Hollon, Shelton, Loosen, 1991).

- Отсутствие соматических побочных эффектов.
- Логически допустимая вероятность того, что психотерапия эффективна у тех больных, которые резистентны к медикаментозной терапии (не достоверно).
- Вероятность того, что частота обострений депрессии после психотерапевтического лечения ниже, чем при проведении лекарственной терапии (не достоверно) (предположительно это связано с освоением больным навыков социальной адаптации)

К недостаткам психотерапии (в качестве монотерапии) следует отнести.

- Отсутствие объективных данных контролируемых испытаний о сравнительной эффективности психотерапии и биологических методов лечения, а также противоречивые свидетельства о различной эффективности отдельных методов психотерапии
- Отсутствии достаточно убедительных свидетельств эффективности психотерапии при средне выраженной и тяжелой депрессиях
- До 40% больных отказываются от проведения полного курса психотерапии
- Неэффективность психотерапии для некоторых категорий депрессивных больных
- Существенно более позднее появление признаков улучшения состояния больного при проведении психотерапии, чем при медикаментозном лечении
- Недостаток квалифицированных специалистов - психотерапевтов.
- Высокая стоимость психотерапии
- Значительные затраты времени больного и врача при проведении психотерапии.

План лечения

Большинство психических заболеваний имеет хроническое течение, при котором наблюдается не один эпизод болезни. К психическим заболеваниям нельзя применить понятие излечимость в том смысле, как мы понимаем излечимость пневмонии. Тем не менее, эффективное лечение может привести к длительной ремиссии. Некоторые заболевания имеют приступообразное течение с бессимптомными периодами или с минимальным проявлением симптомов в межприступных интервалах. Менее благоприятное хроническое течение заключается в постоянном наличии симптоматики, которая может то усиливаться, то ослабевать, или, напротив, формировать

устойчивый дефект.

Традиционное различие между аффективными расстройствами и шизофренией заключалось в том, что первые чаще всего носят приступообразный характер, а последняя имеет хроническое течение с прогрессирующим утяжелением симптоматики. Эмиль Крепелин обосновывал различие между двумя заболеваниями тем, что при аффективных расстройствах, в отличие от шизофрении, характерно наступление ремиссии. Последние данные свидетельствуют, что некоторые эмоциональные расстройства могут отличаться хроническим течением и формированием дефекта (Janicak, O'Connor, 1990)¹⁵².

План лечения должен учитывать характер течения заболевания. Так, первичное лечение болезненного состояния несомненно должно отличаться от терапии рекуррентного заболевания с повторными приступами. Даже при хроническом заболевании существуют различия в лечении в зависимости от остроты состояния.

Условия лечения

Сначала необходимо решить, в каких условиях (в стационаре или амбулаторно) необходимо проводить лечение. При этом важно учитывать условия жизни больного и наличие социальной поддержки, которые могут способствовать или не способствовать организации лечения больного.

При планировании условий лечения необходимо последовательно выяснить возможное наличие у больного суицидальных мыслей, признаков психотического состояния (галлюцинации, бредовые идеи). Действия больного с признаками психотической депрессии могут представлять опасность для него самого или для окружающих. Необходимо также оценить тяжесть эпизода с точки зрения способности больного обеспечить уход за собой. Очевидно, что у больного в состоянии двигательного оцепенения эта способность отсутствует. Госпитализация также показана при необходимости осуществления тщательного наблюдения, дополнительных диагностических мероприятий или применения определенных терапевтических процедур (напр., электросудорожная терапия).

Установление взаимоотношений с больным

После выбора условий лечения врач приступает собственно к лечению. Типичное депрессивное расстройство обычно предполагает медикаментозное вмешательство. Однако психотерапия не ограничивается исключительно процессом прописывания лекарства.

Одной из главных задач является выработка правильных взаимоотношений с больным, что предопределяет успех диагностики и лечения его состояния. Необходимо, чтобы больной доверял врачу и чувствовал удовлетворение от общения с ним. В противном случае он может быть скрытным и формальным в общении со специалистом как в период диагностики, так и в процессе лечения, что может привести к нежелательным последствиям, в том числе и к несоблюдению терапевтического режима.

Плацебо-назначения

Материалы некоторых исследований указывают на то, что у 15% -50 % депрессивных больных клиническое состояние улучшается при назначении плацебо (Brown, Dornseif, Wernicke, 1988)¹⁵³. Наличие плацебо-реакции предполагает следующие возможные явления:

- Улучшение состояния под влиянием различных **внешних и внутренних факторов**
- **Спонтанное выздоровление** с течением времени
- Улучшение состояния в связи с **немедикаментозными аспектами терапии**
- **Суггестивный эффект** нейтрального назначения.

Неустойчивость признаков клинического состояния и выраженный плацебо-эффект характерны для больных со склонностью к невротическому реагированию в преморбиде (Kiloh,

Ball, Garside, 1962)¹⁵⁴. Вышеприведенные соображения не означают возможности отказа от медикаментозного лечения у таких больных, а скорее указывают на необходимость их учета при всесторонней оценке эффективности лечения.

В противоположность этому, существуют факторы, указывающие на *низкую вероятность плацебо-реакции*.

- Наличие *развернутого вегетативного синдрома* в структуре депрессивного расстройства
- **Выраженность** симптоматики (бессонница, отсутствие аппетита, двигательная заторможенность)
- Наличие *положительных биологических маркеров* (напр., отсутствие *эффекта дексаметазоновой супрессии*)
- *Продолжительность текущего депрессивного эпизода* (более чем 3 месяца)
- *Характер течения заболевания* со времени установления первичного диагноза (рекуррентное или хроническое депрессивное заболевание).

Образовательный уровень, оценка больным собственного состояния и расположение его к врачу и обстановке также коррелируют с низкой плацебо-реакцией (Downing, Rickels, 1973)¹⁵⁵.

Адекватность лечения

Под адекватностью антидепрессивной терапии подразумевается адекватность дозировки препарата и продолжительности терапии. Безопасность и эффективность дозировки при назначении трициклических антидепрессантов может быть подтверждена с помощью лекарственного мониторинга. В связи с оставленным клиническим проявлением действия антидепрессантов адекватная продолжительность лечения предполагает прием препарата на протяжении, по крайней мере, 4-6 недель. Более раннее появление клинического эффекта свидетельствует о хорошем терапевтическом прогнозе, а отсутствие какой-либо терапевтической реакции спустя 2-3 недели от начала лечения обычно говорит о неблагоприятном исходе при избранном лечении

Применение адекватно запланированного лечения может привести к следующему

- **Полная** ремиссия
- **Частичная** реакция
- **Отсутствие** реакции
- Развитие *побочных эффектов*, которые препятствуют применению этой терапевтической

схемы

- **Прекращение** терапии по другим причинам

Если в результате применения адекватной схемы лечения не появляются признаки ремиссии текущего депрессивного эпизода, то возникает необходимость или последовательного применения другой схемы лечения с назначением антидепрессантов других классов, или назначения дополнительного лекарственного средства. Желательно, чтобы в следующей схеме использовался антидепрессант с другим спектром действия. Если у больного отмечаются признаки положительной клинической реакции, но при этом развиваются выраженные побочные эффекты, то врач может попытаться назначить антидепрессант того же самого класса, но с другим профилем побочных свойств, или же прибегнуть к назначению дополнительных препаратов, купирующих данные осложнения. Для дальнейшего усиления полученного частичного ответа можно перевести больного на назначения другого препарата или назначить дополнительное медикаментозное средство (напр., литий). На Схеме № 3 (см. стр.79) приводится алгоритм последовательности решений в процессе лечения депрессии, который позволяет врачу учитывать адекватность выбранной терапии в плане продолжительности и дозировки назначений.

Сочетанное назначение лекарственных средств при депрессии

Клиническое проявление действия большинства антидепрессантов отставлено на период более 2-х недель, в течение которого больные могут не испытывать облегчения своего состояния. Следовательно, на ранних этапах лечения для достижения более быстрого улучшения состояния целесообразно применение дополнительных медикаментозных препаратов. Наиболее распространенным примером такого дополнительного назначения может служить применение бензодиазепинов, которые способствуют купированию бессонницы и выраженной тревоги, обычно сопровождающих депрессивное состояние. При этом данные нескольких контролируемых испытаний свидетельствуют, что степень улучшения состояния к концу 4-й недели одинакова как в случае монотерапии антидепрессантами, так и при сочетанном назначении антидепрессанта и бензодиазепинов (отличие заключается только в том, что в последнем случае частичный эффект достигается к концу первой недели).

Сочетанная терапия имеет свои отрицательные и положительные стороны. Назначение анксиолитиков связано с вероятностью формирования явлений лекарственной зависимости, а также с уменьшением психомоторной заторможенности у суицидальных больных и усилением собственно депрессивных переживаний. Однако риск возникновения этих явлений невелик при условии тщательного отбора больных, которым эти препараты могут быть показаны и назначаются только по мере необходимости. Больные всегда должны быть информированы относительно потенциального риска сочетанной терапии и иметь возможность отказаться от приема подобных препаратов, даже в том случае, если риск осложнений минимален. Больной должен быть предупрежден, что эти препараты могут расстраивать внимание и координацию, а также потенцировать действие алкоголя.

Этапы лечения

Лечение депрессивного расстройства, отличающегося рекуррентным течением, можно разделить на три фазы:

- **Активная** терапия для формирования ремиссии
- **Поддерживающая** терапия для предотвращения рецидива в рамках текущего эпизода
- **Профилактическое** лечение для предотвращения обострения спустя 6 месяцев вслед за формированием полной ремиссии после предшествующего эпизода

По достижению состояния ремиссии должен обязательно следовать период поддерживающей терапии, а профилактическое лечение предназначается только тем больным, которые перенесли более одного эпизода депрессивного расстройства.

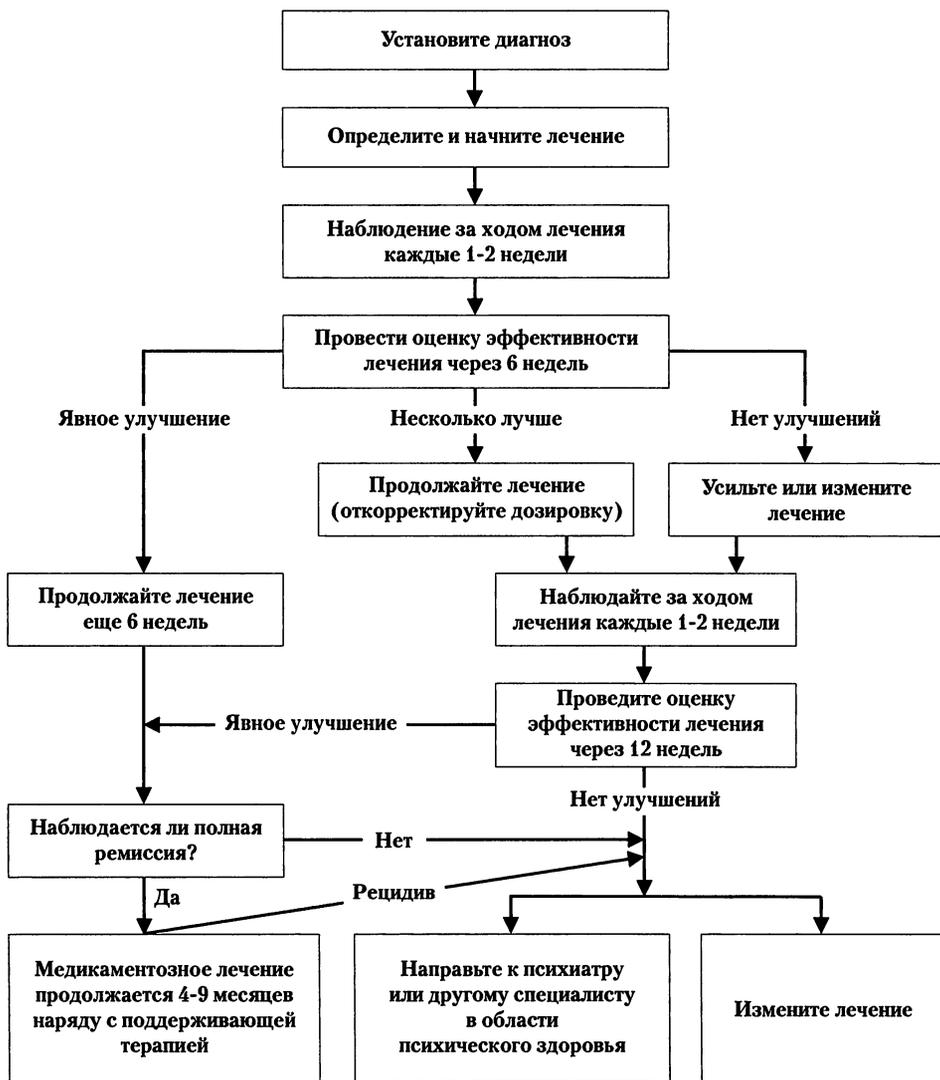
Таким образом, схема лечения должна быть рассчитана не только на эффективное, хорошо переносимое и безопасное достижение ремиссии, но и на возможность поддержания этой ремиссии и осуществление профилактики будущих обострений.

Вслед за наступлением ремиссии после первичного острого эпизода для предотвращения обострения у больных проводится поддерживающее лечение в течение 6 - 12 месяцев. В течение этого периода обычно поддерживается та же дозировка препарата, которая использовалась в период активной терапии, после первых 4-х месяцев дозировка препарата может постепенно снижаться с окончательным прекращением после 6 месяцев.

После перенесенного единичного эпизода вероятность последующего обострения в течение первых нескольких месяцев составляет 50%, но с каждым последующим обострением эта вероятность возрастает (после 3-х обострений этот показатель составляет более 90 %) (Keller, Shapiro, Lavori, Wolfe, 1982)¹⁵⁶. У больных с перенесенным единичным депрессивным эпизодом, но с указанием на депрессивные расстройства у родственников первой степени родства, достаточно высок риск обострения и поэтому поддерживающую терапию рекомендуется продолжать до 1 года или больше.

Лонгитудинальные исследования показывают, что обострения возникают у большинства больных. У некоторых больных последующие обострения могут быть очень редкими с незначительной выраженностью симптомов депрессивного расстройства. У таких больных побочное действие поддерживающей терапии перевешивало бы ее клинический эффект. И, наоборот, у больных с частыми и тяжелыми обострениями и с суицидальным поведением положительный эффект поддерживающей терапии более значим, чем ее осложнения. Пожалуй, только клинический опыт позволяет в этом смысле выбрать правильную тактику в отношении конкретного больного.

Схема № 3. Алгоритм последовательности принятия решений в процессе лечения депрессии.



профилактическая терапия

Понятие «профилактики» относится к предотвращению будущих эпизодов, а не обострений только что купированного депрессивного состояния. Профилактика предполагает продолжение лечения обычно на протяжении нескольких лет. Последнее слово в решении вопроса о профилактическом лечении принадлежит самому больному, поскольку именно ему приходится оценивать влияние побочных эффектов и различных нюансов терапевтического режима на качество собственной жизни и принимать на себя расходы за это лечение. Для того, чтобы больной смог принять правильное решение, врач должен дать рекомендации, базирующиеся на сведениях о

• **Истории настоящего заболевания**, включая количество перенесенных аффективных эпизодов

• **Тяжести предшествующих эпизодов**, включая суицидальные намерения

• **Продолжительности светлого промежутка** между эпизодами

• Наличии **остаточной (пусть и незначительной) симптоматики** в период ремиссии

• Характере **развития** эпизода.

Инструктированный в плане последнего положения больной может вовремя распознать признаки формирующегося обострения, что позволит предотвратить дальнейшее его нарастание своевременным медикаментозным вмешательством. При быстром развитии эпизодов без продромальных явлений больной совместно с врачом может принять решение о необходимости непрерывной профилактической терапии **В конечном счете, только полная информированность позволяет больному избрать правильное решение, принимать ли ему лекарство постоянно или подвергаться риску возможного обострения после прекращения антидепрессивной терапии.**

Лекарственные препараты - антидепрессанты

Основным механизмом действия антидепрессантов на уровне нейрона является блокада переноса или распада моноаминов (серотонина и/или норадреналина и/или дофамина) в синаптической щели, что при длительном назначении препаратов приводит к повышению активности соответствующих медиаторных систем (Qwens,1997)¹⁵⁷. История становления фармакотерапии депрессивных расстройств начинается с появления в 50х годах ингибиторов моноаминоксидазы (ИМАО) Загем были обнаружены антидепрессивные свойства имипрамина и амитриптилина, которые стали основой многочисленного класса трициклических антидепрессантов (ТЦА). В настоящее время ТЦА подразделяются на два подкласса: третичные амины (имипрамин, амитриптилин, кломипрамин) и вторичные амины (дезипрамин, нортриптилин) В течение последних десятилетий интерес к антидепрессивным препаратам поддерживался постоянным процессом целенаправленной, продуманной разработки новых препаратов этого класса. За это время на рынке появились семь новых препаратов различных классов: бупропион (Веллбутрин), флуоксетин (Прозак), сертралин (Золофт), пароксетин (Паксил), флувоксамин (Лувокс) и миртазапин (Ремерон).

Выбор антидепрессанта

При выборе антидепрессанта необходимо учитывать следующие факторы (см. так же Таблица № 13 на стр. 82)

• Предпочтительность **монотерапии** во всех случаях, когда это возможно

• **Безопасность и переносимость** препарата (следует иметь в виду, что это разные понятия: препарат может быть безопасен в применении, но плохо переноситься больным, и, наоборот, препарат может хорошо переноситься больным, но обладать очень низким порогом

токсичности дозировки)

- Принадлежность конкретного препарата к **определенному классу лекарственных веществ и спектр его действия**
- **Вероятность фармакокинетического и фармакодинамического взаимодействия** с целью максимально возможного снижения отрицательного лекарственного взаимодействия с другими средствами и различными патологическими процессами
- **Уверенность в целесообразности его применения**, которая в свою очередь основана на:
 - продолжительности (месяцы, годы) предыдущего приема этого препарата больным
 - сведениях о количестве и качестве проведенных контролируемых испытаний данного препарата, включая информацию о его эффективности при лечении тяжелого или умеренного депрессивного эпизода
 - общем количестве больных, леченных этим препаратом, а также их возрастных характеристиках, соматическом статусе и применении сопутствующих назначений
- **Удобство в применении** (с точки зрения легкости достижения оптимальной дозировки и соблюдения больным терапевтического режима)
- **Стоимость препарата и экономическая эффективность** его применения
- Наличие сопутствующей **психотической симптоматики**, предполагающей дополнительное назначение антипсихотических препаратов или электросудорожной терапии.

Определенные клинические показатели могут быть полезны при первичном выборе препарата, включая:

- Если у больного или его родственников уже существовал **положительный опыт приема** какого-либо антидепрессанта, то именно этот препарат следует рассматривать как средство первого выбора.
- При выборе антидепрессанта следует оценивать **тяжесть депрессии**. Большинство ИОЗС показаны для лечения депрессий малой и умеренной выраженности и не являются препаратами выбора при тяжелой депрессии. Трициклические антидепрессанты, ИМАО и пароксетин проявляют большую терапевтическую антидепрессивную активность у пациентов с тяжелыми депрессиями, при этом для ТЦА и пароксетина характерны более линейные зависимости доза/эффект без выраженного выхода на плато или с выходом на плато в области не используемых в клинической практике доз. Следует, однако, помнить, что с повышением дозы неминуемо возрастают проявления побочного действия препаратов.
- Назначение препаратов с выраженным анксиолитическим действием (пароксетин) при наличии у пациентов **симптомов тревоги** или при наличии коморбидных тревожных расстройств (обсессивно-компульсивного, генерализованного тревожного, социального тревожного, панического или посттравматического стрессового). Все перечисленные расстройства являются официально зарегистрированными показаниями к применению Паксила (пароксетина)
- Назначение препаратов с выраженным седативным действием (амитриптилин, кломипрамин) в случае преобладания в клиническом состоянии больного **бессонницы и ажитации** может быть предпочтительным в начале процесса лечения, однако, в дальнейшем, после нормализации сна, эти препараты могут вызывать нежелательную чрезмерную седацию больных
- Некоторые специалисты советуют при лечении **заторможенных больных** использовать

препараты, обладающие как минимум незначительным седативным действием (бупропион, флуоксетин, сертралин), или выраженным активирующим действием (бупропион) но, другие считают подобные рекомендации не столь очевидными

• При подозрении на наличие у пациента биполярного расстройства, следует избегать назначения антидепрессантов, обладающих высокой вероятностью переключения фазы, прежде всего ТЦА. При подозрении на биполярное расстройство предпочтительным антидепрессантом для купирования депрессии является бупропион (Велбутрин СР). В ряде случаев, особенно в случаях нетяжелой биполярной депрессии, возможно достижение антидепрессивного эффекта при применении тимоизолептика с преимущественным влиянием на депрессивную симптоматику Ламиктал (ламотриджин)

Таблица № 13. Факторы, которые необходимо учитывать при выборе антидепрессантов.

<p>Безопасность</p> <ul style="list-style-type: none"> • Терапевтический индекс (интенсивное лечение) • Безопасность при длительном лечении • Фармакодинамическое взаимодействие • Фармакокинетическое взаимодействие 	<p>Переносимость</p> <ul style="list-style-type: none"> • Коэффициент переносимости (интенсивное лечение) • Переносимость при длительном лечении
<p>Эффективность</p> <ul style="list-style-type: none"> • Общая эффективность • Индивидуальные особенности терапевтической эффективности • Скорость появления терапевтического эффекта • Эффективность при поддерживающем лечении • Эффективность при профилактическом лечении 	<p>Простота назначения</p> <ul style="list-style-type: none"> • Простота в определении оптимальной дозировки • Необходимость постепенного наращивания дозировки • Необходимость дробного назначения препарата в течение дня • Необходимость осуществления лекарственного мониторинга
<p>Стоимость – Экономическая эффективность</p>	

Адаптировано по: Preskorn S. Antidepressant drug selection: criteria and options. J Clin Psychiatry 1994; 55 (suppl 9A): 6-22.

• У больных с **сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями или предрасположенных к возникновению антихолинергических побочных явлений** (больные пожилого возраста или страдающие диабетом) целесообразнее применять препараты, не оказывающие значительного действия подобного плана (Велбутрин, СИОЗС)

• Депрессивным больным с **расстройствами приема пищи** (анорексия или булимия) или с указаниями в анамнезе на **судорожные приступы** не следует назначать бупропион или мапротилин в связи с повышенным риском возникновения судорожных явлений. Следует, однако, принимать во внимание, что в настоящее время единственной лекарственной формой бупропиона на Украине является Велбутрин СР, предусматривающая замедленное высвобождение действующего вещества, что значительно снижает риск подобных побочных эффектов.

• Больным с **высоким риском суицидального поведения** следует назначать препараты с минимальным риском летального исхода при их передозировке (или при взаимодействии с чрезмерными дозировками других препаратов) (напр., пароксетин, сертралин), избегая назначения ТЦА и флуоксетина. В связи с особенностями действия и данными проспективных популяционных исследований, не рекомендуется применение СИОЗС (кроме сертралина) у детей и подростков.

Классы антидепрессивных препаратов

С учетом вышесказанного врач должен выработать определенную логику и схему в своих

подходах к назначению антидепрессивной терапии.

В настоящее время по признаку механизма действия выделяются несколько классов антидепрессантов (см. ниже - Таблица. № 14 на стр. 83).

Таблица № 14. Классификация антидепрессантов по химической структуре и механизму действия.

Антидепрессант	Химический класс	Механизм действия
ТЦА, третичные амины (амитриптилин, кломипрамин)	Гетероциклические	Подавление обратного захвата серотонина и норадреналина, действие на другие различные рецепторы и на процесс внутрисердечной проводимости
ТЦА, вторичные амины (нортриптилин, дезипрамин, лофепрамин)	Гетероциклические	Подавление обратного захвата норадреналина
Миансерин	Атипичные	$\alpha 2$ норадренергические пресинаптические рецепторы
Миртазапин	Атипичные	$\alpha 2$ норадренергические пресинаптические и 5-НТ2 (серотонинергические) рецепторы
Паксил (пароксетин, СИОЗС)	Фенилпиперидин	Подавление обратного захвата серотонина >> норадреналина
Флуоксетин (СИОЗС)	Фенилпропиламин	Подавление обратного захвата серотонина > норадреналина
Сертралин (СИОЗС)	Нафтаденамин	Подавление обратного захвата серотонина >> норадреналина
Велбутрин (бупропион, СИОЗДН)	Атипичные (Аминокетон)	Подавление обратного захвата дофамина и норадреналина

Адаптировано по: Preskorn S Antidepressant drug selection: J Clin Psychiatry 1994: 55 (Suppl 9A) 6 -22.

Различные механизмы антидепрессивного действия и, соответственно, их разные клинические проявления, а также различия в показателях безопасности и переносимости препаратов являются несомненным преимуществом при выборе лечения. Подобная информация позволяет подобрать наиболее оптимальный терапевтический режим конкретному больному.

Характеристика основных классов антидепрессантов.

Ниже приводятся характеристики избранных антидепрессантов (или по классам, или отдельных препаратов), которые в настоящее время рекомендуются как средства первого выбора терапии депрессивных состояний в том числе и в соматической практике. При этом последовательно приводятся сведения об их эффективности, особенностях фармакокинетики и фармакодинамики, а также вызываемых ими побочных явлениях. Дополнительно излагаются основные сведения о бензодиазепинах - психотропных седативных средствах, которые чаще всего назначаются в комбинированной терапии с антидепрессантами

Трициклические антидепрессанты (ТЦА)

Эффективность стандартных антидепрессантов (амитриптилин, имипрамин) при лечении депрессивного расстройства была изучена в более, чем в 400 контролируемых исследованиях, а также в многочисленных открытых клинических испытаниях. В итоге можно утверждать, что ТЦА

оказывают положительный терапевтический эффект приблизительно у 65 % больных с непсихотическими формами депрессивных состояний (согласно современным данным, ингибиторы моноаминоксидазы обладают такой же эффективностью). В противоположность этому, уровень плацебо-ответа по данным таких исследований составляет около 35% (Davis, Janicak, Wang et al, 1992)¹⁵⁸.

У больных выраженным депрессивным расстройством эти лекарственные вещества, начиная с 3 - 7 дня лечения, вызывают поразительное улучшение психического состояния и существенное уменьшение выраженности депрессии. При проведении антидепрессивной терапии описана линейная зависимость в скорости формирования клинического улучшения с так называемым «полупериодом улучшения» составляющим 10 - 20 дней. Соответственно, у больных с отсутствием клинического эффекта в течение 4 - 6 недель применения адекватной терапии, по всей видимости, не следует ожидать его появления при продолжении этого лечения. Качество улучшения в первые 2 недели является прогностическим показателем возможного окончательного терапевтического эффекта (Appleton, Davis, 1973)¹⁵⁹.

Сравнительные исследования имипрамина и плацебо (с общим количеством больных 2649 человек) показали, что клиническое улучшение наблюдалось у 68 % больных, получавших активное лекарственное вещество, по сравнению с 40 % больных, принимавших плацебо. Те исследования, в которых эффективность препарата была не столь убедительна, как правило, отличались различными методологическими недостатками, как-то неадекватная дозировка препарата, несоответствие диагностических шкал, негомогенная выборка больных.

Необходимо отметить, что, несмотря на очевидное преимущество имипрамина по отношению к плацебо, клиническое улучшение не возникает примерно у 30 % больных. Это показывает, что многие больные нуждаются в применении других видов медикаментозного вмешательства.

Амитриптилин

В большинстве исследований эффективность амитриптилина превосходит плацебо. Сравнительная эффективность амитриптилина и имипрамина в большинстве исследований была одинаковой. В двух работах эффективность амитриптилина (200 мг/сутки) была выше, чем имипрамина (200 мг/сутки), однако эти данные могли быть артефактом, поскольку в группу больных, принимавших имипрамин, были включены больные с психотической депрессией, которые в целом хуже реагируют на лечение (Burt, Gordon, Holt, Hordern, 1962¹⁶⁰, Hordern, Holt, Burt, Gordon, 1963¹⁶¹). При назначении обоих препаратов в разных дозировках (максимальная доза имипрамина 240 мг/сутки и амитриптилина 150 мг/сутки) их эффективность оставалась одинаковой. Это позволяет поставить вопрос о возможно более высокой потенции амитриптилина по сравнению с имипрамином в пересчете на один миллиграмм.

Кломипрамин

Кломипрамин был одобрен FDA (США) для лечения обсессивно-компульсивных расстройств (ОКР). Но во всем мире он используется также как антидепрессант. В шести исследованиях было показано, что его эффективность эквивалентна стандартным трициклическим антидепрессантам, а профиль побочных свойств сопоставим с таковым у других трициклических антидепрессантов.

Среди всех гетероциклических антидепрессантов кломипрамин отличается наибольшей селективностью в отношении обратного захвата серотонина. Однако его терапевтическое действие нельзя отнести на счет только этой медиаторной системы, поскольку его деметилированный метаболит, который взаимодействует в основном с системой норадреналина, может превосходить изначальное вещество по уровню концентрации в плазме крови.

Мапротилин

Этот препарат широко изучался в двойных слепых исследованиях. В двух исследованиях его эффективность была существенно выше, чем плацебо, а еще в двух обнаруживалась аналогичная тенденция (VanDer Velde, 1981¹⁶²; Rouillon, Phillips, Serrurier, et al., 1989¹⁶³; Jukes, 1975¹⁶⁴; McCallum, Meares, 1975¹⁶⁵). При проведении сравнительного исследования клиническое улучшение возникло у 73 % больных, получавших мапротилин, и у 72 % - стандартные гетероциклические антидепрессанты.

Потенциальными преимуществами мапротилина являются:

- Незначительное антихолинергическое действие
- Седативное действие, которое делает его применение целесообразным при лечении агитированных больных
- Отсутствие противодействия гипотензивному эффекту клонидина.

Потенциальными недостатками препарата являются:

- Повышенный риск возникновения судорожных приступов
- Передозировка препарата может быть летальной
- Длительный период полувыведения
- Способность вызывать дерматиты.

Трициклические антидепрессанты (ТЦА) - фармакологически достаточно сложные образования. Они медленно, но полностью всасываются в тонком кишечнике, включаются в порталный кровоток и проходят через печень (с достаточно значительным уровнем первичного метаболизма - 40-70 %), а затем включаются в общий кровоток, где и осуществляется дистрибуция. У этих веществ большой объем распределения, они являются высоко липофильными и обладают свойством интенсивно связываться (75-95 %) с белковыми комплексами. Период полувыведения колеблется от 16 до 126 часов.

Обмен ТЦА в печени осуществляется 3 путями:

- N -деметилированием
- N - окислением
- Ароматическим гидроксильрованием

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

В течение последних двух десятилетий были получены многочисленные доказательства снижения активности медиатора серотонина при депрессивных расстройствах. Лекарства, влияющие на функции серотонина путем подавления процесса его обратного захвата, в наибольшей степени отвечают современным клиническим запросам.

Зимелидин был первым представителем этого класса антидепрессантов, введенным в клиническую практику. Однако, в 1982 году он был повсеместно снят с производства в связи выраженной токсичностью его токсического действия (Bjork, 1983)¹⁶⁶. В настоящее время, несмотря на такое обескураживающее начало, в клиническую практику в различных странах введено пять представителей этого класса: флуоксетин (Прозак, Prozac, Lilly), флувоксамин (Феварин, Fevarin, Solvay), пароксетин (Паксил, Paxil, Seroxat, GlaxoSmithKline), сертралин (Золофт, Zoloft, Pfizer) и циталопрам (Ципрамил, Cipramil, Lundbeck).

Эффективность активной терапии

Существуют определенные различия в эффективности различных представителей этого класса. СИОЗС также отличаются между собой по фармакокинетике, скорости наступления эффекта, наличию и выраженности анксиолитического эффекта и широте зарегистрированных показаний (De Wilde, Spiers, Mertens et al., 1993¹⁶⁷).

В таблицах № 15 и № 16 (см. ниже) приводятся обновленные результаты проведенного мета-анализа, которые демонстрируют несомненное преимущество СИОЗС по отношению к плацебо. Сравнительные исследования показывают также, что СИОЗС являются равными по эффективности со стандартными антидепрессантами. Одним из методических недостатков этих сравнительных испытаний было то, что в большинстве случаев препараты применялись у амбулаторных больных.

Таблица № 15. Эффективность СИОЗС по сравнению с плацебо: активная терапия.

Препарат	Кол-во работ	Кол-во больных	Положительная реакция на СИОЗС в %	Положительная реакция на плацебо	Различие	Значение P
Флуоксетин	9	1365	65	41	24	10 ⁻²²
Флувоксамин	3	125	67	42	25	0,008
Пароксетин	9	649	65	36	29	10 ⁻¹⁴
Сертралин	3	575	78	48	30	10 ⁻¹²

Таблица № 16. Эффективность СИОЗС по сравнению со стандартными антидепрессантами: активная терапия.

Препарат	Кол-во исследований	Кол-во больных	Положительная реакция на СИОЗС в %	Положительная реакция на стандартный АД в %	Различие
Циталопрам	6	347	73	74	-1
Флуоксетин	16	1549	63	64	-1
Флувоксамин	4	137	70	66	+4
Пароксетин	16	1322	62	60	+2
Сертралин	3	682	68	65	+3

Кривая зависимости клинической реакции от дозировки у большинства СИОЗС имеет характер плато. Это означает, что по достижению минимально эффективной дозировки дальнейшее повышение дозы не улучшает клиническую реакцию. Исключение составляет пароксетин, для которого имеются свидетельства, что повышение дозировки может сопровождаться дополнительным терапевтическим ответом при тяжелых депрессиях. Стандартными терапевтически эффективными дозировками серотонинергических антидепрессантов являются 20 мг/сутки для пароксетина и флуоксетина, 20-40 мг для циталопрама и 50-100 мг/сутки для сертралина. При этих дозировках все эти препараты производят примерно одинаковое действие на уровень содержания серотонина в крови и на процесс его обратного захвата в тромбоцитах (Lemberger, Bergstrom, Wolen et al., 1985¹⁶⁸; Marsden, Tyrer, Casey, et al. 1987¹⁶⁹; Preskorn, Lane, 1995¹⁷⁰). Это соответствует представлению о том, что их эффективность является результатом влияния на механизм обратного захвата серотонина.

Клиническая эффективность СИОЗС варьирует в зависимости от конкретного препарата. Существуют данные двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, свидетельствующие о том, что у некоторых СИОЗС (пароксетин) эффективность эквивалентна или даже превышает ТЦА.

Скорость появления клинической реакции и особенности терапевтического действия СИОЗС

Скорость появления клинической реакции является одним из важных показателей терапевтической эффективности антидепрессантов. Быстрота достижения ремиссии при депрессивном расстройстве связана с облегчением страданий больного и предотвращением

нежелательных последствий болезни, в том числе и смертельного исхода, как возможного проявления различных осложнений.

При прочих равных условиях врач всегда ищет возможность назначить препарат, который лучше всего может помочь конкретному больному. Исходя из этого первичный выбор препарата должен основываться на таких показателях, как наличие коморбидной симптоматики (в частности, тревожно-фобических расстройств, соматической патологии), скорость наступления эффекта, безопасность, переносимость и стоимость.

Некоторые практические врачи высказывают предположение, что при лечении тяжелых стационарных депрессивных больных трициклические антидепрессанты более эффективны, чем серотонинергические. Однако, объективные данные, свидетельствующие в пользу этого, достаточно ограничены. Существуют данные как подтверждающие, так и опровергающие этот тезис. Так, в исследовании, сравнивавшем применение кломипрамина с циталопрамом при лечении госпитализированных больных с депрессивным расстройством, было показано, что трициклический антидепрессант отличался большей эффективностью, чем СИОЗС (Danish University Antidepressant Group, 1986¹⁷¹). В то же время существуют многочисленные данные о равной эффективности СИОЗС и ТЦА или даже о превосходстве СИОЗС.

Комбинация СИОЗС с антидепрессантами с иными механизмами действия дает неоднозначные результаты. Так, дополнительное к СИОЗС назначение дезипрамина (избирательного блокатора обратного захвата норадреналина) вызывало более полную терапевтическую реакцию у больных, прежде полностью или частично устойчивых к антидепрессивному лечению (Nelson, Mazure, Bowers, Jadov, 1991¹⁷²; Weilburg, Rosenbaum, Biederman et al., 1989¹⁷³) Трактовка этих данных достаточно сложна, хотя бы потому, что госпитализация больных может быть связана не только с тяжестью депрессивного состояния, но и с другими факторами (сопутствующее соматическое заболевание или злоупотребление психоактивными веществами).

Существуют немногочисленные данные о том, что у больных, устойчивых к монотерапии дезипрамином, может сформироваться положительная терапевтическая реакция на применение СИОЗС и наоборот (Preskorn, Burke, 1992)¹⁷⁴. Однако, при рассмотрении вопроса о смене препарата или комбинации его с другим антидепрессантом следует всегда четко выдерживать сроки ожидания терапевтического эффекта, избегая неоправданного переключения пациента на другой антидепрессант.

Все представители этого класса, зарегистрированные как средства для лечения депрессивного расстройства (флуоксетин, пароксетин и сертралин) могут назначаться с самого начала лечения в обычной терапевтически эффективной дозировке (см. ниже -Таблица. № 17). То же самое пока нельзя утверждать по поводу циталопрама и флувоксамина. По данным контролируемых двойных слепых исследований с использованием фиксированных дозировок препаратов, кривая зависимости дозировки и антидепрессивного эффекта для флуоксетина и сертралина имеет плоский характер. Это означает, что величина антидепрессивного эффекта не повышается с увеличением дозировки препарата, а, с другой стороны, при более высоких стартовых дозировках повышается частота прерывания лечения в связи с побочными явлениями. Это, в силу вышеотмеченного, не касается пароксетина. В соответствии с рекомендациями, содержащимися в инструкции по применению Паксила (пароксетина), в случаях тяжелых эндогенных депрессий доза может быть повышена до 50 мг в сутки, а при сопутствующих паническом или обсессивно-компульсивном расстройствах - до 60 мг в сутки. Важным моментом является постепенное наращивание дозы, т.к. величина антидепрессивного эффекта флуоксетина и пароксетина при испытаниях с использованием фиксированных дозировок была в ряде случаев ниже на высоких дозировках, чем при назначении обычных дозировок

Таблица № 17. СИОЗС: дозировки.

Препарат	Обычные начальные дозировки	Допустимые суточные дозировки
Флуоксетин	10-20	20-60
Флувоксамин	50	150-300
Пароксетин	20	20-50
Циталопрам	20	20-60
Сертралин	50	50-150

Следует учитывать, что метаболизм СИОЗС в той или иной степени, в зависимости от химической структуры конкретного препарата, зависит от индивидуальных особенностей больного. Следовательно, больные с более быстрым или более медленным процессом выведения лекарственного вещества будут нуждаться в назначении более высокой или более низкой, соответственно, дозировки препарата, чем обычные терапевтически эффективные дозировки. Однако всегда следует иметь в виду ограничения допустимых терапевтических доз, содержащихся в инструкциях по применению соответствующего препарата. В отношении флуоксетина могут возникать определенные сложности в тех случаях, когда больной нуждается в повышении дозировки сверх обычно принятой в 20 мг/сутки. Эта проблема связана с длительным периодом полувыведения активного метаболита флуоксетина - норфлуоксетина (7 - 15 дней). Возникающий на высоких дозировках препарата процесс самоподавления метаболизма делает этот период полувыведения еще более продолжительным.

Фактически серотонинергические антидепрессанты могут даваться всем больным один раз в день. Этот прием обычно назначают в утренние часы, до еды или вместе с едой. При этом прием вместе с едой позволяет снизить вероятность возникновения чувства тошноты, которая обычно может присутствовать в начале лечения, о чем следует предупредить пациента. Существуют публикации, предлагающие возможность применения препаратов флуоксетина, с учетом длительности периода полувыведения норфлуоксетина, даже один раз в неделю. При этом все равно будет достигаться состояние устойчивой концентрации препарата в крови. Таким образом, данный препарат может использоваться как своеобразная «депо»-форма для перорального приема. Это напоминает использование депо-нейролептиков у психотических больных, склонных к нарушению режима приема лекарств. Следует, однако, помнить, что подобный длительный период полувыведения чреват, как и при применении депо-нейролептиков, отсутствием возможности быстрой коррекции дозы при возникновении побочных эффектов, что в значительной степени сдерживает применение подобных препаратов в мировой практике. Кроме того, назначая флуоксетин раз в неделю, врач нарушает утвержденные инструкции по применению препарата, т.к. ни один из препаратов флуоксетина не предусматривает такой возможности, поэтому авторы не могут рекомендовать подобную практику.

Все представители СИОЗС имеют достаточно одинаковые фармакодинамические свойства, но различаются по своим фармакокинетическим свойствам (Preskorn, 1996)¹⁷⁵

Клинически наиболее значимыми различиями являются:

- Период полувыведения
- Линейная или нелинейная фармакокинетика
- Возрастные и половые различия уровней концентрации препарата в плазме крови

Все СИОЗС (за исключением флуоксетина) имеют период полувыведения 15-30 часов. Ряд СИОЗС имеют, кроме того, активные метаболиты с более длительным периодом полувыведения. Так, флуоксетин и его активный метаболит норфлуоксетин имеют период полувыведения 2-4 и 7-15 дней, соответственно. При таком периоде полувыведения необходимо несколько недель для достижения состояния устойчивой концентрации и, соответственно, такой же период для полного

выведения препарата из организма при прекращении лечения. То есть, максимальный клинический эффект препарата может проявиться через несколько недель после начала его приема и может длиться достаточно продолжительное время после прекращения его назначения. Это необходимо учитывать при изменении дозировки препарата или переключении на другое лекарственное средство. Флуоксетин имеют нелинейную фармакокинетику, что означает непропорционально высокое нарастание уровня концентрации препарата в крови при повышении дозировок. Поэтому даже незначительное увеличение дозировки флуоксетина ведет к непропорционально выраженному клиническому действию, которое связано с уровнем концентрации препарата в крови, что в равной степени относится и к проявлению побочного действия. Флувоксамин имеет слабо выраженную нелинейную фармакокинетику, а циталопрам и сертралин отличаются линейной фармакокинетикой.

Возрастные различия в уровнях концентрации различных СИОЗС имеют большое значение, потому что больные пожилого возраста часто принимают комплексные медикаментозные назначения, а действие конкретного СИОЗС на определенные энзимы системы цитохром P450 зависит от концентрации препарата.

У флувоксамина не обнаруживается возрастных различий уровня концентрации в крови, но зато у женщин концентрации всегда на 40-50% выше, чем у мужчин. Уровень концентрации сертралина у мужчин юношеского возраста на 35% ниже, чем у молодых женщин и у людей пожилого возраста. Флуоксетин не имеет никаких возрастных или половых особенностей в уровнях его концентрации в крови.

Бупропион

В нескольких двойных слепых исследованиях была подтверждена эффективность Велбутрина (бупропиона) как антидепрессанта (Musso, Mehta, Soroko, et al., 1993)¹⁷⁶. Это соединение является ингибитором обратного захвата норадреналина и дофамина, опосредовано модулируя активность постсинаптических α -норадренергических рецепторов, что показано при испытаниях на лабораторных животных (Pandey, Davis, 1980)¹⁷⁷.

Интерес к этому препарату, так же как к психостимуляторам, связан с тем, что он оказывает свое действие через катехоламиную систему и часто вызывает улучшение клинического состояния у тех больных, которые терапевтически устойчивы к стандартным трициклическим антидепрессантам. Кроме того, бупропион обладает уникальным стимулирующим эффектом.

К преимуществам бупропиона относятся:

- Отсутствие седативного действия, не снижает уровень реакции при работе с техникой, что важно при амбулаторном назначении
- Отсутствие антихолинергических побочных эффектов
- Не вызывает прибавки веса
- Не вызывает гипотензии и изменений на ЭКГ
- Низкая токсичность при передозировке.
- Обладает самым низким риском переключения фазы при применении у пациентов с биполярной депрессией
- Не вызывает сексуальных побочных явлений
- Хорошая субъективная переносимость пациентами
- Наличие активирующего действия и способности снижать выраженность ангедонии

К потенциальным недостаткам относятся:

- Чрезмерная стимуляция, бессонница, тремор, особенно при применении высоких доз

• Повышенный риск судорожных приступов, в особенности у больных с расстройствами приема пищи. Последнее относится в большей степени к препаратам бупропиона с быстрым, нерегулируемым высвобождением, не имеющим регистрации на Украине.

Терапевтический диапазон **бупропиона** составляет по данным литературных источников 150-450 мг/сутки. Последнее значение является максимально рекомендованной суточной дозировкой, потому что выше этого уровня риск появления судорожных приступов нарастает экспоненциально. В настоящее время на Украине зарегистрирована специальная форма бупропиона с замедленным высвобождением действующего вещества **Велбутрин SR** (sustained release). Рекомендуемой начальной дозой является 150 мг, которая является и достаточной терапевтической дозой для большинства пациентов. В случаях резистентных к другим препаратам депрессий доза может быть постепенно увеличена до 300 мг/сут. Максимальная суточная доза не должна превышать 300 мг, разовая доза не должна быть больше 150мг, а время между приемами должно быть не меньше 8 часов. Так как риск судорожных явлений определяется пиковым повышением концентрации бупропиона, применение Велбутрина SR в рекомендуемых инструкцией дозировках значительно снижает риск таких побочных явлений, однако не следует назначать этот препарат пациентам с судорожными реакциями в анамнезе.

Миртазапин и миансерин

Миансерин и его аналог мirtазапин (то есть, 6-азо-миансерин) являются тетрациклическими соединениями и отличаются от других антидепрессантов предполагаемым механизмом антидепрессивного действия (Preskorn, 1997)¹⁷⁸. В трех исследованиях с применением двойного слепого метода было показано, что эффективность миансерина была значительно выше, чем плацебо, а в 15 работах пришли к выводу, что его эффективность несколько уступает стандартным тетрациклическим антидепрессантам.

Миртазапин доступен клиническому применению начиная с 1996 года. Предполагается, что его антидепрессивное действие связано с блокадой нескольких типов серотониновых рецепторов (5-HT_{2A} и 5-HT_{2C}) и α_2 - адренергических рецепторов (Frazer, 1997)¹⁷⁹.

Прямое действие на пресинаптические α_2 - адренергические рецепторы вызывает дополнительное высвобождение норадреналина, а повышение содержания серотонина связано с опосредованным влиянием препарата на адренергические чувствительные окончания нейронов ряда ядер переднего мозга. В дополнение к этому также происходит блокада гистаминовых и определенных серотониновых (5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} и 5-HT₃) рецепторов. Препарат практически не обладает свойством связываться с мускариновыми ацетилхолиновыми рецепторами, α_1 - адренергическими рецепторами и, в отличие от трициклических антидепрессантов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, венлафаксина и нефазодона, не подавляет механизм обратного захвата норадреналина и серотонина.

Регистрация препарата в США проводилась на основе результатов шести двойных слепых исследований, которые подтвердили, что эффективность мirtазапина существенно выше плацебо и сопоставима с эффективностью amitриптилина (Zivkov, Roes, Pols, 1995)¹⁸⁰. При перекрестном двойном слепом исследовании при назначении мirtазапина клиническое состояние значительно улучшилось у 63 % больных, у которых в течение 6 недель не наблюдалась терапевтическая реакция на трициклические антидепрессанты (133). Совсем недавно закончившееся исследование показало, что терапия мirtазапином была более эффективной при лечении стационарных больных с меланхолическим синдромом (Pinder, устное сообщение).

К потенциальным преимуществам мirtазапина относятся:

- Минимальное антихолинергическое действие
- Седативное действие, что позволяет с успехом применять препарат при лечении агитированных больных пожилого возраста
- Безопасность при передозировке

- *Отсутствие квинидинподобного действия*

- *Отсутствие гипотензивного действия.*

К потенциальным недостаткам препарата относятся:

- *Седативное действие в дневное время*

- *Повышение аппетита*

- *Повышение веса*

- *Преходящая нейтропения* (обычно возникает и проходит в течение первых 6 недель лечения)

- Преходящее умеренное *повышение функций печени*, в частности, повышение уровня трансаминаз (обычно возникает и проходит в течение первых 6 недель лечения)

- Редко возникающее побочное явление в виде *выраженной нейтропении* (у 3 из 2796 больных); причинная связь с мirtазапином точно не установлена.

Период полувыведения мirtазапина составляет 20-40 часов (Timmer, Voortman, Delbressin, 1996)¹⁸¹. Его выведение зависит от обязательного процесса биотрансформации с участием CYP ферментов. Три CYP ферменты - CYP 1A2, CYP 2D6, и CYP 3A3/4 - в равной степени участвуют в процессе биотрансформации мirtазапина (15) Около 25 % мirtазапина выводится также в процессе II фазы реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой.

Мirtазапин отличается линейной фармакокинетикой при клинически применимых дозировках. Это предполагает, что мirtазапин не угнетает три CYP фермента, которые отвечают за процесс его биотрансформации. Подобное заключение подтверждается исследованиями *in vitro*, в которых мirtазапин проявлял себя как слабый ингибитор CYP ферментов (Delbressin LP, Preskorn S, Horst D)¹⁸². Таким образом, назначение мirtазапина в дополнение к другим психотропным препаратам не должно влиять на процесс выведения последнего, возможно зависящий от CYP ферментов. Тем не менее, для окончательных выводов необходимо проведение соответственно спланированных исследований применения мirtазапина *in vivo*, при которых можно оценить его влияние на субстрат этих ферментов.

Бензодиазепины

Бензодиазепины (БЗД) использовались в лечении депрессивных состояний в связи с тем, что их седативное действие уменьшает проявления таких сопутствующих симптомов, как бессонница, беспокойство, тревога. Депрессивное расстройство также может сопровождать панические расстройства и состояние агорафобии (Lesser, 1988¹⁸³, Lesser, Rubin, PecknoId, et al., 1988¹⁸⁴; Grunhaus, Harel, 1988¹⁸⁵). Клинический опыт свидетельствует о том, что применение антидепрессантов более эффективно, чем БЗД, в тех случаях, когда **депрессивная симптоматика предшествует развитию панического расстройства** (Lesser, 1991)¹⁸⁶. И наоборот, имеются данные, что при возникновении депрессивной симптоматики на фоне уже существующего панического расстройства, назначение БЗД или трициклических антидепрессантов положительно влияет как на депрессивную симптоматику, так и на явления тревоги (Keller, Lavori, Goldenberg, et al., 1993)¹⁸⁷. Тем не менее, депрессивное состояние является одним из осложнений терапии бензодиазепинами.

В сравнении с гетероциклическими антидепрессантами бензодиазепины обладают более быстрым началом клинического действия, меньшим количеством субъективно неприятных побочных свойств и существенно меньшей токсичностью. Однако, несмотря на эти преимущества, БЗД (за исключением разве что альпразолама, о котором речь пойдет позже), в целом, не обладают истинным антидепрессивным действием. Обобщенные результаты нескольких контролируемых исследований (общее количество больных - 1275) показали, что положительная клиническая

реакция при терапии БЗД возникла у 51 % больных (см. Таблица № 18 на стр. 92), а при лечении стандартными антидепрессантами - у 73 % больных. Различие было статистически значимым ($p < 10^{-16}$), согласно методике Mantel-Haenzel, в пользу антидепрессантов.

Schatzberg и Cole в своем обзоре 20 контролируемых исследований применения БЗД при лечении смешанных депрессивных состояний также пришли к выводу, что, несмотря на значительное уменьшение выраженности тревоги и бессонницы, основные признаки депрессии (напр., двигательная заторможенность и суточные колебания настроения) по существу оставались неизменными (Schatzberg, Cole, 1978)¹⁸⁸. При этом терапевтического эффекта практически не отмечалось при лечении типичных тяжелых депрессивных состояний без сопутствующих признаков тревоги.

Таблица № 18. Сравнительная эффективность бензодиазепинов и стандартных антидепрессантов: активная терапия.

Кол-во исследований	Кол-во больных	% положительных реакций на БЗД	% положительных реакций на стандартные АД	Различие в %	ср. кв. отклонение	Значение Р
19	1275	51	72	21	65,3	6×10^{-16}

Cassano и др. сделали обзор ряда исследований, в которых сравнивалась эффективность БЗД и трициклических антидепрессантов при лечении «невротической» и «эндогенной» депрессии, а также состояний тревоги (Cassano, Castrogiovanni, Conti, 1973)¹⁸⁹. Они тоже пришли к выводу, что БЗД были эффективны в купировании бессонницы, беспокойства и тревоги, а также положительно влияли на настроение и качество социальной адаптации больного, но практически не влияли на основные депрессивные симптомы. У больных с «эндогенной» депрессией, которым проводилась терапия БЗД, в дальнейшем наблюдалась резидуальная симптоматика. Klerman, несмотря на то, что бензодиазепины могут быть полезны в сочетанной терапии с антидепрессантами, предостерегает от их широкого использования, поскольку они могут усиливать депрессивную симптоматику, увеличивать риск суицидального поведения и вести к увеличению длительности депрессивного эпизода (Klerman, 1986¹⁹⁰; Baldessarini, 1980¹⁹¹; Ryan, Merrill, Scott et al., 1968¹⁹²; Weissman, Klerman, 1977¹⁹³; Weissman, Myers, Thompson, 1981¹⁹⁴)

Fawcett и др., напротив, считают, что применение БЗД в терапии депрессивных больных с явлениями тревоги может снизить у них риск суицидального поведения (Fawcett, 1990)¹⁹⁵. По-видимому, частое применение БЗД при лечении больных с тревожно-депрессивной симптоматикой и позволяет связывать суицид и БЗД, однако скорее мы имеем дело со статистической ассоциацией, а не с причинной связью.

Применение бензодиазепинов, особенно с коротким периодом полувыведения (альпразолам и лоразепам), в сочетанной терапии с трициклическими антидепрессантами для купирования бессонницы ведет к тому, что у больного на следующий день после снижения уровня концентрации препарата в крови возникают компенсаторные симптомы, т.н. «симптомы отдачи» (дисфория, беспокойство, усиление бессонницы). В связи с этим возникает необходимость принимать на следующую ночь большую дозу препарата, что в дальнейшем ведет к формированию физической и психологической зависимости, пролонгированию депрессивного состояния и социальной дезадаптации.

Альпразолам (Ксанакс, Кассадан)

Во время ранних клинических испытаний альпразолама было высказано предположение, что он может обладать антидепрессивным действием. После этого в ряде исследований альпразолам

сравнивался со стандартными гетероциклическими антидепрессантами (имипрамином, амитриптилином, доксепином, дезипрамином) (Fabre, McLendon, 1980¹⁹⁶; Feighner, Aden, Fabre, et al., 1983¹⁹⁷; Anseau, Ansoms, Beckers, et al., 1984¹⁹⁸; Lenox, Shipley, Peyser et al., 1984¹⁹⁹; Rickels, Feighner, Smith, 1985²⁰⁰; Rush, Erman, Schlessler et al., 1985²⁰¹; Remick, Fleming, Buchanan et al., 1985²⁰²; Weissman, Prusoff, Kleber et al., 1985²⁰³). Для исследований тщательно отбирались больные с депрессивным расстройством. Лечение в большинстве случаев проводилось амбулаторно. В большинстве этих исследований (продолжительностью до 6 недель) эффективность альпразолама была сопоставима с действием антидепрессантов и превосходила плацебо.

Серьезные сомнения в большинстве из этих работ вызывало то, что среднесуточная дозировка трициклических антидепрессантов была ниже, чем 150 мг, а сравнивалась она с относительно высокими дозировками альпразолама (2,5 - 4 мг/сутки, а иногда и более высокие).

В одной из работ, где использовались терапевтические эффективные дозировки трициклических антидепрессантов (дезипрамин $229 \pm 60,5$ мг/сутки), также не было обнаружено значительных различий в антидепрессивной эффективности препаратов. В трех других исследованиях при среднесуточных дозировках трициклических антидепрессантов от 190 мг до 243 мг эффективность амитриптилина и имипрамина была существенно выше, чем альпразолама. Несмотря на то, что у больных, принимавших альпразолам, в начале лечения отмечалось ослабление симптоматики, к концу исследования (от 24 дней до 6 недель) более выраженное улучшение наблюдалось у больных, принимавших трициклические антидепрессанты. В другом исследовании не обнаруживалось статистического различия между больными, принимавшими альпразолам, и больными, которым назначалось плацебо (Borison, Sinha, Geber et al., 1989)²⁰⁴

В связи с большим разбросом результатов в этих исследованиях остается неясным вопрос о том, является ли альпразолам целесообразной альтернативой по отношению к общепризнанным терапевтическим средствам в лечении депрессивных состояний. Именно отсутствие убедительных доказательств не позволило получить для альпразолама официальной регистрации в FDA, как средства для лечения депрессии.

В большинстве случаев депрессивный эпизод длится несколько месяцев. Но в большинстве исследований эффективность альпразолама оценивалась на протяжении периода до 6 недель и поэтому ничего нельзя сказать о его эффективности в долгосрочном плане. **Раннее появление признаков улучшения клинического состояния больного не обязательно свидетельствует о последующей длительной положительной реакции на терапию альпразоламом, однако отсутствие раннего ответа означает, что лечение альпразоламом не будет эффективно и в дальнейшем, поэтому его назначение следует прекратить.**

Некоторые исследователи полагают, что приписываемый альпразоламу антидепрессивный эффект на самом деле является проявлением его анксиолитического действия (O'Shea, 1989)²⁰⁵. Кроме этого, все полученные свидетельства об антидепрессивном действии альпразолама связаны с применением относительно высоких дозировок препарата, но до сих пор не было получено подтверждений антидепрессивного эффекта при применении малых доз препарата.

Для окончательного суждения о наличии антидепрессивных свойств у альпразолама требуется проведение исследований в популяции больных с типичными депрессивными расстройствами и с использованием специально разработанных шкал для оценки исключительно депрессивной симптоматики

Осложнения. БЗД могут обострять депрессивную симптоматику и повышать риск суицидального поведения. Данные клинических наблюдений и испытаний свидетельствуют, что при лечении бензодиазепинами больных с состояниями тревоги и паническими расстройствами в последующем могут возникать признаки депрессии (Hicks, Robins, Murphy, 1987²⁰⁶; Gundlach,

Engelhardt, Hankoff L et al. 1966²⁰⁷; McDowall, Owen, Robin, 1966²⁰⁸; Rao, 1967²⁰⁹; Hall, Joffe, 1972²¹⁰; Lader, Petursson, 1981²¹¹; Fontaine, Annable, Chouinard et al., 1983²¹²; Wilkinson, 1985²¹³; Fontaine, Mercier, Beaudry et al., 1986²¹⁴; Pollack, Tesar, Rosenbaum et al., 1986²¹⁵; Lydiard, Laraia, Ballenger, Howell, 1987²¹⁶).

В некоторых случаях эти депрессивные признаки соответствовали диагностическим критериям депрессивного расстройства. Возникновение депрессивной симптоматики ассоциировалось с применением различных БЗД (альпразолам, бромазепам, клоназепам, диазепам, лоразепам), но при этом нельзя утверждать, что какой-либо из этих препаратов вызывал эти симптомы чаще, чем другие препараты.

Риск возникновения депрессивной симптоматики повышен у больных с признаками тревоги в преморбиде, а также при использовании в лечении высоких дозировок. При снижении дозировки БЗД интенсивность депрессивной симптоматики уменьшается, хотя в некоторых случаях требуется полное прекращение назначений БЗД или дополнительное назначение антидепрессантов (Lydiard, Howell, Laraia et al., 1989)²¹⁷.

Альпразолам не имеет значительного антихолинергического действия и не влияет на сердечно-сосудистую систему, но почти во всех исследованиях указывалось на вызываемый препаратом побочный седативный эффект, который был сопоставим с таковым у трициклических антидепрессантов. В одном из исследований указывалось на выраженную сонливость, вызываемую приемом альпразолама, которая даже привела к автодорожным инцидентам.

Риск формирования зависимости при приеме БЗД пропорционален продолжительности их использования и величине дозировок. Риск возникновения лекарственной зависимости и выраженность синдрома отмены зависит от фармакодинамических и фармакокинетических особенностей различных представителей класса БЗД. Фармакодинамически риск связан с относительной выраженностью способности препарата к связыванию с соответствующими им рецепторами, что вызывает усиление нейротрансмиттерного действия ГАМК. Фармакокинетически риск обратно пропорционален периоду полувыведения препарата. Быстрый клиренс препарата препятствует рсадаптации больного. Таким образом, наибольший риск возникновения возникает при применении триазолобензодиазепинов (альпразолам) лекарственной зависимости, а наименьший - представителей более ранних поколений бензодиазепинов, менее потенцированных и обладающих более длительным периодом полувыведения (напр., диазепам).

Таблица № 19. Факторы, учитываемые при выборе антидепрессанта: сравнение различных классов.

Учитываемый фактор	ТЦА (напр., амитриптилин)	СИОЗС (напр., пароксетин)	Аминокетоны (бупропион)
Вероятность положительной реакции	высокая	у амбулаторных больных эквивалентно ТЦА, у пароксетина сопоставима с ТЦА	сопоставима с ТЦА
Индивидуальные особенности действия	эффективны у б-х, устойчивых к СИОЗС	эффективны у больных, устойчивых к ТЦА	эффективны у б-х, устойчивых к ТЦА
Сохранение терапевтической реакции	подтверждено контролируруемыми испытаниями	подтверждено контролируруемыми испытаниями	подтверждено контролируруемыми испытаниями
Безопасность	выраженная системная токсичность при передозировке в связи с медленным выведением	серьезной токсичности не наблюдалось	При передозировке судорожные реакции, легко купируются стационарно

Продолжение Таблицы № 19.

Переносимость	хорошая у вторичных аминов ТЦА, средняя у третичных аминов ТЦА	хорошая, в особенности, если поддерживается минимально эффективная дозировка	хорошая, в особенности, если поддерживается минимально эффективная дозировка
Фармако-кинетическое взаимодействие	могут подвергаться действию других лекарств (напр., СИОЗС), не действуют на другие лекарства	могут подавлять процесс окисления различных лекарств; различаются по влиянию на СУР энзимы: флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, циталопрам, сертралин Влияние др. лекарств на СИОЗС клинически незначительно	Влияние на другие лекарства не известно.
Фармако-кинетическое взаимодействие	разнообразное в связи с широким спектром действия ТЦА. Могут действовать как агонисты, так и как антагонисты. Такое взаимодействие больше выражено у вторичных, чем у третичных аминов	см взаимодействие ИМАО. Может возникать с другими агонистами серотонина. Могут взаимодействовать как агонисты с др. агонистами дофамина, потенцируя экстрапирамидную симптоматику.	могут взаимодействовать с агонистами и антагонистами дофамина.
Уверенность врача при применении препаратов	абсолютная (в связи с обширностью информации о: общем количестве больших, количестве лет использования, применении при различных состояниях)	абсолютная, в первую очередь, в связи с эффективностью и безопасностью Менее обширная информация по сравнению с ТЦА, но быстро накапливается	Менее обширная информация по сравнению с ТЦА и СИОЗС, но быстро накапливается
Простота назначения	отличная, обычно могут назначаться один раз в день	отличная для сертралина и пароксетина, назначаемых один раз в день, хорошая для флуоксетина, который назначается один раз в день, но регулирование дозировки затруднительно с учетом длительного периода полувыведения активного метаболита	хорошая, учитывая наличие формы с контролируемым высвобождением - Велбутрина СР

В итоговой таблице (Таблица № 19) приведены объективные данные по основным классам антидепрессантов первой линии терапии, которые должны учитываться при выборе лечения.

Значение психотерапии

Поскольку целью данной книги в основном является рассмотрение психофармакотерапии, мы не ставим перед собой задачу сделать исчерпывающий обзор значения психотерапии. Тем не менее, нам бы хотелось высказать определенные рекомендации по поводу ее применения при лечении депрессивных расстройств. В широком понимании психотерапия подразумевает как элементарное разъяснение сути болезненного состояния и психологическую поддержку, так и

психодинамическую, ориентированную на инсайт терапию.

Поскольку ни об одной болезни нельзя сказать, что она протекает в абсолютно изолированной среде, постольку предписываемые медикаментозные назначения не являются самостоятельными. Можно говорить о тонком взаимодействии между личностью и индивидуальными особенностями болезни (т.е., социально-психологические жизненные факторы больного могут усиливать проявления болезни, или, наоборот, смягчать их). Болезненное состояние может влиять на способ самооценки больных и на их представление об отношении к ним окружающих. Это особенно важно помнить при ведении больных с тяжелой психической патологией, потому что именно эти больные не в состоянии провести грань между собой и собственным страданием, а также сопутствующей социальной стигматизацией. Подобное утверждение в первую очередь относится к депрессивным больным, состояние которых отличается такими переживаниями, как чувство вины, самоуничтожения, безнадежности и беспомощности. Эти ощущения больных, а также отсроченное начало действия медикаментозной терапии, и обуславливают обязательность разъяснительной психотерапии.

В ряде контролируемых исследований несколькими группам амбулаторных больных проводилась, соответственно, только медикаментозная терапия, только психотерапия, комбинация медикаментозной и психотерапии и плацебо (Klerman, Dimascio et al., 1974²¹⁸; Weissman, Klerman, Paykel et al., 1974²¹⁹; Klerman, Weissman, Rounsaville, Chevron, 1984²²⁰; Weissman, Jarrett, Rush, 1987²²¹). По определенным показателям комбинированная медикаментозная и психотерапия имела более высокую эффективность (потенцируя друг друга), чем каждая из них самостоятельно. В других исследованиях не смогли обнаружить положительный эффект от применения групповой психотерапии (Coui, Lipman, Derogatis et al., 1974)²²².

Первым шагом в любом терапевтическом процессе является разъяснение Информация должна быть дана больному в благосклонной манере с учетом жизненной ситуации, которая может влиять на его состояние. Больной должен знать, почему ему показана медикаментозная терапия и чего следует ожидать в результате ее применения.

Это предполагает разъяснение следующего:

- Каким образом предположительно лекарство воздействует на состояние больного
- Как следует принимать лекарства
- Какой образ жизни можно вести при приеме лекарств и от каких привычек и занятий следует отказаться на это время
- Какие можно ожидать побочные явления лечения и что следует в таком случае делать.

Однако, разъяснительные мероприятия на этом не заканчиваются и их следует проводить на протяжении всего курса лечения. Поскольку при депрессии возникает расстройство концентрации и внимания, желательны эти пояснения повторять при последующих встречах с больным и, в свою очередь, просить больного повторить эти пояснения и постараться вызвать у него вопросы по поводу уточнения тех или иных моментов лечения.

Принципиально важно не допустить разочарования больного, поддерживая его оптимизм и информированность об отсроченном терапевтическом действии антидепрессантов.

Также правильным будет объяснение существующих возможностей терапии. Больной должен быть уверен, что, в случае недостаточного эффекта при назначении одного антидепрессанта, существует большая вероятность успешного лечения с применением другого препарата. Разъяснение и вовлечение больного в процесс принятия решения о назначении медикаментозного лечения и выбора препарата является не только «политически правильным», но и имеет самостоятельное терапевтическое значение, в связи с тем, что

- Адресуется к таким переживаниям, как потеря контроля над собой и собственной несостоятельности

- Делает больного непосредственным участником лечебного процесса
- Укрепляет готовность больного к соблюдению терапевтического режима.

Разъяснительные мероприятия должны продолжаться даже после формирования картины ремиссии. Важно, чтобы больной понимал цели поддерживающей и профилактической терапии, а также знал предположительные сроки лечения. Больной и его близкие должны также уметь распознать ранние признаки возможного обострения. Это связано с тем, что раннее обнаружение обострения, позволит раньше возобновить лечение, что может сократить длительность самого эпизода и соответствующей медикаментозной терапии (Kupfer, Frank, Perel, 1989²²³).

Более формально понимаемая психотерапия назначается в более сложных случаях или при наличии длительно существующих характерологических нарушениях. Такое решение должно быть сделано с учетом особенностей жизненной ситуации данного больного. По возможности, интенсивную психотерапию назначают после того, как будет оценена терапевтическая реакция на медикаментозную терапию и проведены разъяснительные мероприятия. Многие обстоятельства, кажущиеся непреодолимыми, после купирования депрессии выглядят вполне разрешимыми. Это особенно следует иметь в виду при терапии больного с первичным депрессивным эпизодом, без выраженных преморбидных личностных особенностей и с длительностью болезни до 1 года. Это также относится к больным с рекуррентным депрессивным расстройством, которые в межприступный период отличаются хорошим уровнем социальной реабилитации.

Альтернативные схемы лечения

Депрессивные состояния, резистентные к терапии

Две основные погрешности осложняют на практике проблему депрессивных состояний, резистентных к терапии - это несоответствие диагноза и неадекватное лечение.

Согласно исследовательским данным, только незначительное число больных с первично диагностированным депрессивным состоянием (<15%) получает адекватное антидепрессивное лечение в смысле дозировки и продолжительности лечения (McCombs, Nichol, Stimmel et al, 1990²²⁴; Wells, Katon, Rogers, Camp, 1994²²⁵). Значительное количество случаев «терапевтической резистентности» является на самом деле результатом неадекватности терапии (т.н. «относительная резистентность»). У больных, состояние которых не изменилось в достаточной степени при проведении традиционной антидепрессивной терапии, можно ожидать положительной реакции при назначении препаратов нового поколения (СИОЗС, бупропион, мirtазапин), действие которых не обязательно совпадает с действием предыдущих видов антидепрессантов.

Guscott и Grof (1991)²²⁶ перечисляют ряд моментов, важных для понимания и преодоления устойчивости депрессивных состояний к терапии :

- **Правильно ли выставлен диагноз** (неправильный диагноз, как основного состояния, так и его разновидностей, таких как атипичное депрессивное состояние)?

- Нет ли у больного в клинической картине депрессии **психотических признаков**?
- Достаточно ли **адекватным было лечение** больного (величина дозировки и продолжительность терапии)?

- Не препятствовали ли **побочные явления** достижению адекватного уровня дозировки препарата?

- **Соблюдал ли больной рекомендуемый режим** приема препарата?
- Достаточно ли схема лечения была **продумана и последовательна**?
- Каким образом **оценивался результат**?
- Не было ли у больного **сопутствующей соматической или психической патологии** (напр., токсикомания), которая могла влиять на терапевтическую реакцию?
- Существуют ли **другие факторы стационарного лечения** больного, которые могли бы влиять на результаты лечения?

Необходимо также опасаться, что отношение **врача** к своему больному может способствовать формированию терапевтической устойчивости, включая:

- **Избегание** больного (как проявление контртрансфера)
- **Эмоциональная неуравновешенность** самого врача, которая может проявляться в дисфорическом реагировании, гневливости и недовольстве жалобами больного
- Стремление врача к дополнительной диагностике **или пересмотру основного диагноза в сторону расстройства личности в рамках диагностической оси II.**

Guscott и Grof считают большую часть таких больных только **относительно устойчивыми к лечению**, аналогично тому, как в соматической практике часто не диагностируемые или недолечиваемые астматические расстройства. И так же, как и в случае с астматическими расстройствами, заболеваемость и смертность, ассоциируемые с депрессией, имеют тенденцию к увеличению во всем мире. Как ни странно, эти осложнения происходят в те же самые два десятилетия, когда наше понимание патофизиологии депрессивных расстройств значительно продвинулось вперед и когда правильно выставленный диагноз и интенсивная лекарственная терапия обеспечивают более благоприятный прогноз, чем когда-либо при этих состояниях. Guscott и Grof рекомендуют с большей ответственностью относиться к схеме подбора (в плане ее рациональности и последовательности) адекватной терапии, так, как это осуществляют в соматической практике при лечении астмы, первичной гипертонии и ревматоидного артрита

Клиническое состояние больных с непереносимостью гетероциклических антидепрессантов White и Simpson (1987)²²⁷ предлагают не считать терапевтически резистентной депрессией, так как применение антидепрессантов с другим профилем фармакологических свойств (напр., СИОЗС) может привести к формированию признаков ремиссии. Изредка прибегают к пробному применению другого гетероциклического антидепрессанта, отличающегося по своим биохимическим свойствам от первого. В заключение, Paykel и др. (1987)²²⁸ подчеркивают, что в дополнение к фармакотерапии могут применяться другие лечебные воздействия, включая семейную и когнитивную психотерапию, социотерапию, которые часто являются полезными в ведении таких больных.

Необходимо также отметить, что выраженность депрессивной симптоматики может колебаться в течение определенного периода времени и дополнительное назначение второго антидепрессивного препарата может совпасть со временем такого улучшения. Достаточно сложно также составить гомогенную группу больных, устойчивых к определенному виду антидепрессивной терапии, потому что существует большое количество различных комбинаций лекарственных средств, используемых при лечении депрессивных состояний.

Схемы лечения, используемые для преодоления терапевтической резистентности.

Существует три основных варианта преодоления устойчивости к терапии (Nemeroff, 1991)²²⁹:

- При отсутствии терапевтической реакции:
 - Следует перейти к пробному назначению антидепрессантов других классов (напр., перейти с назначений гетероциклических антидепрессантов на назначения СИОЗС, бупропиона в форме с замедленным высвобождением, мirtазапина или ИМАО)
- При наличии частичной терапевтической реакции:
 - Полученный эффект от применяемого препарата потенцируют дополнительным назначением тимоизолептиков с влиянием преимущественно на депрессивную симптоматику (в первую очередь - ламотриджина); или
 - Одновременно используют два антидепрессанта различных классов (напр., СИОЗС плюс бупропион в форме с замедленным высвобождением).

Последовательный выбор антидепрессантов

Возможно, самая большая потребность в принятии решений в области антидепрессивной терапии возникает в связи с выбором дальнейших действий при недостаточном терапевтическом эффекте (или его отсутствии) после применения первого антидепрессанта. Действительно, в клинических испытаниях какого-либо антидепрессанта у 35-40 % больных уменьшение выраженности клинического состояния не достигает и 50 %, а у большинства больных не формируется картина полной ремиссии. Таким образом, эта проблема касается большинства больных, страдающих депрессивным расстройством.

Несмотря на свою актуальность исследования в этой области очень разрозненны. Существующие работы на эту тему имеют существенные недостатки, как то незначительность выборки и методические ошибки, несоблюдение принципов слепого исследования и рандомизации, а также отсутствие адекватных контрольных групп.

В то время как многие врачи пробуют последовательно назначать больным с недостаточной терапевтической реакцией препараты одного и того же класса антидепрессантов (напр., назначение серотонинергических антидепрессантов), мы рекомендуем переключение на антидепрессанты другого класса с другим предполагаемым механизмом действия. Мы полагаем, что, в отсутствие строго научно обоснованных данных, это является более рациональной и, вероятно, более продуктивной стратегией. Имеющиеся свидетельства, что одни и те же больные могут по разному реагировать на последовательные назначения разных серотонинергических антидепрессантов, получены в результате испытаний, которые имели серьезные методические недостатки. Самое обширное из этих исследований было клинически открытым и субсидировалось производителем второго СИОЗС, имеющим нескрываемый интерес в доказательстве того, что препарат отличается большей эффективностью. Если производители желают поощрить практику переключения назначений в рамках одного класса препаратов, то они должны, в первую очередь, провести строгие исследования, подтверждающие целесообразность такого подхода.

Тактика дополнительного потенцирования

Значительные преимущества, согласно некоторым публикациям, имеет методика потенцирования, такая как **добавление лития** к назначению стандартных антидепрессантов у больных, клиническое состояние которых отличалось терапевтической резистентностью или характеризовалось дополнительной психотической симптоматикой (особенно при биполярном расстройстве) (Heninger, Charney, Sternberg, 1983²³⁰; Nelson, Mazure, 1986²³¹). Так, накоплены обширные клинические данные о том, что у многих больных, принимавших трициклические антидепрессанты, дополнительное назначение лития приводило к значительному улучшению

клинического состояния. Такое улучшение наступало достаточно быстро и даже на незначительных дополнительных дозировках препаратов лития. Результаты контролируемых испытаний подтверждают эти наблюдения, хотя и не выглядят столь потрясающе. Все это говорит в пользу такого подхода при лечении больных с терапевтически резистентными депрессивными расстройствами. В одном из сообщений указывается также на усиление терапевтической реакции при дополнительном назначении малых доз лития к СИОЗС (Pope, McElroy, Nixon, 1988)²³².

Применение препаратов лития в значительной степени сдерживается его признанной плохой переносимостью, в значительной степени снижающей комплайнс. В настоящее время возможности и схемы сочетанного применения антидепрессантов с тимоизолептиками - «стабилизаторами настроения» активно расширяется и пересматривается. В частности, по одной из предлагаемых классификаций, тимоизолептики делятся на два класса А и В. Тимоизолептики класса А преимущественно действуют на настроение, воздействуя на маниакальную (гипоманиакальную) симптоматику, или стабилизируя его «Above baseline». К ним относятся, в первую очередь, соли лития и препараты вальпроовой кислоты. Ко второму классу, действующему преимущественно на депрессивную симптоматику и стабилизирующем настроение «Below baseline» относится ламотриджин (Ламиктал).

Исходя из приведенной классификации, а также учитывая субъективную переносимость и долгосрочные эффекты (например, эндокринные расстройства при длительном применении солей лития и препаратов вальпроовой кислоты), предпочтительным тимоизолептиком для применения совместно с антидепрессантами является ламотриджин.

Целесообразность введения тимоизолептики в схему терапии определяется, в первую очередь, диагнозом. Прямым показанием для применения тимоизолептики является диагноз биполярного расстройства.

Схемы комбинированной терапии

Если у больного по-прежнему отмечается недостаточная реакция на проводимую терапию, то, согласно некоторым данным, полезными могут оказаться следующие схемы комбинированного лечения:

- Трициклические препараты плюс **СИОЗС** (Nelson, Mazure, Bowers, Jatlow 1991²³³, Weiberg, Rosenbaum, Biederman et al., 1989²³⁴)
- Антидепрессанты плюс **бензодиазепины**
- Антидепрессанты плюс **антипсихотические препараты**
- Антидепрессанты плюс **психостимуляторы** (напр., амфетамин, метилфенидат)
- **Литий плюс ламотриджин, вальпроат или карбамазепин.**

Депрессивные состояния в сочетании с приступами паники могут хорошо купироваться при комбинированном назначении антидепрессанта и анксиолитика или при монотерапии одним из СИОЗС (флуоксетин, сертралин или пароксетин), которые помимо антидепрессивного действия могут обладать самостоятельными антипаническими свойствами.

Сочетанное применение стабилизаторов настроения (литий, ламотриджин, вальпроаты, карбамазепин) и антидепрессантов вызывает положительную терапевтическую реакцию у аффективных больных с быстрой сменой фаз или со смешанными состояниями в рамках биполярного расстройства, значительно снижая при этом склонность к переключению с одной фазы на другую. Помимо потенцирования антидепрессивного эффекта, ламотриджин обладает профилактическим действием, отодвигая наступления очередной фазы.

В систематизированном виде выше изложенные сведения об антидепрессивных препаратах первичного выбора и последовательность назначения альтернативных лекарственных средств отражены на Схеме № 4 (см. стр. 103)

Осложнения антидепрессивной терапии

Так как большинство антидепрессантов практически не отличаются друг от друга по своей антидепрессивной эффективности, то одним из наиболее сложных аспектов проведения антидепрессивной терапии является проблема выбора лекарственного препарата на основе оценки профиля побочных свойств. Одним из основных достижений в фармакологии антидепрессантов является создание препаратов с более благоприятным профилем побочных свойств, чем у традиционных трициклических антидепрессантов и ИМАО, вне зависимости от их сравнительной эффективности. Это стало возможным благодаря созданию веществ, которые сохранили способность воздействовать на те рецепторные зоны, которые опосредуют антидепрессивный эффект (напр., структуры обратного захвата серотонина), но при этом лишены свойств действовать на нежелательные рецепторные зоны (напр., ацетилхолиновые рецепторы, натриевые каналы). Такой подход обеспечил лучшую переносимость и большую безопасность новых антидепрессивных препаратов. Таблица № 20 (см. ниже) перечисляет наиболее общие возможные побочные эффекты некоторых антидепрессантов, а также их относительную тяжесть.

Точное определение побочных явлений, вызванных лекарственными средствами, осложняется тем, что многие из этих жалоб (напр., головная боль, утомляемость, сухость во рту, головокружение) бывают проявлением депрессии и могут возникать у больных, принимающих плацебо-препараты. Некоторые из этих признаков возникают еще до начала лечения, другие проявляются спонтанно, но, в любом случае, они не имеют отношения к действию лекарств. Все это указывает на важность проведения исследований с налаженным контролем, что позволяет определять побочные явления, чаще возникающие в группе с активными медикаментозными назначениями.

Наиболее изучены в плане побочного действия трициклические антидепрессанты, затем фенилпиперазины (тразодон, нефазодон), СИОЗС и венлафаксин. Хотя СИОЗС применяются в клинической практике непродолжительный период времени, их широкое распространение позволило накопить значительный массив данных о побочном действии.

Таблица № 20. Побочное действие антидепрессантов.

Препарат	Седация	Антихолинергическое действие	Ортостатическая гипотензия	Нарушение сердечной проводимости
Гетероциклические				
Амитриптилин	Выраженная	Выраженное	Умеренная	Выраженное
Кломипрамин	Выраженная	Выраженное	Низкая	Умеренное
СИОЗС				
Флуоксетин	Низкая	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Пароксетин	Низкая	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Сертралин	Низкая	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Аминокетоны				
Бупропион	Низкая	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Миртазапин	Выраженная	Низкое	Низкая	Низкое

Таблица № 20 цит. по: Flaherty J, Davis JM, Janicak PG, eds. Psychiatry: diagnosis and therapy, 2nd ed. Norwalk CT: Appletan & 'Lang, 1993:493-494.

Гетероциклические антидепрессанты

Побочное действие трициклических аминов (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин) не связано с их собственно антидепрессивным действием (Baldessarini, 1989; Richelson, 1982²³⁵). Эти фармакологические особенности включают способность трициклических антидепрессантов к связыванию с:

- **Мускариновыми ацетилхолиновыми рецепторами**, которые опосредуют их атропиноподобное действие
- **Гистаминовыми рецепторами**, которые опосредуют их седативное действие и, возможно, увеличение веса
- **α -адренергическими рецепторами**, которые опосредуют их ортостатическое гипотензивное действие (Preskorn, 1989)²³⁶.
- Дополнительно необходимо отметить, что одни из наиболее важных побочных эффектов - кардиотоксичность и нейротоксичность - зависят от свойства препаратов стабилизировать клеточные мембраны путем подавления активности натриевых каналов (Preskorn, Irwin, 1982)²³⁷.

Следует подчеркнуть, что ТЦА при передозировке могут быть весьма токсичными, что всегда необходимо учитывать при их назначении больным с высоким риском совершения суицидальных поступков. Также, они могут вызывать антихолинергическую, антигистаминамовую и ортостатическую симптоматику, что в некоторых случаях требует прекращения их приема. У таких больных для достижения оптимальной терапевтической реакции и снижения вероятности развития побочных эффектов необходимо контролировать уровень концентрации лекарственного вещества в крови.

Наиболее сложные проблемы применения гетероциклических антидепрессантов связаны с:

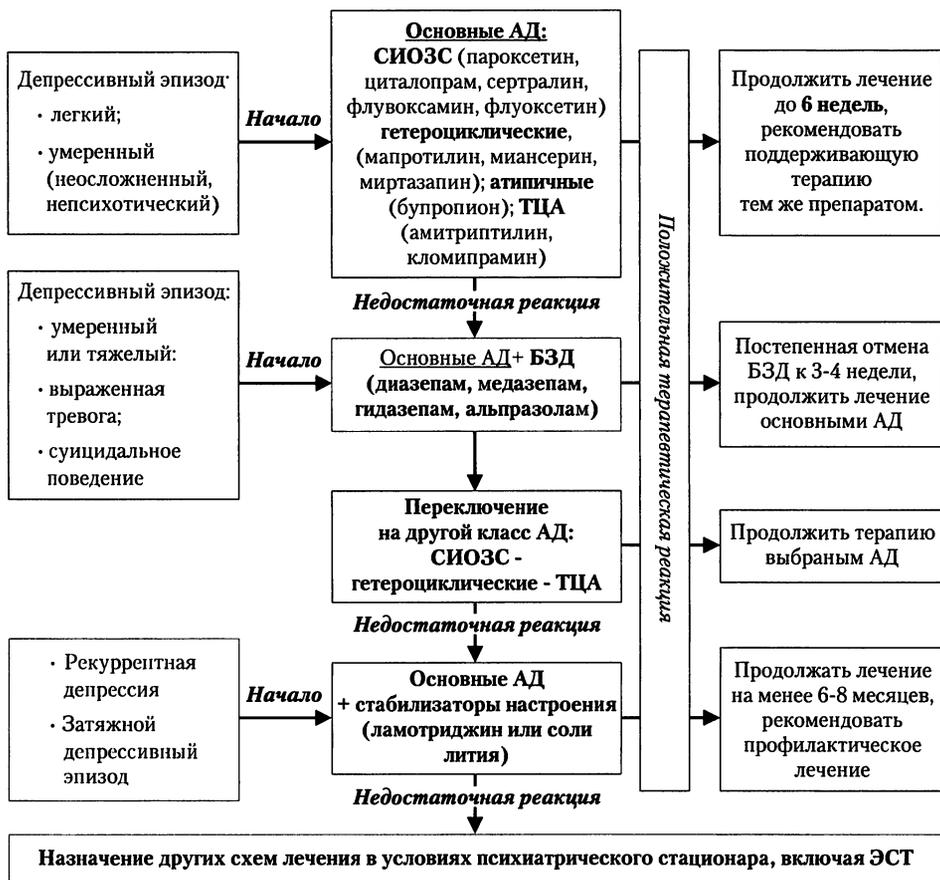
- Действием на сердечно-сосудистую систему
- Действием на центральную нервную систему
- Действием на периферическую нервную систему
- Различными аспектами передозировки препаратов.

Действие на сердечно-сосудистую систему

Вскоре после введения ТЦА в клиническую практику выяснилось, что понятие передозировки таких препаратов часто является вторичным по отношению к таким явлениям как сердечная блокада и желудочковые аритмии (Williams, Shertu, 1971)²³⁸. Это вызвало опасения, что у больных подверженных подобным сердечным заболеваниям ТЦА даже в пределах терапевтически оптимальной концентрации в крови могут вызвать данные осложнения. Однако к настоящему времени сформировалось более четкое представление о действии на сердечно-сосудистую систему этих антидепрессантов. Это действие можно разделить на следующие категории:

- **Ортостатическая гипотензия** (значительная, даже в пределах терапевтических дозировок)
- Нарушения **проводимости**, аритмии (значительные во многих случаях передозировки)
- Нарушения **сократительной способности** миокарда (незначительные за редким исключением определенных случаев передозировки).

Схема № 4. Алгоритм выбора лечения на этапе активной терапии депрессивного эпизода.



Сокращения: АД - антидепрессанты; СИОЗС - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; ТЦА - трициклические антидепрессанты; БЗД - бензодиазепины.

Прим.: решение о недостаточности реакции принимается не ранее 2 недель соответствующего лечения.

Ортостатическая гипотензия

Одним из наиболее частых и потенциально наиболее опасных побочных явлений при применении гетероциклических антидепрессантов является ортостатическая гипотензия. Это явление ведет к отмене антидепрессантов приблизительно у 10 % благополучных больных с депрессивными расстройствами. С этим осложнением также связывают учащение, особенно у больных пожилого возраста, таких явлений, как переломы, раны мягких тканей, инфаркт миокарда и внезапная смерть.

К настоящему времени наиболее изученным препаратом в этом плане является **имипрамин**. Данные исследований свидетельствуют, что гипотензия возникает также в результате действия **амитриптилина** и **десметилимипрамина**. В меньшей степени известно о действии на артериальное давление доксепина, хотя этот препарат очень широко используется. Единственным трициклическим антидепрессантом, о котором известно, что он в значительно меньшей степени

вызывает гипотензию, является нортриптилин (Glassman, Roose, 1987)²⁴⁰.

У больных, подверженных сердечно-сосудистым заболеваниям, частота возникновения и выраженность лекарственной гипотензии значительно выше. При назначении имипрамина 25 депрессивным больным, страдающим сердечной недостаточностью, ортостатический криз возник в 50 % случаев (Roose, Glassman, Giardina et al. 1986)²⁴¹.

Механизм действия

Механизм, лежащий в основе гипотензивного эффекта неясен, но различные авторы предполагают участие следующих процессов:

- Блокада **периферических** α -адренергических рецепторов
- Усиление стимуляции **центральных** α -адренергических рецепторов
- **Непосредственная** адренергическая вазодилатация.

Лечение

Больной всегда должен быть предупрежден о возможных побочных явлениях и проинструктирован о том, что вставать с постели он должен постепенно, сначала садясь и спуская ноги на пол. При возникновении чувства слабости он должен немедленно лечь обратно в постель. Эти элементарные инструкции очень важны, потому что результатом возможного падения могут быть переломы конечностей и сотрясения головного мозга.

В случае длительного существования гипотензии рекомендуют использовать костыли, инфузию жидкости, а также назначение в некоторых случаях минералокортикоида флуорогидрокортизона (Florinef, 0,025-0,05 мг два раза в день).

Нарушения сердечной проводимости; аритмии

Случаи внезапной смерти могут происходить среди больных с сопутствующими сердечными заболеваниями, принимающих антидепрессанты. Однако, в этих случаях достаточно сложно установить причинную связь с приемом психотропных препаратов. Более того, Roose (1992), обобщив литературные данные, указал, что депрессивное расстройство часто сопутствует инфаркту миокарда, осложняя процесс восстановления кардиологических больных (Roose, 1992)²⁴².

Электрофизиологические исследования подтвердили, что гетероциклические антидепрессанты проявляют свое действие в основном на ритмику в ножках пучка Гиса. Хотя в результате их действия у депрессивных больных с нормальной до лечения электрокардиограммой и увеличиваются интервалы PR и QRS, необходимо иметь в виду, что сами по себе такие умеренные изменения ЭКГ клинического значения не имеют. Тем не менее, эта способность лекарств снижать сердечную проводимость вызывает вопрос о том, не влечет ли это возрастания риска атриовентрикулярной блокады у больных с предрасположенностью к подобной патологии. Эти опасения подкреплялись данными о частоте атриовентрикулярной блокады при передозировке ТЦА, в частности имипрамина.

Установлено, что ТЦА при терапевтических уровнях концентрации в крови оказывают клинически выраженное противоритмическое действие (Bigger, Giardina, Perel, Kantor, Glassman, 1977)²⁴³. Имипрамин и нортриптилин (и, вероятно, остальные гетероциклические антидепрессанты) имеют такие же электрофизиологические характеристики, что и соединения I типа (А, В) (квиинидин, прокаинамид, дизопирамид). Эти ТЦА даже могут быть использованы при лечении аритмий у кардиологических больных без признаков депрессии²⁴⁴.

Прежде считалось, что эти препараты противопоказаны больным, перенесшим кардиологические заболевания, т.к. ТЦА при передозировке вызывали тяжелые аритмии. Однако, не обязательно, что их кардиологическое действие при терапевтическом уровне концентрации в крови и при токсическом уровне одинаково. В одном из исследований у 17 из 22 кардиологических больных с желудочковыми аритмиями без признаков депрессии на фоне лечения имипрамином

подавлялось до 75 % преждевременных вентрикулярных сокращений (Giardina, Bigger, Glassman, Perel, Kantor, 1979)²⁴⁵. С позиции врачей-кардиологов особенно важно, что применение имипрамина позволяет купировать сложные типы нарушения ритма, а также подавляет различные варианты тахикардий (напр., 99 %± 2%) Необходимо отметить, что совместное назначение аналогичных по действию веществ (напр., имипрамина и квинидина) может привести к эффекту усиления аритмии.

Проблемы, связанные с сократительной способностью миокарда

До недавнего времени было принято считать, что гетероциклические антидепрессанты неблагоприятно действуют на функцию левого желудочка (ЛЖФ). Для оценки ЛЖФ использовался метод измерения времени систолы, который частично зависел от длительности интервала QRS. Поскольку гетероциклические антидепрессанты увеличивают интервал QRS, то связанный с этим явлением метод измерения времени систолы может показать преувеличенный эффект ТЦА на функцию левого желудочка.

Roose и Glassman (1984) пришли к заключению, что ТЦА следующим образом действуют на сердечно-сосудистую систему:

- Проявляют себя как **антиаритмические средства**, эффективные при терапии больных с эктопической желудочковой активностью
- Практически не влияют на **сердечный выброс**, даже у больных с сердечной недостаточностью
- **Замедляют сердечную проводимость**, что увеличивает риск появления осложнений данного типа у больных с признаками частичной блокады ножек пучка Гиса (Roose, Glassman, 1989)²⁴⁶

Антихолинергическое действие

К типичным вегетативным симптомам, являющимися следствием антихолинергических свойств трициклических антидепрессантов, относятся.

- Сухость во рту
- Нарушения аккомодации; в редких случаях усиление закрытоугольной глаукомы
- Сердцебиение; тахикардия; головокружение
- Задержки мочеиспускания, запоры; изредка, непроходимость кишечника, которая при позднем обнаружении может оказаться фатальной.
- Нарушение памяти

Наиболее часто встречающимся побочным симптомом со стороны вегетативной нервной системы является сухость во рту, и больной всегда должен знать о возможности ее появления. Может возникать также **обильное ночное потоотделение**, однако точный механизм этого явления неизвестен. Также увеличивается риск развития **кариеса зубов** в связи с потерей бактериостатического действия слюны. Все это в большей степени осложняется, когда больной пытается облегчить свои ощущения, принимая большое количество леденцовых конфет и освежительных напитков, следовательно, больным необходимо рекомендовать ограничить поступление сахара в организм.

Эти вегетативные побочные явления достаточно умеренны, не причиняют значительного беспокойства и обычно проходят спустя несколько недель после начала лечения. В любом случае, их легко можно компенсировать, меняя дозировку препарата

Центральный антихолинергический синдром

Эта интоксикационная реакция проявляется в виде:

- Выраженных зрительных галлюцинаций
- Нарушений памяти на текущие события

- Растерянности
- Дезориентировки.

Синдром отмены

Синдром отмены не наблюдается при использовании ТЦА в том плане, как это понимается в случае с наркотическими веществами, алкоголем или седативными препаратами. Тем не менее, резкая отмена трициклических препаратов при дозировках 150-300 мг/сутки или больше, в особенности после 3 или более месяцев терапии, может привести к возврату вегетативных симптомов (напр., расстройства желудочно-кишечного тракта, нарушение вегетативных функций, тревога и ажитация, нарушение сна). Частота появления этих признаков варьирует в зависимости от дозировки и длительности антидепрессивной терапии. Формирование этого синдрома начинается в течение 48 часов после резкой отмены назначений. Эта симптоматика может быть связана с антихолинергической активностью ТЦА. Отмена препарата вызывает повышение чувствительности мускариновых рецепторов, приводящей к «холинергическому перевозбуждению». При необходимости быстрой отмены антидепрессантов в случае развития противоположного фазового состояния (мании или гипомании) кратковременное назначение бензтропина может уменьшить риск развития вегетативных симптомов. Обычно отмену антидепрессантов производят постепенно.

Действие на центральную нервную систему

При проведении антидепрессивной терапии сообщают о появлении бессонницы, в особенности у больных пожилого возраста, но это расстройство носит обычно преходящий характер и купируется при смещении приема лекарств на утренние часы или изменении назначений на антидепрессанты с более выраженными седативными свойствами. Все препараты этой группы имеют седативные свойства, но при этом существуют различия в степени их выраженности. Например, амитриптилин, доксепин и trazодон обладают более выраженным седативным эффектом, чем все другие представители этого класса. Больные должны знать, что алкоголь может потенцировать седативный эффект этих препаратов. Наиболее вероятным фармакологическим механизмом седативного действия является блокада H1-гистаминовых рецепторов.

В то же время, наиболее «стимулирующие антидепрессанты» (напр., СИОЗС) не потенцируют действие алкоголя, но могут вызывать бессонницу. Для предотвращения этого нежелательного явления прием препарат назначают в утренние часы.

Мапротилин и **бупропион** могут вызывать судорожные приступы. Частота возникновения судорог при применении мапротилина в 6-30 раз выше, чем для других препаратов. При этом судороги возникают при дозировках всего лишь немного превосходящих рекомендуемый терапевтический диапазон для этого препарата. Это заставляет многих врачей начинать терапию мапротилином с низкой дозировки (75 мг/сутки, а у больных пожилого возраста даже меньше), постепенно увеличивая ее по 25 мг в течение 2 или более недель (с учетом того, что период полувыведения препарата составляет приблизительно 48 часов). Средние дозировки мапротилина для амбулаторных больных составляют около 150 мг/сутки, максимальные - 225 мг.

В своем обзоре 37 клинических случаев Davidson (1989) показал, что риск формирования судорожных приступов при использовании бупропиона появляется при превышении максимальной рекомендуемой дозировки препарата (т.е., 450 мг/сутки) (Davidson, 1989:50:256-261.)²⁴⁷. Повышенный риск возникновения судорожных явлений отмечался также у больных с расстройствами приема пищи, что стало основанием для временного отзыва препарата с рынка.

Тици, дизартрия, парестезия, паралич мышц конечностей и атаксия при применении ТЦА встречаются в редких случаях. **Двигательные расстройства** не характерны при приеме этих антидепрессантов, а если и появляются, то только у больных пожилого возраста.

Передозировка

Гетероциклические антидепрессанты являются третьей по частоте причиной смертности,

связанной с приемом лекарств, уступая в этом только комбинации алкоголя с лекарствами и героину. Хотя возможное летальное действие этих препаратов общеизвестно, четких представлений о соответствующих терапевтических мероприятиях в этой ситуации не существует.

Передозировка антидепрессантов типа имипрамина вызывает следующую клиническую симптоматику:

- Кратковременное возбуждение, помрачение сознания, судорожные явления
- Гипотензия, тахикардия, нарушение сердечной проводимости
- Проявления антихолинергической блокады
- Паралич кишечника и мочевого пузыря
- Нарушение температурной регуляции
- Мидриаз
- Делириозное состояние.

У больных может развиваться коматозное состояние, длящееся не более чем 24 часа, осложняемое шоком и угнетением дыхания. Обычно, продолжительность коматозного состояния, вызванного передозировкой ТЦА, незначительна.

Наиболее характерными и тяжелыми последствиями передозировки ТЦА являются нарушения сердечной **проводимости и реполяризации**. Клинически это проявляется в следующем:

- Атриовентрикулярная блокада
- Внутрижелудочковые расстройства проводимости
- Увеличение интервала QT

На фоне возникающих нарушений проводимости увеличивается риск появления аритмий. Злокачественные желудочковые аритмии возникают как проявления очень значительной передозировки препаратов.

Летальной может быть дозировка ТЦА в 1 г (в некоторых случаях даже 500 мг могут стать летальными). Все стандартные трициклические антидепрессанты (амитриптилин, кломипрамин) могут стать причиной смерти при передозировке.

Основным принципом лечения последствий передозировки, в отношении которого не существует разногласий, является немедленная отмена препарата и неотложная интенсивная терапия. При подозрении о передозировке необходимо немедленно приступать к опорожнению желудка, поскольку диализ (после всасывания препарата) является менее эффективным способом выведения препарата. Лечение должно включать.

- Вызывание рвоты или искусственный отсос из полости желудка
- Лаваж с активированным углем
- Противосудорожные средства (в/в диазепам)
- Купирование коматозного расстройства
- Поддержка функции дыхания
- Мониторинг и купирование кардиотоксических эффектов.
- Раствор активированного угля, вводимый многократно через зонд после опорожнения желудка, способствует быстрому выведению трициклических антидепрессантов (Swartz, Sherman, 1984)

Другие побочные явления

Увеличение массы тела

Многие антидепрессанты (напр., третичные амины ТЦА, мirtазапин) вызывают прибавку в весе, однако точный механизм этого явления неизвестен. Возможно, тем больным, у которых это

явление становится серьезной проблемой, предпочтительнее было бы назначать бупропион, СИОЗС. При назначении СИОЗС в течение первых 6-8 недель лечения может возникать умеренная потеря в весе, которая имеет преходящий характер. Именно временный характер этого явления не позволил продолжить разработки с препаратами этой группы с целью выпуска лекарственного средства для борьбы с проблемой прибавки веса.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Первым СИОЗС, доступным клиническому применению в США стал в 1988 году флуоксетин. Впоследствии на рынке появились сертралин (1992), пароксетин (1993) и флувоксамин (1994). В связи с широким распространением накопился достаточно большой массив информации об этих препаратах. При клинических сравнительных испытаниях СИОЗС и третичных аминов ТЦА было продемонстрировано, что профиль побочных свойств новых препаратов позволяет больному лучше их переносить (Bech, 1989²⁴⁹; Benfield, Heel, Lewis, 1986²⁵⁰; Boyer, Feighner, 1989²⁵¹; Rickels, Schweizer, 1990²⁵²; Stark, Fuller, Wong, 1985²⁵³). Наиболее важным преимуществом СИОЗС является то, что они не вызывают тяжелых побочных явлений (напр., замедление сердечной проводимости, судорожные приступы, постуральная гипотензия) и при передозировке не приводят к летальному исходу.

Профили побочного действия СИОЗС и ТЦА в целом различны, кроме тех признаков, которые касаются **агонизма к серотонину**. К наиболее частым осложнениям относятся:

- Головная боль; головокружение
- Тошнота; поносы; запор
- Сонливость, или бессонница
- Потливость, тремор; сухость во рту
- Тревога; беспокойство.

Купирование наиболее частых побочных явлений включает:

- **Тошнота.** Обычно преходящая и связана с величиной дозировки. Состояние значительно улучшается при снижении дозировки и при назначении симптоматического лечения (напр., диета, антацидные средства, дополнительное назначение препаратов, блокирующих 5-HT₃-рецепторы, типа цизаприда)
- **Анорексия.** Более выражена у больных с чрезмерным весом и пристрастием к пище, богатой углеводами. Может вызывать зависимость от препарата СИОЗС у больных, страдающих булимией или нервной анорексией
- **Усиление тревоги и раздражительности.** Возникает в начале процесса лечения, особенно у больных с выраженными сопутствующими симптомами тревоги. Состояние улучшается при проведении психотерапевтической поддержки, уменьшении дозировки препарата или дополнительном назначении бензодиазепинов
- **Тремор** Состояние улучшается при уменьшении дозировки, назначении β-блокаторов или бензодиазепинов.

Эти побочные явления практически никогда не требуют отмены назначений. Некоторые из них обратимы при изменении дозировки препарата (напр., тревога, тремор или тошнота) (37, 38). Как и в случае с другими видами антидепрессантов, терапевтическая реакция при назначении СИОЗС носит запаздывающий характер, однако в отличие от ТЦА преимуществом СИОЗС является то, что они назначаются сразу в терапевтически эффективной дозировке и не требуют постепенного ее наращивания. У них также наблюдается плоский характер кривой взаимоотношения дозировки и терапевтической реакции, означающий, что повышение дозировки не ведет к повышению качества терапевтической реакции. Понимание врачом этих сведений позволяет избежать (или уменьшить вероятность) возникновения побочных явлений, в том смысле, что врач не испытывает искушения повышать дозировку препарата в течение первых 2 - 4 недель терапии. В дополнение к отличному

от ТЦА профилю побочных свойств СИОЗС обладают намного более широким диапазоном безопасности, так, даже 10-кратное превышение дневной дозировки не вызывает угрожающих жизни больного проявлений интоксикации. По этой причине многие практические врачи предпочитают эти препараты при лечении больных с высоким риском суицидального поведения. Это объяснение, однако, заставило сомневаться, не приведет ли применение флуоксетина (и других СИОЗС) к увеличению риска суицида у некоторых больных (Teicher, Glod, Cole, 1990²⁵⁴; Wirshing, Van Putten, Rosenberg et al., 1992²⁵⁵). Однако, клинические испытания нескольких СИОЗС не показали увеличения частоты суицидальных попыток или завершенных суицидов по сравнению с больными, принимающими ТЦА или плацебо (Mann, Karup, 1991²⁵⁶; Fava, Rosenbaum, 1991²⁵⁷). В своем превосходном обзоре Mann и Karup (1991) приходят к заключению, что для большинства больных суицидальный риск связан с самим депрессивным состоянием, а общая частота суицидов одинакова среди больных, принимающих различные виды антидепрессантов. Тщательное наблюдение за динамикой этих побочных явлений и самооценка больных являются наиболее надежным способом предотвращения тяжелых последствий в случае их острого усиления.

Бупропион

Безопасность при острой передозировке

Бупропион является единственным антидепрессантом из класса аминокетонов, доступным для клинического применения. Профиль его побочных свойств отличается от всех других антидепрессантов. Бупропион по существу не обладает антихолинергическим и антигистаминным действием, а также не вызывает ортостатической гипотонии.

В целом, бупропион имеет очень хорошую субъективную переносимость у пациентов. Особенно это касается формы с замедленным высвобождением действующего вещества Велбутрина SR.

Основные побочные действия препарата соответствуют его свойствам как непрямого агониста дофамина и норадреналина и включают. беспокойство, чрезмерную двигательную активность, тремор, бессонницу. Эти побочные свойства проявляются редко и, как правило, только в верхнем пределе терапевтических доз и чаще возникают при применении препаратов бупропиона с неконтролируемым высвобождением действующего вещества. Они очень редко требуют отмены в случае их возникновения. Причинами отмены бупропиона являются случаи обострения психотической симптоматики или возникновении судорожных проявлений (Davidson, 1989²⁵⁸, Dager, Heritch, 1990²⁵⁹; Golden, James, Sherer, 1985²⁶⁰; Liberzon, Dequardo, Silk, 1990²⁶¹; Johnston, Lineberry, Ascher et al, 1991²⁶²).

При применении Велбутрина SR даже в максимальной суточной дозе (150 мг два раза в день) частота возникновения судорожной симптоматики составляет примерно 0,1% (1 на 1000 больных).

Вероятность летальных исходов при передозировке препарата чрезвычайно низка из-за того, что он не оказывает никакого побочного действия на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Возникающая эпилептиформная симптоматика достаточно легко купируется в стационарных условиях

Миртазепин

Безопасность при острой передозировке

Миртазепин подобно другим новым антидепрессантам имеет широкий терапевтический индекс и, в целом, безопасен при передозировке. На этапе клинических испытаний препарата наблюдали 12 случаев передозировки с наиболее высокой дозой 975 мг/сутки, что в 20 раз выше максимально рекомендуемой. Смертельный исход был только в одном случае, и произошел он в результате одновременного приема большой дозы мirtазепина с amitриптилином и нейрoлeптиком. Причиной смерти была аритмия, что указывает на ведущую роль amitриптилина в возникновении осложнения. Это было подтверждено лабораторными данными при посмертной аутопсии. Остальные больные перенесли передозировку мirtазепина без каких-либо осложнений и дополнительных терапевтических мероприятий. Данные относительно первых 9000 больных, принимавших мirtазепин, были изложены в обзоре Montgomery (1995) (Montgomery, 1995)²⁶³.

При клинических испытаниях препарата у 2 % больных было зарегистрировано умеренное

превышение (от 1,5 до 3 раз) показателей активности печеночных ферментов, в частности АЛТ. Это повышение обычно происходило в течение первых 3-4 недель лечения и, несмотря на продолжение лечения, исчезало к 6 неделе. Клинически такое повышение активности печеночных ферментов никак не проявлялось, а обнаруживалось только при проведении регулярных лабораторных исследований. Возможно, что повышение этих показателей было связано не с действием препарата, а скорее с обострением у этих больных хронических инфекционных процессов (хотя одним из критериев исключения из исследования было указание в анамнезе на гепатит С у одного из больных).

По этой причине, умеренное повышение названных показателей не означает обязательной отмены мirtазепина, а требует лабораторного контроля динамики состояния функции печени для обнаружения причин этого повышения. Препарат следует отменять только в случае превышения показателей функции печени в 3 раза выше верхней границы нормы.

Переносимость препарата при острой передозировке

Наиболее частыми причинами прерывания терапии мirtазепином становились такие побочные эффекты как чрезмерная седация и повышение аппетита с прибавкой больного в весе (Bremner, Freeman, Norum, Maragakis, Walshe, 1997²⁶⁴ (in press); Remeron (mirtazapine) package insert). Это соответствует представлению об одном из основных свойств препарата - блокаде гистаминовых рецепторов. Прибавка в весе, скорее всего, связана с блокадой этим препаратом 5-НТ_{2С} рецепторов. В то время как эти явления могут приводить к отмене назначений, они же могут быть основанием для назначения мirtазепина определенным категориям больных (напр., с тяжелой бессонницей и тревожностью, а также с выраженной анорексией и потерей в весе). Эти симптомы возникают не у всех больных, принимающих мirtазепин, но, в случае их появления, это происходит спустя 2-3 часа после приема первых доз, что соответствует времени достижения пика концентрации препарата в крови. Подобные побочные явления редко возникают на отдаленных этапах лечения. По всей видимости, не следует опасаться их появления спустя неделю лечения после достижения устойчивой концентрации препарата в крови. При клинических испытаниях мirtазепина распространенность этих явлений (седативного эффекта и повышения аппетита) значительно уменьшалась к 6 неделе лечения. По всей видимости, это связано с развитием толерантности к подобному действию препарата или с тем, что часть больных, особо чувствительных в плане этих признаков, к тому времени прекращают прием препарата. В клинической же практике врачу не следует рассчитывать на развитие у больного толерантности к этим побочным явлениям.

Взаимодействие лекарственных средств

Антидепрессанты часто используются в комбинации с другими медикаментозными средствами. От 30 % до 80 % больных, принимающих антидепрессанты, получают также еще два дополнительных медикаментозных средства (Holm, Olesen, 1989²⁶⁵; Preskorn, Burke, Harvey, Carmichael, 1996²⁶⁶; Boca Raton, Coulehan, Schulberg, Block, Janosky, Arena, 1990²⁶⁷; Wolf, Bukowski, Conran, Sirotovskaya, Kagan, Mosnaim, 1995²⁶⁸). Следующие факторы увеличивают вероятность того, что больному будут назначены дополнительные препараты:

- **Возраст** - у больных пожилого возраста эта вероятность выше, чем у молодых
- **Сопутствующие соматические** заболевания
- Наличие **коморбидных психических** расстройств
- **Резистентные формы** депрессивного расстройства
- Необходимость терапии устойчивых **побочных явлений**, которые причиняют беспокойство больному, но не требуют отмены основного лечения.

Частота, с которой антидепрессанты назначают совместно с другими психотропными и непсихотропными препаратами, делает опасения относительно возможного лекарственного взаимодействия вполне обоснованными.

Для удобства, варианты лекарственного взаимодействия обычно разделяют на два основных типа: фармакодинамическое и фармакокинетическое. Первое означает, что действие одного препарата в точке своего приложения или усиливает или снижает клиническую эффективность биохимического действия сопутствующего препарата. Второе означает, что один препарат влияет на процессы абсорбции, распределения, метаболизма или выведения сопутствующего препарата и таким образом меняет его концентрацию или концентрацию его метаболита в месте их действия. Наиболее частым клинически значимым фармакокинетическим лекарственным взаимодействием является действие лекарственного средства (усиление или подавление) на функциональную активность энзимов комплекса цитохром Р 450, которые участвуют в первой фазе обмена путем окисления сочетано назначаемых препаратов (см. ниже - Таблица № 21). Прогресс в фармакологии, благодаря пониманию механизмов лекарственного взаимодействия, сделал возможным не только описание, но и предсказание вероятных клинических проявлений этого взаимодействия.

Таблица № 21. Особенности действия некоторых новых антидепрессантов на СУР ферменты при дозировках, обычно являющихся терапевтически эффективными.

	СУР 1А2	СУР 2С9/10	СУР 2С19	СУР 2D6	СУР 3А3/4
Циталопрам	КНЗ	?	КНЗ	Слабое	?
Флуоксетин	КНЗ	?	Умеренное	Существенное	Слабое
Флувоксамин	Существенное	?	Существенное	КНЗ	Умеренное
Пароксетин	КНЗ	КНЗ	?	Умеренное	КНЗ
Сертралин	НВ	КНЗ	КНЗ	Слабое	КНЗ
Нефазодон	КНЗ	КНЗ	КНЗ	КНЗ	Существенное
Венлафаксин	НВ	КНЗ	КНЗ	Слабое	КН

? = данные для этого СИОЗС отсутствуют или содержат противоречивые результаты

НВ = незначительная вероятность клинически существенного эффекта по экспериментально выявленному действию

КНЗ = в большинстве случаев клинически незначительное действие (<20 % изменения)

Слабое = изменение от 20 % до 50 %

Умеренное = изменение от 50 % до 150 %

Существенное = изменение >150 %

«изменение» - разница в площади под кривой графика соотношения уровня концентрации вещества (напр, сочетанного назначаемого лекарства) и временем (клиренс препарата зависит от СУР фермента).

Действие оценивается в соответствии с величиной изменения уровня концентрации сочетано назначаемого препарата, метаболизм которого зависит от конкретного СУР фермента. Поскольку подавляющее действие препарата на эти энзимы зависит от уровня концентрации в крови, то эффект любого из них на более высоких дозировках будет, в целом, значительнее. Флуоксетин, нефазодон и пароксетин обладают нелинейной фармакокинетикой и поэтому степень ингибирования, вызываемого этими препаратами может быть непропорционально выражена при их высоких дозировках.

В Таблице № 22 (см. ниже) приведен неполный список препаратов в зависимости от конкретных СУР ферментов, участвующих в окислительном метаболизме (Preskorn, 1996)²⁶⁹. Практический врач может использовать таблицы № 21 и № 22 (см. стр.112) при решении вопроса о необходимости приспособления дозировки препарата и приблизительной величине этого компенсаторного приспособления при дополнительном назначении СИОЗС или других новых антидепрессантов к уже назначенным препаратам, или наоборот. Лекарственный мониторинг в

дальнейшем может позволить более тонко откорректировать дозировку. Относительно незначительное действие сертралина на СYP ферменты делает (при назначении его в терапевтически эффективных дозировках) маловероятной возможность фармакокинетического влияния на другие применяемые препараты. Это может стать существенным преимуществом, поскольку многие больные, принимающие антидепрессанты, имеют также сопутствующие терапевтические назначения.

Клиническое проявление (направленность и степень выраженности) как процесса ингибирования, так и индукции зависит от лекарственного вещества, которое подвергается их действию. Клинические последствия этого взаимодействия будут более значительны для лекарственных веществ с узким терапевтическим индексом и обладают выраженной токсичностью, зависящей от уровня концентрации препарата в крови. Эти два обстоятельства как раз и характерны для трициклических антидепрессантов. По этой причине практический врач должен внимательно следить за изменениями в скорости выведения ТЦА при дополнительном назначении (или отмене) как ингибиторов, так и стимуляторов активности СYP ферментов. Уровень концентрации ТЦА в крови будет увеличиваться при назначении ингибиторов или отмене стимуляторов и уменьшаться при отмене ингибиторов или назначении стимуляторов.

Флувоксамин и бупропион подвергаются процессу обширной биотрансформации, но СYP ферменты, которые участвуют в этом процессе еще не определены.

Таблица № 22. Перечень лекарственных веществ, метаболизируемых определенными цитохром Р450 (СYP) ферментами.

СYP 1A2

Антидепрессанты - amitриптилин, кломипрамин, имипрамин

Антипсихотические препараты - клозапин

β-блокаторы - пропранолол

Различные - кофеин, парацетамол, теофиллин, R-варфарин

СYP 2C9/10

Фениитоин, S-варфарин, толбутамид

СYP 2D19

Антидепрессанты - циталопрам, кломипрамин, имипрамин

Барбитураты - гексобарбитал, мефобарбитал, S-мефенитоин

Бензодиазепины - диазепам

β-блокаторы - пропранолол

СYP 2D6

Антиаритмические средства - энкаинид, флекаинид, мексилетин, пропafenон

Антипсихотические средства - галоперидол, перфеназин, рисперидон, тиоридазин

β-блокаторы - алпронолол, буфаролол, метапролол, пропранолол, тимолол

Различные - дебризоквин, 4-гидроамфетамин, перексиллин, фенформин, спартеин

Опиаты - кодеин, декстрометорфан, этилморфин

СИОЗС - флуоксетин, N-десметилциталопрам, пароксетин

ТЦА - amitриптилин, кломипрамин, дезипрамин, имипрамин, N-десметилкломипрамин, нортриптилин, тримипрамин

Другие антидепрессанты - венлафаксин, метаболиты нефазодона и тразодона

СYP 3A3/4

Аналгетики - ацетаминофен, алфентанил, кодеин, декстрометорфан

Антиаритмические препараты - амиодарон, дезопирамид, лидокаин, пропafenон, квинидин

Антиконвульсанты - карбамазепин, этосуксимид

Антидепрессанты - amitриптилин, кломипрамин, имипрамин, нефазодон, сертралин,

O-десметилвенлафаксин

Антиэстрогенные препараты - доксетаксел, лоратадин, терфенадин
Антисихотические препараты - клозапин
Бензодиазепины - альпразолам, клоназепам, диазепам, мидазолам, триазолам
Блокаторы кальциевых каналов - дилтиазем, фелодипин, никардипин, нифедипин, нилудипин, минодипин, низолдипин, нитрендипин, верапамил
Иммуносупрессоры - циклоспорин, такролимус
Местные анестетики - кокаин, лидокаин
Макролидные антибиотики - кларитромицин, эритромицин, триацетилолеандомицин
Стероиды - андростендион, кортизол, дигидропиандростерон, дексаметазон, эстрадиол, прогестерон, тестостерон
Различные - бензфетамин, цизаприд, дапсон, ловастатин, омепразол
Примечание: *СУР ферменты, ответственные за биотрансформацию определены только для 20 % существующих лекарств (Preskorn SH,1996)²⁷⁰.*

Побочные явления, связанные с фармакодинамическим взаимодействием

Трициклические антидепрессанты

ТЦА, в связи со своим многосторонним действием потенциально могут фармакодинамически взаимодействовать с целым рядом других медикаментозных средств, приводя к увеличению:

- **Антихолинергических** эффектов (напр., бензтропин, тиоридазин)
- **Антигистаминного** действия (напр., дифенгидрамин)
- **Анти- α_1 -адренергического** действия (напр., празозин)
- **Антиаритмических** эффектов (напр., хинидин).

Третичные амины могут также потенцировать действие алкоголя на ЦНС. Больные должны знать об этом и избегать употребления алкоголя при приеме этих препаратов, в особенности в тех случаях, когда от них требуется повышенное внимание и координация.

Селективные ингибиторы обратного захвата (реаптейка) серотонина

СИОЗС в значительно меньшей степени, чем ТЦА, обладают способностью к фармакодинамическому взаимодействию. Они также не вызывают усиления первичного действия алкоголя на ЦНС и даже могут в незначительной степени ему противодействовать (Preskorn, 1994)²⁷¹. Тем не менее, существуют некоторые важные побочные явления, возникающие как результат взаимодействия.

СИОЗС, с учетом их выраженного действия на передачу серотонина в структурах ствола мозга, могут взаимодействовать с другими центральными агонистами серотонина и, как следствие, вызывать серотониновый синдром. Этот синдром может быть не слишком выраженным при своевременной отмене вызвавших его препаратов. Этот синдром возникает также при комбинации СИОЗС со следующими препаратами:

- Триптофаном
- 5-гидрокситриптофаном
- Меперидином.

Практический врач должен помнить о длительном периоде полувыведения (до нескольких дней) флуоксетина, в связи с тем, что вероятность этого осложнения (серотониновый синдром) сохраняется до тех пор, пока в организме присутствует его активный метаболит норфлуоксетин. Этот период может длиться до 6 недель в зависимости от величины использовавшейся дозировки.

Бупропион

Бупропион, подавляя обратный захват дофамина, является непрямым агонистом этого нейротрансмиттера (Cooper, Hester, Maxwell, 1980)²⁷². Следовательно, бупропион может **усилить действие других агонистов дофамина**. Это взаимодействие не вызывает серьезных побочных явлений, а в некоторых случаях может оказаться важным преимуществом, например, при лечении депрессивных состояний у больных, страдающих болезнью Паркинсона.

Миртазапин

Действие миртазапина по блокированию гистаминовых рецепторов выражено в такой же степени, как и у многих третичных аминов ТЦА (Remeron (mirtazapine) package insert.). В соответствии с этим, миртазапин может усиливать седативное действие алкоголя и диазепамов. Этот феномен, как и можно было ожидать, распространяется на все бензодиазепины и другие седативные и снотворные средства. По этой причине при назначении миртазапина следует соблюдать такую же осторожность, что и при применении третичных аминов ТЦА, в плане комбинации его с алкоголем или другими с седативными и снотворными средствами.

Побочные явления, имеющие значение в период беременности

Одной из сложных проблем в практике врача является решения вопроса, до какой степени следует опасаться медикаментозных назначений женщинам в детородном возрасте и, конечно же, в период беременности. Постановка подобного вопроса справедлива и в отношении антидепрессантов

Основанием для подобных опасений является то, что психотропные препараты по сути своего предназначения способны влиять на функциональную активность нейрохимических модуляторов (напр., биогенных аминов) в организме. В психиатрии в основном рассматривают их роль как медиаторов в деятельности сформировавшегося мозга, однако, они играют важное значение в качестве хемотаксических агентов в процессе закладки мозга и других органов в утробном состоянии. Таким образом, существует вероятность, что воздействие этих веществ на плод может вызвать тонкие, но очень важные изменения в развитии органов и систем, которые не всегда можно обнаружить у новорожденных. В ограниченном числе исследований эта проблема изучалась в связи с применением антидепрессантов.

Этот вопрос особенно важен в отношении антидепрессантов, как наиболее часто назначаемых психотропных препаратов. Они особенно часто назначаются женщинам в детородном возрасте, поскольку именно в этом возрасте чаще всего диагностируются депрессивные расстройства.

По понятным причинам, возможность проведения формальных исследований ограничена и доступная информация основана на клиническом опыте применения лекарств и попытках выбора контрольной группы из наиболее подходящей популяционной категории. Однако различия в таких группах неизбежны, и одно из основных различий - это причина, по которой одни женщины принимают лекарственные назначения, а другие - нет. Другими словами, болезнь, которая привела к необходимости медикаментозного лечения (в данном случае расстройство настроения) может сама по себе быть фактором риска, снижающим фетальную жизнеспособность или увеличивающим частоту перинатальных осложнений или врожденных пороков развития, включая проблемы развития нервной системы, а также основные структурные аномалии (напр., волчья пасть, расщелина позвоночника). Большинство подобных исследований с антидепрессантами ограничиваются ТЦА и СИОЗС, как наиболее часто назначаемыми препаратами. Результаты свидетельствуют, что женщина может беременеть на фоне приема этих препаратов или, будучи беременной, может принимать эти препараты (Ramin, Little, Gilstrap, 1992²⁷³; Goldberg, 1994²⁷⁴). Положительным является уже то, что в этих работах не получено никаких свидетельств повышенного риска возникновения структурных аномалий. Однако, в этих исследованиях оценивалось состояние ребенка сразу после рождения и, таким образом, трудно говорить об

отсутствии проблем при дальнейшем формировании нервной системы, которые могут быть обнаружены значительно позднее (напр., интеллектуальные или поведенческие нарушения).

СИОЗС и беременность

СИОЗС являются наиболее изученными препаратами в плане возможной тератогенности и мы постараемся описать проведенные исследования на примере флуоксетина. Основанием для этого является частота его применения у женщин детородного возраста и продолжительность периода полураспада его активного метаболита норфлуоксетина. В то время как большинство врачей стараются по возможности отменить назначения забеременевшим женщинам, длительный период полураспада норфлуоксетина означает, что это вещество может присутствовать в организме в течение многих недель после отмены препарата. В этом случае плод подвергается действию препарата в течение значительной части первого триместра беременности. Именно поэтому данный препарат стал объектом пристального научного интереса.

Pastuszak и коллеги (1993) не обнаружили никаких различий в частоте возникновения основных структурных аномалий у новорожденных, матери которых в период беременности принимали флуоксетин, ТЦА или нетератогенные лекарственные вещества. Они также показали, что у женщин, принимающих флуоксетин или ТЦА, риск невынашивания беременности в два раза выше, чем у тех, кто принимал нетератогенные вещества в течение беременности (Pastuszak, Schick-Boschetto, Zuber et al., 1993)²⁷⁵. Goldstein (1995)²⁷⁶ показал, что у 13 % новорожденных, подвергавшихся воздействию флуоксетина в последний триместр беременности, обнаруживаются постнатальные осложнения.

При выборе антидепрессанта практический врач должен знать, что некоторые побочные явления могут быть достаточно тяжелыми. Например, ТЦА при передозировке могут привести к смертельному исходу. У больных, страдающих блокадой сердца, состояние сердечной системы может значительно ухудшиться при приеме ТЦА. Падения в результате постуральной гипотензии способны значимо повысить уровень заболеваемости (напр., переломы шейки бедра). Седативное действие может влиять на функциональную активность больного, а антихолинергические свойства - на некоторые психические функции, особенно у больных пожилого возраста. Судорожные приступы могут быть чрезвычайно опасными и требуют неотложных мероприятий. Токсический эффект может возникать при острой передозировке или в случае замедленного процесса метаболизма у конкретного больного. Многие побочные явления возникают при обычных дозировках и уровнях концентрации препаратов в крови. Это все означает, что практический врач должен начинать терапию с относительно низких дозировок с постепенным их увеличением в последующем. Преимуществом многих новых антидепрессантов является простота их назначения и, что более важно, отсутствие некоторых наиболее опасных (как у ТЦА) побочных явлений при их применении.

Депрессивные синдромы, вызванные применением лекарственных средств

Терапия подобных расстройств в первую очередь предполагает выявление лекарственного средства, его вызвавшего (напр., резерпин, альфа-метилдопа). Во многих случаях отмена такого препарата и назначение общеукрепляющего лечения приводит к улучшению состояния в течение нескольких дней. В тех же случаях, когда это не приносит ожидаемых результатов, многие врачи прибегают к назначению антидепрессантов.

В тех случаях, когда депрессивные состояния возникают в результате длительного применения психоактивных веществ (напр., алкоголь), предусмотрено проведение дезинтоксикации, помимо общеукрепляющего лечения и методов, направленных на преодоление лекарственной зависимости. У большинства больных алкоголизмом депрессивные признаки формируются сразу после прекращения длительного и тяжелого запоя. Эта депрессивная симптоматика в большинстве случаев купируется в течение двух недель после проведения дезинтоксикации и назначения общеукрепляющей терапии. В тех случаях, когда этого не происходит, можно предполагать наличие

раннее существовавшего депрессивного расстройства, которое само по себе могло привести к формированию явлений зависимости, поскольку такие больные часто прибегают к самолечению прежде, чем обратиться к врачу. Эту возможность всегда необходимо учитывать при сборе анамнестических сведений. Если у больного после соответствующей терапии абстинентного состояния по-прежнему сохраняются признаки депрессии, то следует перейти к пробному назначению антидепрессантов, при котором необходимо учитывать особенности соматического состояния больного, в частности, насколько фармакодинамические и фармакокинетические свойства выбранного препарата могут влиять на него.

Поддерживающая и профилактическая терапия

К настоящему времени накоплен значительный объем информации о поддерживающем антидепрессивном лечении, хотя в большинстве стран для регистрации препаратов подобная информация не является необходимой. Учитывая рекуррентный характер депрессивного расстройства, в последнее время все больше привлекает внимание специалистов проблема использования антидепрессантов для предотвращения обострения (поддерживающая терапия) и возникновения нового (профилактическая терапия) депрессивного эпизода.

Решение о применении профилактической терапии должно основываться на следующем:

- **Тяжесть** депрессивного эпизода
- **Частота** возникновения депрессивных состояний
- Риск **суицидального поведения**
- Риск возникновения **побочных явлений**.

Антидепрессанты не предотвращают обострения маниакальных состояний и даже могут провоцировать развитие маниакального состояния. В связи с этим для профилактики депрессивных состояний в рамках биполярного расстройства применяются препараты стабилизаторы настроения, самостоятельно или в сочетании с антидепрессантами.

Прогноз динамики депрессивного расстройства в огромной степени связан с возможностью предотвращения обострения и врачу следует предпринять все возможное для того, чтобы больной смог соблюдать терапевтические рекомендации. Продолжительность поддерживающей терапии (т.е., продолжения лечения) составляет 6 - 12 месяцев после перенесенного острого депрессивного эпизода. Современные данные свидетельствуют, что для поддерживающей терапии оптимальным является использование дозировок антидепрессанта эквивалентных 200 мг имипрамина (Frank, Kupfer, Perel et al., 1990²⁷⁷; Kupfer, Frank, Perel et al., 1992²⁷⁸).

Отмена назначений спустя 6-12 месяцев проводится путем постепенного, на протяжении нескольких недель, снижения дозировки. Это необходимо делать для того, чтобы предотвратить появление вегетативной реакции. При возникновении подобной симптоматики следует возобновить поддерживающее лечение еще сроком на 3 - 6 месяцев, после чего можно повторить попытку постепенной отмены назначений. Для больных с рекуррентной униполярной депрессией требуется дальнейшее профилактическое лечение.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Еще около 20 лет назад были высказаны предположения о необходимости поддерживающей терапии для некоторых категорий депрессивных больных (Davis, 1976)²⁷⁹. Наибольшая вероятность обострения депрессивного эпизода соответствует периоду в 4-6 месяцев после формирования картины ремиссии. Риск такого обострения особенно велик при прекращении антидепрессивной терапии в этот период. В этом плане результаты двойных слепых перекрестных исследований с использованием плацебо-контроля позволяют утверждать, что применение

СИОЗС предотвращает возникновение обострения после достижения состояния ремиссии (Montgomery, Dufour, Brion et al., 1988²⁸⁰; Eric, 1991²⁸¹) (см Таблица № 23). В этих исследованиях больные в состоянии стабильной ремиссии рандомизированно распределяются на две группы, в первой из которых они продолжают получать те же серотонинергические препараты, во второй - назначают плацебо. Уже в течение первых месяцев наблюдается статистически значимое повышение уровня обострений во второй группе больных по сравнению с первой группой. К концу первого года наблюдения эта разница составляет 30 % (т.е., значительно меньше в группе больных, продолжающих принимать СИОЗС).

Таблица № 23. Предотвращение обострения при исследовании по типу продолжающегося лечения: двойное слепое, рандомизированное исследование продолжения СИОЗС препаратов или при перекрестном исследовании с плацебо.

СИОЗС	Длительность (в нед.)	% частоты обострений при назначении плацебо	% частоты обострений при назначении активного лекарства	Различие	Значение P
Флуоксетин (а)	52	57	26	31	<0,01
Пароксетин (б)	52	43	16	27	<0,01
Сертралин (в)	44	46	13	33	<0,001

(а) : *Montgomery S, Dufour H, Brion S, et al. The prophylactic efficacy of fluoxetine in unipolar depression. Br J Psychiatry 1988; 153 (Suppl 3): 69-76.*

(б) : *Eric L. A prospective double-blind comparative multicentre study of paroxetine and placebo in preventing recurrent major depressive episodes, Biol Psychiatry 1991; 29 (Suppl 11): 25-45.*

(в) : *Doogan D, Caillard V. Sertraline in the prevention of depression. Br J Psychiatry 1992; 160: 217-222.*

Миртазапин

С миртазапином проводилось двойное слепое неперекрестное исследование по типу продолжающегося лечения. Так же, как и в случае с венлафаксином и нефазодоном, больные после 6-недельного исследования эффективности препарата при лечении острого состояния могли продолжить получаемые назначения на период до 1 года. В исследовании было продемонстрировано, что миртазапин является эффективным средством при проведении поддерживающей терапии. Частота обострений в группе больных, принимавших миртазапин, составила 18 %, amitриптилин - 28% и плацебо - 53 % (Bremner, Smith, 1996)²⁸².

Эффективность профилактической терапии

Профилактическое лечение направлено на предотвращение возможного развития нового депрессивного эпизода, что отличает его от поддерживающего лечения, которое препятствует рецидиву симптомов текущего эпизода. Количество исследований профилактической эффективности антидепрессивных препаратов достаточно ограничено. К тому же и эти работы отличаются друг от друга методически и тщательностью выполнения. В одном обширном двойном слепом сравнительном исследовании больные были рандомизированно распределены на несколько групп. В первой с профилактической целью назначался имипрамин, во второй проводилась интерперсональная психотерапия, в третьей - назначалась комбинация методов лечения двух первых групп, в четвертой и пятой больные получали плацебо, отдельно или в комбинации с психотерапией (1, 2). Было показано, что у больных с высоким риском возможного обострения профилактическая эффективность имипрамина была выше, чем у больных, которым назначалась психотерапия или плацебо. Однако, клинически интерпретировать эти данные трудно. Дело в том, что величина выборки больных в данном исследовании, достаточная, с одной стороны, для

определения разницы в эффективности разных способов лечения, не позволяла, с другой, оценивать безопасность этих видов терапии в долгосрочной перспективе. Незначительность выборки и критерии отбора больных невольно заставляют задуматься о достоверности результатов этого исследования, которое возможно поддерживает популярную среди некоторых психиатров теорию «антидепрессанты навсегда».

В другом, менее строго спланированном, но, тем не менее, убедительном британском совместном исследовании одна часть больных, положительно реагирующих на лечение amitриптилином или имипрамином, продолжала получать ТЦА (75-100 мг/сутки), другая часть была переключена на назначения плацебо. После 15 месяцев наблюдения в группе больных, получавших ТЦА, уровень обострений составил 22 %, а у больных, принимавших плацебо - 50 %. До настоящего времени исследований эффективности профилактического использования новых антидепрессивных препаратов (СИОЗС, бупропиона, нефазодона, венлафаксина, мirtазапина) не проводилось.

В качестве приложения к данным рекомендациям приводится образец протокола терапии депрессивного больного. Протокол составлен таким образом, чтобы дать возможность врачу учитывать динамику состояния больного, формирование терапевтической реакции и описывать возникающие побочные явления. В основу создания этого протокола был положен приводимый в рекомендациях Алгоритм последовательности принятия решений в процессе лечение депрессии.

Приложения

Приложение № 1.

«Шкала депрессии Бека» (Опросник Бека).

Это опросник. В нем ряд утверждений. Пожалуйста, прочтите все группы утверждений. Затем из каждой группы выберите одно утверждение, которое наилучшим образом описывает Ваше сегодняшнее состояние. Обведите кружком номер выбранного Вами утверждения на отдельном бланке. Необходимо прочесть все утверждения в каждой группе прежде, чем сделать выбор.

№		
A. I.	0. Мне не грустно; 1. Мне грустно (тоскливо, печально); 2. Мне постоянно грустно и я не могу от этого отвлечься; 3. Мне так печально, что я не могу этого вынести.	
B. II.	0 Я не особенно мрачно смотрю на будущее; 1. Я мрачно смотрю на будущее; 2 Я чувствую, что мне нечего ждать в будущем, 3. Я чувствую, что в будущем меня не ждет ничего хорошего, и, что ничего нельзя изменить.	
C. III.	0. Я не чувствую себя неудачником; 1. Я чувствую, что у меня неудач больше, чем у других людей; 2. Иногда, когда я оглядываюсь на свою жизнь, она представляется мне ценью неудач; 3. Я чувствую себя абсолютным неудачником (как супруг, как родитель...).	
D. IV.	0. Я не испытываю особенной неудовлетворенности; 1. Я ни от чего не получаю такого удовольствия; как раньше; 2. Я ни от чего не получаю такого удовольствия; как раньше; 3. Я всем недоволен.	
E. V.	0. Я не чувствую себя особенно виноватым; 1. Большую часть времени я чувствую себя плохим или недостойным человеком; 2. Я чувствую за собой определенную вину. 3. Я чувствую, что я очень плохой, недостойный человек.	
F. VI.	0. Я не разочарован в себе; 1. Я разочарован в себе; 2. Я противен себе; 3. Я ненавижу себя.	
G. VII.	0. Мне не приходит в голову нанести себе вред; 1. Я чувствую, что лучше было бы мне умереть; 2. У меня есть определенный план совершения самоубийства; 3. Я покончил бы с собой, если бы мне это удалось	
H. VIII.	0. Я не потерял интерес к людям; 1. Люди интересуют меня меньше, чем раньше; 2. Я почти полностью утратил интерес к людям и стал равнодушен к ним; 3. Я совсем потерял интерес к людям и не думаю о них;	

<p>ия так же легко, как и раньше; лвать принятие решений; · что-либо решать; ость принимать любые решения.</p>	
<p>· выгляжу хуже, чем раньше; то я выгляжу постаревшим и непривлекательным; оя внешность ухудшается, что делает меня все более ым; зыгляжу уродливым или отталкивающим;</p>	
<p>так же легко как раньше; прилагать некоторые усилия, чтобы взяться за что-</p> <p>ю заставить себя взяться за что-нибудь; · не могу делать.</p>	
<p>ше, чем обычно; е, чем раньше; о; ет мне ничего делать.</p>	
<p>· не хуже, чем вчера; я не такой хороший, как раньше; я стал намного хуже; эсем аппетита.</p>	

ти депрессии	Ранг оценки
мальная	0 - 4
	4 - 7
·я	8 - 15
ая	16+

Приложение № 2.

Скрининговая анкета для выявления депрессии.

Уважаемый пациент!

Вам предлагается заполнить **ОПРОСНИК**, который поможет Вашему врачу лучше понять состояние Вашего здоровья. Ваш доктор может задать Вам дополнительные вопросы по каждому из приведенных ниже пунктов. Пожалуйста, проследите за тем, чтобы **КАЖДЫЙ** пункт был заполнен.

Ф.И.О. _____

Пол: Мужской - Женский Год рождения/возраст _____

Дата _____

Профессиональная занятость:

– Работаю	– Временно не работаю
– Инвалид вследствие заболевания	– Пенсионер по возрасту
Семейное положение	Образование
– Состою в браке	– Незаконченное среднее
– Вдовец/вдова	– Среднее
– В разводе либо расстались	– Незаконченное высшее
– В браке никогда не состоял(а)	– Высшее

В течение ПОСЛЕДНЕГО МЕСЯЦА Вы часто испытываете:

Скрининговые вопросы		
1. Боли, неприятные ощущения в голове, других частях тела	Да	Нет
2. Ощущение слабости, упадка сил.		
3. Нарушение сна.		
4. Снижение интереса к привычным занятиям.		
5. Снижение удовольствия от ранее приятного		
6. Чувство подавленности, угнетенности		
7. Чувство беспокойства, напряженности		

Рекомендации

по оценке скрининговых анкет и отбору больных для клинической диагностики депрессивных состояний

Для последующей диагностической оценки отбираются пациенты, анкеты которых содержат:

- положительные ответы не менее чем на три любых вопроса;
- положительные ответы на 4 и 5 вопросы одновременно;
- положительный ответ на 6 вопрос (изолировано или в любой комбинации);
- Положительный ответ на 7 вопрос (изолировано или в любой комбинации)

(Краснов, Довженко и др., 2000)²⁸³

Приложение № 3.

Женочная шкала депрессии HAMILTON (HAM-D).

№ визита	1	2	3	4
Дата				
Группы симптомов, подлежащие оценке	баллы результатов оценки			
1. Подавленное настроение (<i>печаль, безнадежность, никчемность</i>)				
<i>0 - отсутствует</i>				
<i>1 - эти чувства обнаруживаются только при ответах на вопросы;</i>				
<i>2 - чувства обнаруживаются спонтанно - через высказывания, случайные всхлипывания;</i>				
<i>3 - чувства обнаруживаются невербально, выражением лица, через позу, голос, склонность к слезам;</i>				
<i>4 - в вербальном и невербальном общении пациент спонтанно выражает эти чувства</i>				
2. Чувство вины.				
<i>0 - отсутствует</i>				
<i>1 - выражается в самоупреках, ощущении, что подводит людей;</i>				
<i>2 - выражается в ощущении вины или высказываниях о прошлых ошибках или плохих поступках;</i>				
<i>3 - настоящая болезнь является наказанием, бред самообвинения;</i>				
<i>4 - слышит обвиняющие или угрожающие голоса и/или видит угрожающие галлюцинации</i>				
3. Склонность к самоубийству.				
<i>0 - отсутствует</i>				
<i>1 - ощущение, что жить не стоит;</i>				
<i>2 - желание умереть или любые мысли о смерти</i>				
<i>3 - мысли о самоубийстве или планы покончить с собой</i>				
<i>4 - попытка самоубийства (любая серьезная попытка оценивается в 4 балла)</i>				
4. Ранняя бессонница.				
<i>0 - нет трудностей при засыпании</i>				
<i>1 - жалобы на отдельные случаи затруднения засыпания т.е. более 0,5 часа</i>				
<i>2 - жалобы на затруднения засыпания каждую ночь</i>				
5. Бессонница среди ночи				
<i>0 - нет;</i>				
<i>1 - больной жалуется на ночное состояние тревоги и беспокойства;</i>				
<i>2 - пробуждение среди ночи (любой случай вставания с постели оценивается в 2 балла, за исключением случаев, когда больной встает для опорожнения мочевого пузыря или кишечника)</i>				
6. Поздняя бессонница				
<i>0 - нет;</i>				

1 - пробуждается слишком рано, но затем засыпает повторно;				
2 - повторно после пробуждения заснуть не может				
7. Работоспособность и способность к другой деятельности				
0 - нет нарушений				
1 - мысли и ощущения неспособности, повышенной утомляемости, слабости при работе, другой деятельности;				
2 - утрата интереса к привычной деятельности, увлечениям, работе, которую больной выражает прямо или косвенно - безразличием, нерешительностью, колебаниями (считается, что он должен заставить себя работать или заниматься другой деятельностью);				
3 - заметное объективное сокращение времени, занятого деятельностью, или снижение продуктивности работы. Оценивается в 3 балла, если больной занимается привычной деятельностью, работой или привычным увлечением менее 3 часов в день;				
4 - больной оставил работу из-за своей болезни. Оценивается в 4 балла, если больной ничем не занимается или если для выполнения рутинной деятельности по обслуживанию себя ему не требуется помощь				
8. Заторможенность (заторможенность идеаторная, включая речь, нарушение функции концентрации внимания, моторная заторможенность)				
0 - нормальная речь и мышление;				
1 - легкая заторможенность при разговоре;				
2 - заметная заторможенность при беседе;				
3 - трудности при ответах на вопросы;				
4 - полный ступор				
9. Ажитация				
0 - нет;				
1 - состояние беспокойства;				
2 - "игра" руками, волосами и т.д.;				
3 - постоянно в движении, не может сидеть спокойно;				
4 - сжимает руки, кусает ногти, дергает волосы, кусает губу				
10. Психическая тревога				
0 - нет;				
1 - субъективное напряжение и раздражительность;				
2 - беспокойство по незначительному поводу;				
3 - недоброе предчувствие, отражающееся на мимике и речи;				
4 - страхи, высказанные без вопроса				
11. Соматическая тревога (включает недомогание соматического характера для больных, испытующих тревогу, в том числе желудочно-кишечные, сухость во рту, метеоризм, диспепсия, диарея, отрыжка, одышка, вздохи, головные боли, частое мочеиспускание, потливость)				
0 - нет;				
1 - легкая;				
2 - умеренная;				
3 - сильная;				

<i>4 - приводящая к нетрудоспособности</i>				
12. Желудочно-кишечные симптомы				
<i>0 - нет;</i>				
<i>1 - потеря аппетита, чувство тяжести в животе;</i>				
<i>2 - трудности при приеме пищи без посторонних настояний</i> <i>Просьба или требования слабительных, кишечных средств, лекарств для</i> <i>лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта</i>				
13. Общие соматические симптомы				
<i>0 - нет;</i>				
<i>1 - чувство тяжести в конечностях, спине, голове, боль в спине, мышцах,</i> <i>головная боль, потеря активности и повышенная утомляемость;</i>				
<i>2 - любые выраженные симптомы оцениваются в 2 балла</i>				
14. Половые симптомы (такие симптомы, как утрата либидо, расстройства менструального цикла)				
<i>0 - нет;</i>				
<i>1 - слабые;</i>				
<i>2 - сильные</i>				
15. Ипохондрия				
<i>0 - нет;</i>				
<i>1 - погружен в собственные ощущения;</i>				
<i>2 - поглощен мыслями о состоянии своего здоровья;</i>				
<i>3 - частые жалобы, просьба о помощи и др.;</i>				
<i>4 - ипохондрический бред</i>				
16. Потеря веса тела (отметить либо А, либо Б)				
<i>А. Если данные анамнестические:</i>				
<i>0 - нет;</i>				
<i>1 - вероятно, потеря веса тела обусловлена настоящим заболеванием;</i>				
<i>2 - определенная потеря веса тела;</i>				
<i>3 - не оценивался</i>				
<i>Б. Выявляется при еженедельном измерении веса:</i>				
<i>0 - менее 1 кг в неделю;</i>				
<i>1 - более 1 кг в неделю;</i>				
<i>2 - более 2 кг в неделю;</i>				
<i>3 - не оценивался</i>				
17. Самооценка				
<i>0 - признает себя больным депрессией;</i>				
<i>1 - признает себя больным, но считает, что болезнь связана с плохим</i> <i>питанием, климатом, переутомлением, вирусной инфекцией,</i> <i>необходимостью отдохнуть и т.д.;</i>				
<i>2 - совершенно отрицает наличие болезни</i>				
Сумма баллов:				

РУКОВОДСТВО К СТРУКТУРИРОВАННОМУ ИНТЕРВЬЮ ПО ШКАЛЕ ДЕПРЕССИИ HAMILTON

Инструкция интервьюеру Первый вопрос каждого пункта должен быть задан в точном соответствии с написанным Часто уже первый вопрос предоставляет достаточно информации о тяжести и частоте появления симптома, что позволит Вам с уверенностью дать количественную оценку по данному пункту шкалы. Тем не менее, в тексте шкалы приводятся дальнейшие вопросы, их следует использовать при необходимости дальнейшего исследования или уточнения симптомов Эти уточняющие вопросы следует задавать до тех пор, пока Вы не получите достаточную для надежной оценки информации. В отдельных случаях Вы можете добавлять собственные вопросы для получения необходимой информации.

ПУНКТ 1. ПОДАВЛЕННОЕ НАСТРОЕНИЕ (печаль, чувства безнадежности, беспомощности, никчемности)

Какое настроение было у Вас на прошлой неделе?

Ощущали ли Вы подавленности или тоску? Печаль? Безнадежность? Грусть?

Как часто на прошлой неделе Вы испытывали (назвать чувство)? Каждый день? Весь день? Вы плакали?

ПУНКТ 2. ЧУВСТВО ВИНЫ

Отмечалась ли у Вас в течение последней недели повышенная критичность к себе, ощущение, что Вы все делаете неправильно или подводите других?

Испытываете ли Вы чувство вины по поводу сделанного или несделанного Вами?

Считаете ли Вы, что сами каким-то образом навлекли на себя эту депрессию?

Возникало ли у Вас ощущение, что болезнь - это наказание Вам?

ПУНКТ 3. СКЛОННОСТЬ К САМОУБИЙСТВУ

В течение последней недели возникали ли у Вас мысли о том, что не стоит жить или что Вам лучше умереть? Были ли намерения поранить или даже убить себя?

Если «ДА» - О чем конкретно Вы думали?

Предпринимали ли Вы попытки поранить себя?

ПУНКТ 4. РАННЯЯ БЕССОННИЦА

Как Вы спали в течение прошедшей недели?

Были ли у Вас трудности засыпания в начале ночи? (Сколько времени Вам понадобилось, чтобы заснуть после того, как Вы легли?)

В течение скольких дней на этой неделе у Вас отмечались трудности засыпания?

ПУНКТ 5. БЕССОННИЦА СРЕДИ НОЧИ

В течение последней недели были случаи, когда Вы просыпались в середине ночи?

Если «ДА» - Вы вставали при этом? Что Вы делали? Когда Вы ложились снова, у Вас получалось заснуть? Были ли ночи, когда Ваш сон был беспокойным и прерывистым?

ПУНКТ 6. ПОЗДНЯЯ БЕССОННИЦА

В какое время утра Вы просыпались в течение последней недели?

Если «РАНО» - Вы просыпались по будильнику или самостоятельно?

Каково обычное время Вашего пробуждения? (До депрессии)

ПУНКТ 7. РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И СПОСОБНОСТЬ К ДРУГИМ ВИДАМ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Как Вы проводили время в течение последней недели (когда не были заняты работой)?

Испытывали ли Вы интерес к этим занятиям (упомянуть конкретные виды занятий), или Вам приходилось заставлять себя их делать?

Можно сказать, что Вы забросили все обычные для Вас занятия? Если «ДА», то почему?

Сколько часов в день, примерно. Вы занимаетесь тем, что Вам интересно?

Удастся ли Вам выполнить объем дел, как раньше (на работе или дома)?

ПУНКТ 8. ЗАТОРМОЖЕННОСТЬ

Шкалируется на основе наблюдения в ходе интервью

ПУНКТ 9. АЖИТАЦИЯ

Шкалируется на основе наблюдений в ходе интервью

ПУНКТ 10. ПСИХИЧЕСКАЯ ТРЕВОГА

Испытывали ли Вы в течение последней недели особенное чувство напряжения или раздражения? Если «ДА»: больше чем обычно?

Были ли Вы необычайно нетерпеливы и несговорчивы? Вызывали ли у Вас значительное беспокойство различные пустяки, о которых Вы обычно не переживаете?

ПУНКТ 11. СОМАТИЧЕСКАЯ ТРЕВОГА

В течение последней недели отмечали ли Вы у себя какие-либо из этих физических симптомов: (зачитать нижеприведенный список, делая паузу после каждого симптома)

Сухость во рту, метеоризм, несварение, понос, колики, отрыжка, сердцебиение, головная боль, гипервентиляция легких, удушье, учащенное мочеиспускание, повышенная потливость
Насколько эти ощущения беспокоили Вас в течение последней недели (насколько тяжелы они были)? Как долго и как часто они возникали?)

Симптомы не подлежат оценке, если отчетливо связаны с подтвержденным соматическим заболеванием

ПУНКТ 12. ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ СИМПТОМЫ

Какой аппетит был у Вас на прошлой неделе? (В сравнении с обычным для Вас аппетитом)

Приходилось ли Вам заставлять себя есть? Приходилось ли другим людям убеждать Вас поесть? Пропускали ли Вы обеды (завтраки, ужины)?

ПУНКТ 13. ОБЩИЕ СОМАТИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

Насколько энергичны Вы были в течение последней недели?

Чувствовали ли Вы себя устало? (Сколько времени? Насколько тяжело Вы это переносили?). Отмечали ли Вы боли в спине, мышечные или головные боли в течение последней недели? Отмечалось ли у Вас в течение последней недели ощущение тяжести в конечностях, спине или голове?

ПУНКТ 14. ПОЛОВЫЕ СИМПТОМЫ (такие, как утрата либидо, расстройство менструального цикла)

Иногда при депрессии и тревоге люди теряют интерес к сексу. Насколько был выражен Ваш интерес к сексу на прошлой неделе? (Я не имею в виду, как это происходило, мой вопрос касается интереса к сексу - как много Вы думали об этом?).

Отмечались ли какие-либо изменения в степени Вашего интереса к сексу (по сравнению с тем временем, когда у Вас не было депрессии)? Много ли Вы думали о сексе? Если «НЕТ», насколько это необычно для Вас?

ПУНКТ 15. ИПОХОНДРИЯ

В течение последней недели как много Вы думали о своем физическом здоровье или о том, как работает Ваш организм (по сравнению с обычным для Вас содержанием мыслей)?

Беспокоит ли Вас то, что Вы можете физически заболеть? У Вас много жалоб на физическое самочувствие? Сейчас Вы часто просите о помощи в таких делах, с которыми раньше могли справиться сами? Если «ДА» - например, о чем? Как часто это происходит?

ПУНКТ 16. ПОТЕРЯ ВЕСА

Отмечали ли Вы потерю веса с начала этого эпизода депрессии?

Если «ДА»: теряли ли Вы в весе на этой неделе? Если «НЕ УБЕДЕН»: можно ли отметить потерю веса, судя по одежде?

Дополнительно: Может быть, Вы снова набрали в весе?

ПУНКТ 17. САМООЦЕНКА

Шкалируется на основе наблюдения.

Приложение № 4.

Шкала Монтгомери-Асберг для оценки депрессии (MADRS).

№ визита	1	2	3	4
Дата				
Группы симптомов, подлежащие оценке, и оценочный балл	баллы MADRS			
1. Объективные (видимые) признаки подавленности. Проявления угнетенности, уныния, отчаяния (более выраженных, чем при обычном временном снижении настроения) в речи, мимике, позе. Оцениваются в соответствии с глубиной снижения настроения и невозможностью улучшения настроения				
<i>0- 1 = отсутствие.</i>				
<i>2- 3 = выглядит подавленным, но настроение легко улучшается.</i>				
<i>4- 5 = выглядит подавленным и несчастным большую часть времени.</i>				
<i>6 = выглядит крайне подавленным и угнетенным все время.</i>				
2. Субъективные признаки подавленности. Сообщения пациента о депрессивном настроении независимо от того, насколько оно проявляется внешними признаками. Включает упадок духа, угнетенность или чувство беспомощности и безнадежности. Оценивается в соответствии с интенсивностью, продолжительностью и степенью того, насколько, по мнению пациента, сниженное настроение связано с внешними событиями				
<i>0- 1 = эпизодическая подавленность, связанная с внешними обстоятельствами.</i>				
<i>2- 3 = печальное или подавленное настроение легко поддающееся улучшению.</i>				
<i>4- 5 = глубокое чувство угнетенности или уныния; настроение еще подвержено влиянию внешних событий.</i>				
<i>6 = постоянное или неизменное чувство подавленности, отчаяния или угнетенности.</i>				
3. Внутреннее напряжение. Чувство болезненного дискомфорта, смятения, раздражения, психического напряжения, доходящего до паники, сильного страха или душевной боли				
<i>0- 1 = спокойное состояние, только чувство внутреннего напряжения.</i>				
<i>2- 3 = эпизодическое чувство раздражения или болезненного дискомфорта.</i>				
<i>4- 5 = постоянное чувство внутреннего напряжения, периодическая паника, преодолеваемая больным с большим трудом</i>				
<i>6 = неослабевающий крайне выраженный страх или душевная боль; непреодолимая паника.</i>				
4. Недостаточный сон. Уменьшение продолжительности или глубины сна в сравнении с привычными для пациента характеристиками сна				
<i>0- 1 = обычный сон.</i>				
<i>2- 3 = незначительное затрудненное засыпание или несколько укороченный, поверхностный или прерывистый сон.</i>				
<i>4- 5 = укороченный сон, не менее 2 часов.</i>				
<i>6 = менее 2- 3 часов сна</i>				
5. Снижение аппетита. Утрата аппетита. Оценивается в соответствии со степенью утраты желания поесть или усилий заставить себя принять пищу				

0- 1 = нормальный или повышенный аппетит.				
2- 3 = несколько сниженный аппетит.				
4- 5 = отсутствие аппетита, пища не имеет вкуса.				
6 = необходимость принуждения для приема пищи.				
6. Нарушение концентрации внимания. Трудности собраться с мыслями вплоть до утраты способности концентрироваться. Оценивается в соответствии с интенсивностью, частотой и степенью утраты способности концентрировать внимание				
0- 1 = нет нарушений концентрации.				
2- 3 = эпизодически трудно собраться с мыслями.				
4- 5 = затруднения концентрации и длительного сосредоточения со снижением способности читать или поддерживать разговор.				
6 = утрата способности читать или участвовать в разговоре без значительных усилий.				
7. Апатия. Затруднения начать какую- либо деятельность или замедленность начала и выполнения повседневной деятельности				
0- 1 = отсутствие затруднения начать какую- либо деятельность; отсутствие замедленности.				
2- 3 = затруднения начать какую- либо деятельность.				
4- 5 = затруднения начать простую повседневную деятельность, выполнение которой требует дополнительных усилий.				
6 = полная апатия; неспособность выполнить что-либо без посторонней помощи.				
8. Утрата способности чувствовать. Субъективное ощущение снижение интереса к окружающему или деятельности, обычно доставляющей удовольствие. Снижение способности адекватно эмоционально реагировать на внешние события или людей				
0- 1 = нормальный интерес к окружающему и людям.				
2- 3 = снижение способности получать удовольствие от того, что обычно интересно.				
4- 5 = утрата интереса к окружающему; утрата чувств к друзьям и знакомым.				
6 = ощущение эмоционального паралича, утраты способности испытывать гнев, печаль или удовольствие, полной или даже болезненной утраты чувств к близким и друзьям.				
9. Пессимистические мысли. Идеи собственной вины, малоценности, самоуничижения, греховности, или раскаяния				
0- 1 = отсутствие пессимистических мыслей.				
2- 3 = эпизодические идеи неудачливости в жизни, самоуничижения или малоценности.				
4- 5 = постоянное самообвинение или конкретные, но еще рациональные, идеи виновности или греховности; нарастающая пессимистическая оценка будущего.				
6 = бредовые идеи полного краха, раскаяния или неискупимого греха; абсурдное и непоколебимое самообвинение				
10. Суицидальные мысли. Чувство, что жить больше не стоит, что				

<i>естественная смерть - желаемый исход; суицидальные мысли и приготовления к самоубийству</i>				
<i>0 - 1 = жизнь приносит удовольствие или воспринимается такой, какая она есть.</i>				
<i>2- 3 = усталость от жизни; эпизодические мысли о самоубийстве.</i>				
<i>4- 5 = возможно лучше умереть; суицидальные мысли становятся привычными, а самоубийство рассматривается как возможный способ решения проблем при отсутствии конкретных суицидальных планов и намерений.</i>				
<i>6 = конкретное планирование совершения самоубийства при первой возможности; активные приготовления к самоубийству.</i>				

Баллы 1, 3, 5 - являются промежуточными для критериев выраженности признака (0, 2, 4, 6) и выставляются по усмотрению врача.

Ориентировочная оценка результатов шкалирования:

от 0 до 15	Доклинический уровень выявленных симптомов, нет необходимости для специальных терапевтических вмешательств, возможно наблюдение в динамике, участие в общих реабилитационных мероприятиях (группа поддержки)
от 16 до 25	Симптоматика достигает клинического уровня и соответствует легкой тяжести депрессии, возможно применение специфического медикаментозного или психотерапевтического вмешательства
от 26 до 30	Умеренная степень депрессивного состояния, предполагающая обязательное назначение медикаментозной терапии и активного наблюдения. В отдельных случаях, по настоянию больного или родственников можно проводить психотерапию у специалиста.
от 30 и выше	Тяжелая степень депрессивного расстройства. Предполагает обязательное консультирование у психиатра и интенсивное медикаментозное лечение.

** Данная трактовка результатов оценки депрессивного состояния является условной. Клинические оценочные шкалы, прежде всего, предназначены для определения динамики состояния пациента (например, уменьшение суммы баллов свыше 50% за период 2-4 недели, позволяет говорить об эффективном лечении и формировании качественной ремиссии)*

Приложение № 5.

Схема сбора психиатрического анамнеза.

Ниже приведена схема сбора психиатрического анамнеза. Для облегчения пользования эта схема представлена просто в виде списка заголовков и пунктов. Необходимо понимать, как записывать различные пункты, почему они важны. Однако нет ни необходимости, ни возможности при сборе анамнеза задавать каждому больному все вопросы без исключения. Чтобы решить, в какой степени целесообразно разрабатывать тот или иной вопрос в беседе с конкретным пациентом, следует руководствоваться сведениями, возникающим непосредственно в процессе собеседования. При этом нужно постоянно иметь в виду конечную цель: установление диагноза и выбор лечения в итоге опроса.

Информатор

Со слов самого пациента; другого лица (кем приходится больному, степень близости и длительность знакомства). Впечатление о надежности информации.

Кем и по каким причинам больной направлен на консультацию.

История настоящего заболевания

Симптомы; когда и как они появились. Описание временной связи между симптомами и соматическими расстройствами, а также психологическими и социальными проблемами. Влияние на работу, социальное функционирование и взаимоотношения с окружающими. Сопутствующие нарушения сна, аппетита и полового влечения. Лечение, применявшееся другими врачами

Семейный анамнез

Отец: возраст в настоящее время (если умер, указать возраст, в котором наступила смерть, и ее причину); состояние здоровья, род занятий, характер отношений с больным. Мать: те же пункты. Родные братья и сестры: имена, возраст, семейное положение, род занятий, характеристика личности, наличие психических заболеваний, характер взаимоотношений с больным. Социальное положение семьи; домашние условия

Психические заболевания в семье: психическое расстройство, расстройство личности, эпилепсия, алкоголизм; другие неврологические или имеющие к ним отношение заболевания (например, хорея Гентингтона).

Анамнез жизни

Развитие в раннем возрасте: патология во время беременности и родов; трудности при усвоении полезных навыков и задержки в развитии (умение ходить, овладение речью, контроль естественных отпавлений и т.д.). Разлука с родителями и реакция на нее. Здоровье в детском возрасте: тяжелое заболевание, особенно любое поражение центральной нервной системы, включая гипертермические судороги «Нервные проблемы» в детском возрасте: страхи, вспышки раздражения, застенчивость, склонность легко краснеть при смущении, заикание, пищевые странности, снохождение, длительное ночное недержание мочи, частые кошмары.

Школа: возраст, в котором поступил и закончил школу. Типы школ. Успехи в учебе. Спортивные и другие достижения. Отношения с учителями и соучениками. Дальнейшее образование.

Трудовая деятельность перечень мест работы (в хронологическом порядке) с указанием причин их перемены. Материальное положение, удовлетворенность работой в настоящее время. Служба в армии или участие в войне: продвижение по службе и награды. Проблемы с дисциплиной. Служба за границей

Данные о менструальном цикле: возраст наступления месячных, отношение к ним, их регулярность и количество выделений, дисменорея, предменструальное напряжение, возраст наступления менопаузы и наличие каких-либо симптомов в это время, дата последней менструации.

Анамнез супружеской жизни: возраст при вступлении в брак; продолжительность знакомства с будущим супругом (супругой) до вступления в брак, длительность периода обручения. Прежние

связи и помолвки. Данные о супруге: возраст в настоящее время, род занятий, состояние здоровья, характеристика личности. Характеристика супружеских отношений в настоящем браке.

Анамнез половой жизни: отношение к сексу; гетеросексуальный и гомосексуальный опыт; сексуальная практика в настоящее время, использование контрацептивов.

Дети: имена, пол и возраст. Даты аборт или мертворождений. Темперамент, эмоциональное развитие, психическое и физическое здоровье детей.

Социальное положение в настоящее время

Жилищные условия, состав семьи, финансовые проблемы.

Перенесенные заболевания

Болезни, операции и травмы.

Предшествующее психическое заболевание

Природа заболевания и его длительность. Даты, продолжительность и характер лечения. Лечебные учреждения, имена врачей. Результат.

Характеристика личности до настоящего заболевания

Связи: друзья (мало их или много; того же или противоположного пола; степень близости дружеских отношений); отношения с сослуживцами и начальством. Проведение досуга: увлечения и интересы; членство в обществах и клубах. Преобладающее настроение: тревожное, беспокойное, бодрое, мрачное, оптимистическое, пессимистическое, самоуничижительное, самоуверенное, стабильное или неустойчивое; контролируемое или экспансивное. Характер: обидчивый, замкнутый, робкий, нерешительный; подозрительный, ревнивый, злопамятный; сварливый, раздражительный, импульсивный; эгоистичный, эгоцентричный; скованный, недостаточно уверенный в себе; зависимый; требовательный, суетливый, прямолинейный; педантичный, пунктуальный, чересчур аккуратный. Взгляды и устои: моральные и религиозные.

Приложение № 6.

Скрининг злоупотребления или зависимости от психоактивных веществ.

Скрининговые вопросы		да	нет
Алкоголь			
1.	Употребляли ли Вы в течение минувшего года какие-либо алкогольные напитки?		
Если "Нет", переходите к вопросу № 7.			
2.	Приходилось ли Вам думать в минувшем году о том, чтобы прекратить употребление алкогольных напитков?		
3.	Жаловался ли кто-либо в течение минувшего года на то, что Вы употребляете алкогольные напитки?		
4.	Испытывали ли Вы в течение минувшего года чувство вины или разочарования по поводу того, что Вы употребляете алкогольные напитки?		
5.	Советовал ли Вам когда-либо врач бросить пить ввиду проблемы с Вашим здоровьем?		
Если ответы на все вопросы с 2 по 5 "Нет", переходите к № 7.			
6.	Случалось ли с Вами больше, чем один раз в течение минувших шести месяцев? <ul style="list-style-type: none">• употреблять алкоголь либо быть в состоянии похмелья во время работы, учебы или при выполнении других обязанностей?• не выходить на работу или учебу, либо не исполнять других обязанностей из-за того, что употребляли алкогольные напитки или испытывали похмелье?• иметь проблемы в общении с другими людьми, когда Вы употребляли алкогольные напитки?• управлять автомобилем после того, как употребляли алкоголь?		
Был ли ответ "Да" хотя бы на один из вопросов пункта 6? Если "Да": Подозрение о злоупотреблении алкоголем.			
Наркотики, медикаменты или токсические вещества.			
7.	Употребляли ли Вы в течение минувших шести месяцев такие наркотики, как марихуана, кокаин и т.п.?		
8.	Часто ли Вы употребляете приписанные врачом или по своей инициативе медикаменты или другие средства с целью <ul style="list-style-type: none">• расслабления или снятия напряжения;• успокоения нервов;• преодоления боли,• повышения настроения		
Ответ "Да" хотя бы на один из вопросов пунктов 6? Если "Да" Подозрение об употреблении наркотиков или токсических веществ.			

Для уточнения проблемы алкоголизации

I.	Количество стандартных доз* алкогольных напитков в типичный день		
II.	Количество дней в неделю с алкогольными напитками		
Если превышена норма или если имеется регулярная/опасная склонность, продолжайте спрашивать дальше.			
1.	Были ли Вы в состоянии, когда невозможно остановиться, уменьшить или продолжать пить?		
2.	Ощущали ли Вы когда-нибудь такое сильное желание или жажду пить, что не могли противостоять?		
3.	Вызывало ли прекращение или уменьшение дозы выпитого такие проблемы, как: <ul style="list-style-type: none"> • Подергивание • Невозможность уснуть • Ощущение нервозности или неугомонности • Бросание в пот • Учащенное сердцебиение • Головная боль • Припадки или судороги 		
4.	Продолжали ли Вы пить, зная о том, что у Вас есть проблемы, которые могут усугубиться после выпивки?		
5.	Высказывал ли кто-либо озабоченность в связи с Вашей выпивкой, например, семья, друзья или Ваш доктор?		

* За рубежом используют понятие стандартной дозы: 1 стандартная доза алкоголя (Сд) = 1 стандартная бутылка обычного пива (285 мл); 1 порция крепкого напитка (30 мл); 1 стакан вина (120 мл); 1 порция аперитива (60 мл) (примечание: общее содержание алкоголя в стандартном напитке 8-13 г этанола).

Тяжесть пьянства, которая дает основания для подозрения возможности алкогольных проблем (критерии NIAAA)²⁸⁴

Взрослые мужчины	более 14 "Сд" в неделю или 4 "Сд" в день более чем 1 раз в неделю
Взрослые женщины	более 7 "Сд" в неделю или 3 "Сд" в день более чем 1 раз в неделю
возрастом более 65 лет	7 "Сд" в неделю или 2 "Сд" в день более чем 1 раз в неделю и более

Приложение № 7.

Скрининг - тревожные расстройства.

Скрининговые вопросы		да	нет
1.	Часто ли в течение последнего месяца Вы ощущали напряжение или тревогу, беспричинный страх? Были ли Вы на грани нервного срыва больше, чем половину дней минувшего месяца?		
2.	Много ли Вы беспокоились (волновались) по поводу разных причин в течение большей части дней минувшего месяца?		
• Если ответы на вопросы 1 и 2 "Нет" - переходите к рассмотрению других проблем, если "Да", продолжайте.			
3.	Испытываете ли Вы такое беспокойство, что трудно удержаться на месте?		
4.	Быстро ли Вы утомляетесь?		
5.	Ощущаете ли Вы напряжение мышц, боли или болезненность?		
6.	Есть ли у Вас проблемы с засыпанием и сном?		
7.	Есть ли у Вас проблемы с концентрацией внимания при таких занятиях, как чтение книги или просмотр телевизионной программы?		
8.	Очень ли легко Вы переходите в состояние раздражительности?		
• Если на 3 либо больше вопросов из 3 - 8 "Да" продолжайте.			
9.	Мешали ли Вам эти проблемы в течение последнего месяца исполнять служебные обязанности, поддерживать порядок в доме, поддерживать общение с другими людьми?		
10.	Испытывали ли Вы в течение шести месяцев обеспокоенность, беспричинный страх или ощущение, что Вы находитесь на грани нервного срыва?		
Если "Да": - патологическое состояние тревожности. Если "Нет": - продолжайте.			
11.	Были ли симптомы возбуждения и тревоги?		
12.	Испытывали ли Вы интенсивный или внезапный страх неожиданно или без определенной причины?		
• (а) Страх смерти?			
• (б) Страх потерять контроль?			
• (в) Сердцебиение?			
• (г) Бросание в пот?			
• (д) Дрожь или подергивание?			
• (е) Боль в груди/трудности с дыханием?			
• (ж) Тошноту, головокружение, или обморочное состояние?			
• (з) Окоченелость/покалывание в пальцах рук и ног?			
• (и) Ощущение нереальности?			
• (к) Тошноту?			
13.	Приходилось ли Вам испытывать страх/тревогу в особых ситуациях		

•	(а) Расставание со знакомыми местами?		
•	(б) Путешествие в одиночестве (поездом, автомобилем, самолетом)?		
•	(в) Толпы/ограниченные помещения/общественные места?		
14	Испытывали ли Вы тревогу/страх в ситуациях:		
•	(а) При выступлении перед другими?		
•	(б) На общественных мероприятиях?		
•	(в) При еде перед другими?		
•	(г) Беспокойство о том, что подумают другие, или самооознание?		

Подведение итогов

Положительный ответ на 1 или 2 и отрицательный на 11- 14: индикатор **генерализованной тревоги**;

Положительный ответ на 11 и 12: индикатор **панического расстройства**;

Положительный ответ на 11 и 13: индикатор **агорафобии**

Положительный ответ на 11 и 14: индикатор **социальной фобии**

Черты сходства между депрессией и тревогой	
<ul style="list-style-type: none"> • Нарушение сна. • Нарушение аппетита. • Неспецифические легочно-сердечные и желудочно-кишечные жалобы. 	<ul style="list-style-type: none"> • Трудности концентрации внимания. • Раздражибельность. • Утомляемость, упадок сил.
Черты характерные для депрессии	Черты характерные для тревоги
<ul style="list-style-type: none"> • Ранние утренние пробуждения ("поздняя" бессонница) или гиперсомния. • Суточные колебания (ухудшение по утрам). • Печальное, подавленное выражение лица. • Психомоторная заторможенность (при этом может возникать и возбуждение-ажитация) • Хроническая или рекуррентная ноющая боль (иначе несобъяснимая). • Чувство печали, вины, безнадежности, малоценности, отчаяния. • Потеря интереса к повседневной деятельности. • Ангедония (потеря способности испытывать удовольствие) • Трудности принятия решений. • Мысли о смерти или самоубийстве. 	<ul style="list-style-type: none"> • Трудности засыпания (ранняя бессонница) • Фобическое, избегающее поведение • Учащение пульса и другие признаки психомоторной и вегетативной гиперактивности. • Нарушения дыхания. • Напряженное ожидание, ощущение угрозы. • Тремор, дрожь. • Потливость, приливы жара или холода. • Слабость, дурнота, головокружение • Деперсонализация (ощущение отчужденности от своего тела или от каких то его частей) • Дерееализация (ощущение того, что непосредственное окружение стало странным нереальным, незнакомым).

Приложение № 8.

Скрининг - соматоформные расстройства.

	Скрининговые вопросы	да	нет
1.	В течение последнего месяца Вас часто беспокоили:		
•	<i>боли в животе?</i>		
•	<i>боли в спине?</i>		
•	<i>боли в руках, ногах или суставах (колени, бедра и пр.)?</i>		
•	<i>боли или проблемы во время полового акта?</i>		
•	<i>головные боли?</i>		
•	<i>боли в грудной клетке?</i>		
2.	Беспокоили ли головокружения?		
3.	Периоды потери сознания?		
4.	Ощущение, будто сердце бьется очень быстро или стучит громко?		
5.	Одышка?		
6.	Запор, жидкий стул или понос?		
7.	Тошнота, газы или несварение?		
8.	Ощущение усталости или бессилия?		
9.	Проблемы со сном?		
10.	Мысли, что у Вас есть серьезное не диагностированное заболевание?		
<i>Наличивают ли три, либо больше симптомов, отмеченных пунктами 1 - 10 и не имеющих медицинского объяснения?</i>			

	При наличии положительных ответов продолжайте дальше	да	нет
(а)	Обращались ли Вы более чем к одному врачу первичной помощи по этому вопросу?		
(б)	Виделись ли Вы со специалистом по этим проблемам?		
(в)	Испытывали ли Вы эти боли или другие физические недомогания более 6 месяцев?		
(г)	Пониженное настроение или потеря интереса или радости?		
(д)	Имелась ли у Вас обеспокоенность, тревожность или напряженность?		
(е)	Сколько алкоголя Вы выпиваете за типичную неделю (количество стандартных доз/неделю)? (стандартная доза содержит 10 г этанола)		

Подведение итогов

Положительный ответ, по крайней мере, на один из вопросов «а»-«в» и отрицательный на «г», «д» и «е» - рассматривайте **соматоформное расстройство**.

Положительный ответ «г» рассматривайте **депрессивное расстройство**

Положительный ответ «д» рассматривайте **тревожное расстройство**.

Если недельная выпивка более **21** стандартной дозы для мужчин или **14** для женщин (вопрос «е»), рассматривайте **алкогольные проблемы**.

Приложение № 9.

Скрининг - Посттравматическое стрессовое расстройство.

	Скрининговые вопросы	Ответы	
		да	нет
	Происходило ли с Вами что-либо из этих событий?		
1.	Попадали ли Вы в аварию, которая угрожала Вашей жизни?		
2.	Попадали ли Вы в пожар, наводнение или природные катастрофы?		
3.	Были ли Вы свидетелем того, как кого-нибудь тяжело ранило или убило?		
4.	Был ли член Вашей семьи, любимый или очень близкий друг убит или умер в результате несчастного случая, убийства или самоубийства?		
5.	Заставляли ли Вас вопреки вашему согласию вступать в сексуальные отношения?		
6.	Оскорбляли ли Вас сексуально (то есть кто-то касался или трогал Ваши половые органы, грудь, когда Вы этого не хотели)?		
7.	Было ли совершено физическое нападение на Вас либо становились ли Вы объектом насилия?		
8.	Пребывали ли Вы в сексуальных тшнениях с партнером, которого боялись?		
9.	Другие случаи, кроме тех, которые перечислены в предыдущем вопросе. Ваш любовник, член семьи или знакомый бил ли Вас когда-либо, пинал ли ногой, бил ли по лицу, совершал ли иное физическое насилие?		
10.	Был ли у Вас опыт непосредственного участия в боевых действиях во время войны?		
11.	Были ли Вы в детстве жертвой физического насилия?		
12.	Были ли Вы в детстве жертвой сексуального насилия?		
13.	Были ли Вы ребенком, о котором совершенно не заботились?		
Задавайте следующие вопросы только тогда, когда ответы "Да" были даны на какой-либо из вопросов 1 - 13.			
Была ли у Вас в прошедшем месяце хотя бы одна из следующих проблем?			
14.	Воспоминания, которые беспокоят Вас, приходят все время, несмотря на то, думаете ли Вы о них или нет		
15.	У Вас часто повторяются ночные ужасные сны или кошмары.		
16.	Вы чувствуете "ретроспекцию", когда Вам кажется, что то, что случилось с Вами в прошлом, повторяется вновь.		
17.	Вы чувствуете себя намного хуже, когда что-то напоминает Вам о событии или событиях, происшедших в прошлом.		
18.	Вы ощущаете, что физически реагируете на что-либо, что напоминает Вам о происшедшем с Вами в прошлом. Например, начинает колотиться или часто биться сердце либо становится тяжело дышать.		
Если ответы на все вопросы 14 - 18 "Нет", переходите к вопросу 26, если "Да" продолжайте:			
19.	Вы умышленно пытались избежать всех мыслей или чувств о том, что с Вами случилось.		

20.	Вы меняете дорогу, чтобы обойти определенные места, мероприятия или людей, которые могут Вам напомнить о том, что с Вами случилось в прошлом.		
21.	Вы ощущали, что не можете запомнить что-то или часть чего-то, что важно для Вас, что напоминает о том, что с Вами случилось в прошлом.		
22.	Вы перестали уделять необходимое внимание таким занятиям в Вашей жизни, которые раньше были для Вас важными.		
23.	Вы испытываете свою изолированность от других людей либо Вам трудно быть с ними близкими.		
24.	У Вас такое впечатление, что Вы больше не можете переживать или что у Вас значительно меньше эмоций, чем было раньше.		
25.	То, что Вы думали о будущем, либо планы на будущее изменились вследствие чего-то, что с Вами случилось в прошлом.		
26.	Вам трудно засыпать или Вы часто просыпаетесь.		
27.	Пустяки Вас очень волнуют или могут рассердить.		
28.	У Вас проблемы с тем, чтобы сконцентрироваться или думать о том, что Вы делаете, даже когда Вы пытаетесь сконцентрироваться.		
29.	Вы ощущаете, что Вам нужно быть начеку почти все время.		
30.	Неожиданные звуки пугают Вас больше, чем обычно.		
Если ответы "Да" один и более вопросов 14- 24, а также (или) два и более на 26- 30 рассматривать ПТСР			

Приложение № 10.

Оценка нарушений когнитивных способностей (The Mini-Mental State Examination).

Способности	Вопросы (задания)	Баллы
Ориентировка	<i>Какой сейчас (год), (время года), (число), (день недели), (месяц)?</i>	5
Запоминание	<i>Где мы находимся: (страна), (город), (район), (больница), (этаж)?</i>	5
Внимание и концентрация	<i>Назвать 3 предмета, затем предложить больному повторить их, по 1 баллу за каждый правильно названный предмет, повторить до полного повторения.</i>	3
Воспроизведение	<i>Пять последовательных вычитания - от 100 по 7 (93, 86, 79, 72, 65), каждый правильный результат по 1 баллу. Как альтернативный вариант - предложить больному произнести буквы в слове "зерно" в обратном порядке.</i>	5
Речь	<i>Предложить больному повторить название 3 предметов, названных раньше, один балл за каждый предмет.</i>	3
	<i>Предложить больному назвать показанные предметы (ручку и часы), по 1 баллу за правильно названный предмет.</i>	2
	<i>Предложить больному повторить фразу "на дворе трава, на траве дрова", 1 балл.</i>	1
	<i>Предложить больному выполнить следующее действие: Возьмите лист бумаги в правую руку, сложите его пополам и положите его на пол, 3 балла.</i>	3
	<i>Предложить больному прочитать и выполнить следующее "ЗАКРОЙТЕ СВОИ ГЛАЗА", 1 балл.</i>	1
	<i>Предложить больному написать любое предложение, 1 балл.</i>	1
Праксис 	<i>Скопировать рисунок, 2 перекрещивающихся пятиугольников, 1 балл</i>	1
Общий результат		30

Сумма баллов в 25-26 из 30 возможных свидетельствует о возможности деменции.

Алгоритм решений при сочетании депрессии с другими психическими расстройствами.



1. Когда депрессия лечится, тревожные расстройства, как правило, уменьшаются.
2. Выбираются медикаменты с известной эффективностью для депрессии и другого психического расстройства.
3. Первичным является более тяжелое, длительно существующее или то заболевание, которое является наследственным (встречается в семье больного).
4. В некоторых случаях при сочетании депрессии с зависимостью от психоактивных веществ лечение обоих расстройств может проводиться одновременно.

Приложение № 12.

Алгоритм решений при сочетании депрессии с общесоматическими заболеваниями и приемом медикаментов.



Приложение № 13.

Скрининг - «Суицидальное поведение».

Скрининговые вопросы		да	нет
• Можно начать с выяснения точки зрения пациента на свою жизнь и удовлетворенности, которую он получает от жизни:			
1.	Чувствуете ли вы, что у вас есть будущее?		
2.	Бывает ли у вас такое чувство, будто жизнь не стоит того, чтобы за нее держаться?		
3.	Случалось ли вам когда-нибудь переживать совершенно беспросветное отчаяние и безнадежность?		
4.	Не бывает ли у вас ощущения, что лучше бы умереть и оставить все это?		
• У пациента, который сказал, что жизнь не стоит того, чтобы ее продолжать, следует спросить:			
6.	У вас когда-нибудь возникали мысли покончить с жизнью?		
7.	Имели ли вы в прошлом мысли о совершении суицида?		
8.	Совершали ли вы в прошлом суицидальную попытку?		

При положительных ответах следует продолжить вопросы для оценки суицидального риска:

- Текущие мысли о суициде.
- Планы или отношения пациента к суициду.
- Предыдущие эпизоды суицидальных мыслей.
- Альтернативы суициду или, какими путями пациент избегал суицида (уход от опасной ситуации, призыв другого на помощь и пр.).

Большинство больных отвечает на такие вопросы честно, но особенно надо быть осторожными с теми, кто уклоняется от ответа.

Если не выявляем конкретно ничего в суицидальном плане, можно спросить:

- **«Многие люди имеют суицидальные мысли. Как Вы решили, что не смогли бы совершить самоубийство?»**
- **«Вы планировали, что именно должны Вы сделать?»** Если речь идет о передозировке лекарственных препаратов, вопрос целесообразно сформулировать конкретнее, например **«Не пытались ли вы накапливать таблетки?»**
- **Что вас удержало?**
- **Сделаны ли вами какие-либо распоряжения на случай смерти?**
- **Вы намеревались довести это до конца?**

Оценка суицидального потенциала.

В дополнение к анамнестическим и диагностическим компонентам обследования выясняются факторы, влияющие на urgency текущей ситуации:

1. Если раньше была суицидальная попытка, то ее характеристики (способ и вероятность возможности оказания помощи при суициде).
2. Импульсивность или продолжительность суицидальных мыслей, в контексте личностных факторов, касающихся возможности контролировать импульсы.

3. Наличие текущих утрат, особенно смерти или суицидов в социальном круге пациента.
4. Появление намерений, указывающих на существование плана.
5. Выявление фактов завершенных дел, подготовка завещания, раздача имущества и т.п.
6. Степень изолированности и социального окружения.
7. Суициды в семейном анамнезе или наличие суицидов у лиц, близких суициденту.
8. Преыдущие психиатрические госпитализации или наличие психиатрического заболевания.
9. Деперсонализация и дереализация - важные симптомы, наращивающие риск суицида.
10. Наличие хронического физического заболевания, особенно с хроническим болевым синдромом.
11. Наличие синдромов органического поражения головного мозга или паранойи.
12. Наличие злоупотребления алкоголем, употребление наркотических веществ, особенно, с зависимостью.

Наличие трех и более из перечисленных факторов представляет умеренный или высокий риск суицида
Врач общей практики после распознавания суицидальных намерений должен направить пациента к психиатру.

Шкала намерения суицидов - The Beck Suicidal Intent Scale (Beck A.T. et al., 1974)

Близость других во время попытки - Кто-то присутствовал - Кто-то был рядом или с кем-то был контакт, визуальный или вербальный (например, по телефону) - Никого не было рядом и ни с кем не было возможности контакта	0
	1
	2
Время попытки - Выбрано так, что вмешательство других вероятно - Выбрано так, что вмешательство других почти невероятно - Выбрано так, что вмешательство других исключено	0
	1
	2
Меры предосторожности на случай открытия и/или интервенции других - Меры предосторожности не были приняты - Пассивные меры, как, например, избегать других, но ничего не делая для того, чтобы помешать их вмешательству (например, один в комнате, не запирая дверь на замок) - Активные меры (например, запертая дверь)	0
	1
	2
Делать что-нибудь для того, чтобы получить помощь во время попытки или после нее. - Осведомил возможного врача (врачей) или медсестру (медсестер) о попытке - Искал контакт, но не осведомил возможного врача (врачей) или медсестру (медсестер) о попытке - Не искал контакт с возможными врачами (врачом) или медсестрами (медсестрой)	0
	1
	2
Последние действия в связи с ожидающей смертью (например, завещание, дарение, страховка) - Никаких - Человек собирался решить какие-то определенные дела или на самом деле так и решил их (например, оплатил счета)	0
	1

- Человек принял какие-то определенные меры (например, написал завещание, отдал какие-то собственности).	2
Мера, в которой попытка была запланирована	
- Нет указания планирования	0
- Почти никакого планирования или ограниченное планирование	1
- Подробный план суицида	2
Прощальное письмо	
- Человек не написал прощальное письмо и не думал об этом	0
- Человек думал о прощальном письме или на самом деле его и написал, но потом его порвал	1
- Написал одно письмо или больше	2
Высказывания о суициде за год до попытки	
- Никаких высказываний	0
- Двусмысленные или скрытые высказывания	1
- Недвусмысленные высказывания	2
Объяснение цели попытки	
- Манипулировать окружением, получить внимание, реванш	0
- Компоненты из пункта предыдущего и последующего	1
- Избавление, решение проблем	2
Вероятность смерти	
- Мысли о нежелании смерти	0
- Мысли, что смерть возможна, но не вероятна	1
- Мысли, что смерть вероятна или определена	2
Концепция выбора вида смерти	
- Меньше последствий для себя	0
- Неуверенность в том, что мера должна быть смертельной	1
- Пригодность или адекватность задуманной меры для смертельного исхода	2
Серьезность попытки	
- Попытка не серьезна для самоубийства	0
- Неуверенность в серьезности попытки для успешного конца	1
- Серьезность попытки для задуманного самоубийства	2
Позиция в отношении жизни/смерти	
- Нет желания умереть	0
- Компоненты из пункта предыдущего и последующего	1
- Желание умереть	2
Концепция медицинского спасения	
- Смерть невозможна при наличии медиков	0
- Неуверенность в предотвращении смерти медиками	1
- Уверенность в смерти даже при наличии медицинской помощи	2
Степень готовности	
- Никакой, импульсивное деяние	0
- Обдумывание попытки в течение 3 или менее часов	1
- Обдумывание попытки в течение более 3 часов	2

Рекомендации специалисту, обследующему пациента с суицидальными идеями (Thienhaus O.J., Piasecki M., 1997):

- Никакой клиницист не сможет прогнозировать, что произойдет с пациентом. Поэтому целью является оценка конкретного случая и определение преобладающего риска.
- Впечатляющие данные о факторах риска в виде демографических и биологических переменных явно не относятся к ситуации неотложной помощи. Эти данные указывают на вероятность того, что пациент, в конце концов, умрет путем самоубийства. При неотложной помощи мы рассматриваем вопросы ближайшего времени, а не риск того, что произойдет с пациентом в будущие месяцы или годы.
- Определения ближайшего риска противоречивы. Следует ли считать ошибочной оценку риска суицида, проведенную психиатром за две недели до суицида? С этих позиций считается период времени в 24 часа как «краткосрочность», ибо данный отрезок времени является для большинства случаев неотложной помощи максимальным для оказания помощи, после чего пациент должен быть госпитализирован.
- Для полной оценки требуются применения рейтинговых шкал и инструментов. Однако они не могут и не должны заменять индивидуальное клиническое суждение в отношении текущего риска суицида конкретного пациента.
- **Избегайте квалификации суицидального поведения как «шантажного» или «демонстративного».** Фактически эти термины могут свидетельствовать больше о реагировании специалиста на суицидальные идеи или на пациента, чем на риск самоповреждения последнего.
- **Устрани любую непосредственную опасность.** Используя краткие и четкие команды, потребуй от пациента устранить или отбросить любое орудие, используемое в суицидальном плане. Также следует его перевести в другое помещение, подальше от орудий самоубийства.
- Когда медработник общается с людьми, которые собираются совершить попытку самоубийства, он должен:
 - вести себе спокойно; проявлять понимание больного, говорить на языке больного;
 - давать объяснение;
 - согласиться с тем, что не всегда возможно предотвратить суицид;
 - понимать, что суицид - не жеманство или своеобразная попытка привлечь внимание, другими словами, они всегда должны принимать его всерьез;
 - говорить с больным о его чувствах; умалчивание о них увеличивает его изолированность;
 - не морализировать;
 - не бояться задавать вопросы (как можно конкретнее).
- **Оцени потребность пациента в медикаментозном лечении.**
- **Определи необходимость помощи со стороны другого лица.** Пациент, который не может контролировать свое состояние, избежать самодеструктивного поведения, нуждается в посторонней помощи. Если нет такого человека, решается вопрос госпитализации.
- **Определись с тем, насколько реалистичен суицидальный план.**
- **Предохраняющие факторы.** Религиозная вера, страх умереть, позорность самоубийства, беспокойство за семью - потенциально важные факторы, ослабляющие суицидальные намерения.
- **Выяснение ситуации пациента.** Принято считать, что критическая ситуация, не имеющая альтернативного разрешения, является угрожающей для суицидального пациента. Это -

финансовый кризис, напряжение в семье и медицинское заболевание. Мы считаем, что учет неудач и стрессоров в терминах восприятия пациентом более значимы для оценки, чем предметная классификация врачом тяжести стрессоров МКБ-10.

- **Идентификация места пациента в диапазоне суицидальности.** Суицидальные мысли ранжируются от абстрактного размышления о смерти до определенных и до детальных планов самоубийства. Если пациент имеет прощальные записки, накопленные таблетки или сделал завещание, появление суицидальных мыслей является частью реального плана.
- **Определите сопутствующую психопатологию.** Особенно это касается нарушений адекватного восприятия реальности. Пациент с бредовыми идеями или императивными галлюцинациями имеет высокий риск, и его невозможно устранить в кабинете неотложной помощи. Сопутствующая тревога и панические симптомы также опасны. Снижение контроля импульсов при мании, делирии или интоксикации представляет дополнительный риск. Пациент с гомоцидными идеями имеет также большой риск покончить с собой.
- **Представьте себе место и ситуацию, ожидающие пациента, выписанного после оказания неотложной помощи.** Некоторые вопросы о будущем необходимо включать в интервью с пациентом. Бездна надежды заключает в себе основной фактор, сопровождающий суицидальное поведение. Важно знать, возвращается ли пациент в ту же неизменившуюся ситуацию, которая привела к необходимости неотложной помощи. Специалист должен посмотреть на эту ситуацию с позиций пациента и сопоставить все факторы в плане оценки риска суицида.
- **Не выписывай пациента в интоксикации.** Такие пациенты склонны к нанесению вреда себе или другим, часто случайно или импульсивно.
- **Если имеются опасения, получи второе мнение.** Эта стратегия - не самозащита. Иногда другое конкурентное мнение может быть полезным свидетельством «здорового суждения специалиста» в спорных случаях.
- **Документируй решение и его обоснование.** Документирование может помочь специалисту оценить наличие суицидального риска и реакцию пациента на терапию. Документирование обязательно и с позиций судебной психиатрии. Если пациент не госпитализирован, рекомендации должны всегда завершаться четкими указаниями о том, что делать в случае возобновления суицидальных мыслей. Чем более персонализированы такие рекомендации, тем лучше. Лучше подготовить пациенту свою визитку или карту с номером «Телефона доверия», своим номером и т.д.

Приложение № 14.

Протокол диагностического контроля и этапа активной терапии депрессивного расстройства у взрослых

ФИО _____ Пол _____ Возраст _____ Лечащий врач _____

		Этапы контроля (оценка симптомов, лечение, консультации)						
		Начало лечения	1-я неделя	2-я неделя	3-я неделя	4-я неделя	5-я неделя	6-я неделя
1.	Основной клинический диагноз:							
2./2.1.	Сопутствующие условия: Соматические заболевания							
2.2	Другие психические расстройства							
2.3	Прием медикаментов							
3.	Контроль симптомов, лечение, консультации.							
3.1.	Группы симптомов MADRS (оценочные баллы 0-6)							
3.1.1.	Объективные (видимые) признаки подавленности.							
3.1.2.	Субъективные признаки подавленности.							
3.1.3.	Внутреннее напряжение (тревога).							
3.1.4.	Нарушения сна							
3.1.5.	Нарушение аппетита/ вес тела.							
3.1.6.	Нарушение концентрации внимания							
3.1.7.	Апатия							
3.1.8.	Утрата способности чувствовать.							
3.1.9.	Пессимистические мысли							
3.1.10.	Суицидальные мысли.							
3.1.11.	Итоговая оценка выраженности депрессии							
3.1.12.	Когнитивные функции пациента <65 лет (mimimal-test)							
3.2.	Лечение, реабилитация, осложнения лечения:	X	X	X	X	X	X	X
3.2.1.	Антидепрессанты наименования препарата							
3.2.2.	Транквилизаторы (бензодиазепины) наименование препарата							
3.2.3.	Стабилизаторы настроения наименование препарата							
3.2.4.	Соц.-психологическая реабилитация (рациональная психотерапия)							
3.2.5.	Побочные действия медикаментов							
3.3./3.3.1.	Консультации: Психиатра (психотерапевта)							
3.3.2.	Психолога							
4.	Результаты лечения.	<i>Наличие симптомов после лечения</i>						
5.	Рекомендации	<i>Рекомендации пациенту о дальнейшем наблюдении и приеме медикаментов</i>						

Инструкция к «Протоколу диагностического контроля и этапа активной терапии депрессивного расстройства у взрослых».

Предлагаемый «Протокол контроля диагноза и лечения депрессивного расстройства у взрослых» (далее «Протокол») может использоваться в практике лечения депрессивных расстройств врачом общесоматического профиля в амбулаторных условиях. Протокол также может быть применен в терапии депрессии в условиях соматического стационара, однако, учитывая типичную динамику депрессивных расстройств при адекватном лечении, когда первые признаки терапевтической реакции появляются со 2-4 недели применения лекарственной терапии, следует учитывать преемственность ведения протокола и между врачами стационарного и амбулаторного звена. Это позволит в полном объеме оценить результативность лечения.

В основу части Протокола, которая оценивает динамику симптомов депрессии, положена Шкала Монтгомери-Асберг для оценки депрессии (MADRS), которая должна использоваться как инструмент для заполнения оценочной части Протокола.

Применение данного Протокола предполагает, что диагноз депрессивного расстройства уже поставлен на основании клинического опроса и применения соответствующих скрининговых анкет и оценочных шкал. При этом количество и степень тяжести выявленных симптомов соответствует клиническому уровню депрессии легкой или умеренной степени.

Ведение протокола не заменяет собой обязательное документирование диагностики и лечения в обычной медицинской документации - медицинской карте амбулаторного больного. Протокол является приложением к амбулаторной карте

Номер строки протокола	Инструкция по заполнению, комментарии
Строка 1 Основной клинический диагноз	Диагноз депрессивного расстройства (эпизода), который установлен врачом на основании клинического обследования
Строка 2 / 2 1 Сопутствующие условия Соматические заболевания	Заполнение последующих строк предполагают, что эти условия должны учитываться при проведении лечения депрессии для возможной коррекции терапевтического плана, организации консультаций Указываются существенные соматические заболевания, которые могут сочетаться (сопутствовать или вызывать) с депрессивным расстройством. Наличие таких заболеваний следует учитывать при оценке динамики присутствующих депрессивных симптомов, а также выборе терапии
Строка 2 2 Другие психические расстройства	Как правило, пациенты с сопутствующими другими, не аффективными психическими расстройствами направляются к психиатру. Однако в случаях, когда, например, пациент никогда не обращался к психиатру, но врачу известно, что он освобожден от службы в армии по причине психических расстройств (личностные нарушения, неврологические расстройства и др.) это обстоятельство можно отразить в этой строке. Важно для прогноза длительности и эффективности лечения
Строка 2 3 Прием медикаментов	Указываются принимаемые пациентом медикаменты, побочные действия которых дают депрессивную симптоматику, что также следует учитывать при оценке симптомов депрессии
Левая часть Строки 3 Контроль симптомов, лечение, консультации	Объединяет вопросы, отраженные в группах строк 3 1-3 3
Правые части строк 3 и 3 1 Этапы контроля (оценка симптомов, лечение, консультации)	Объединяет этапы (периодичность 1 раз в неделю) посещения пациентом врача для оценки симптомов во взаимосвязи с проводящимся лечением, в том числе, психотерапевтическим и консультациями.

Левая часть строки 3.1. Группы симптомов MADRS (оценочные баллы 0-6)	В протоколе использованы группы симптомов, которые охватываются Шкалой Монтгомери-Асберг для оценки динамики депрессии (MADRS) Для ранжирования выраженности симптомов, также используется градация MADRS от 0 до 6 баллов
Строки 3.1.1 - 3.1.10. Оценивающиеся симптомы	Для оценки выраженности симптомов используются их описания и характеристики в шкале MADRS с соответствующим присвоением числа баллов * Периодичность оценки 1 раз в неделю Результаты вносятся в соответствующие ячейки "этапов оценки" этой строки
Строка 3.1.11. Итоговая оценка выраженности депрессии	Вносится итоговый результат - сумма баллов соответствующего столбца в «этапных» ячейках Динамика изменения числа суммы баллов указывает на эффективность терапии.
3.1.12 Когнитивные функции пациента 65 лет и старше (min imental-test)	Дополнительная оценка когнитивных функций пациента в возрасте 65 лет и старше (в некоторых случаях при определенных жалобах и свидетельствах близких - утрата памяти, способности к концентрации и др может проводиться и в более раннем возрасте) с использованием скрининга minimental-test с соответствующей балльной оценкой Результаты помещаются в соответствующих "этапных" ячейках Отсутствие положительной динамики показателя при нивелировании депрессивных симптомов может указывать на наличие деменции. **
Строка 3.2. Лечение, реабилитация, осложнения лечения	Строка объединяет строки 3.2.1. - 3.2.5 собственно лечебных мероприятий и их контроля во взаимосвязи с этапами оценки Учитывается психиатрическое лечение, направленное на собственно депрессивную симптоматику
Строка 3.2.1. Антидепрессанты	В часть строки вписывается наименование препарата (препаратов), в этапных ячейках указывается доза
Строка 3.2.2 Транквилизаторы (бензодиазепины)	В часть строки вписывается наименование препарата (препаратов), в этапных ячейках указывается доза ***
Строка 3.2.3 Стабилизаторы настроения	В часть строки вписывается наименование препарата (препаратов), в этапных ячейках указывается доза. ****
Строка 3.2.4 Социально - психологическая реабилитация (рациональная психотерапия)	В этапных ячейках фиксируется проведение когнитивной (рациональной, образовательной) психотерапии лечащим врачом, направленной на разъяснение пациенту, при возможности, влиятельным членам семьи и близким характера заболевания, содержания лечения Ячейка, соответствующая столбцу "Начало лечения" предполагает выработку с пациентом плана лечения, соответствующего протоколу, и социальных мероприятий.
Строка 3.2.5. Побочные действия медикаментов	В этапных ячейках делается отметка о выявлении симптомов побочных действий медикаментов вписанных в строках 3.2.1 - 3.2.4 *****
Строка 3.3 /3.3.1 Консультации Психиатра (психотерапевта)	Предполагает консультации психиатра (психотерапевта) Дата назначения консультации указывается в "этапной" ячейке. Консультация становится необходимой в случае незначительного или отсутствия эффекта от адекватной терапии депрессивного расстройства антидепрессантами через 5-6 недель после начала лечения, выраженные нарушения когнитивных функций, проявления активного суицидального поведения (мыслей или действий), психотических симптомов.
Строка 3.3.2 Психолога	Консультация становится необходимой в случае замедленного эффекта от терапии депрессивного расстройства антидепрессантами свыше 5-6 недель после начала лечения, ригидности симптоматики, сохранения нарушения когнитивных функций, для оценки личностных расстройств или деменции.

Строка 4. Результаты лечения.	Указывается результат терапии депрессии (полное исчезновение симптомов депрессии, частичная редукция симптоматики, отсутствие эффекта с направлением на лечение к психиатру).
Строка 5. Рекомендации	После завершения курса лечения указываются рекомендации по дальнейшему приему медикаментов, оптимизации социальных условий и др. *****

* **Строка 3.1.5.** - через «/» указывается вес тела

** **Строка 3.1.12.** - стабильность показателей **minimal-test** на фоне положительной динамики симптомов депрессии (показатели MADRS) может указывать на наличие необратимого органического поражения ЦНС - деменции, что является показанием для консультации специалиста (психиатра, психолога, невропатолога) и проведения дополнительных обследований.

*** **строка 3.2.2.** рекомендуются к применению в первые две недели лечения депрессии

**** **строка 3.2.3.** назначаются не раньше 4 недели для первичных больных при недостаточной эффективности терапии антидепрессантами.

***** **строка 3.2.5.** - к побочным эффектам медикаментов относятся

1 Соматическое осложнение, связанное с приемом препаратов сердечно-сосудистое (гипотония, нарушение сердечного ритма, др), аллергическое

2 Вегетативные нарушения (сухость слизистых, диплопия, тремор)

3 Седативное действие

4 Нежелательная прибавка в весе

5 Усиление тревоги (ажитация)

Ухудшение состояния при терапии свидетельствует о неправильном лечении.

***** **Строка 5.** необходимость в поддерживающем лечении или в профилактическом лечении.

Список литературы

- 1 Murray CJL, Lopez AD The Global Burden of Disease A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 Cambridge, Mass Harvard University Press, 1996
- 2 World Bank World Development Report 1993 Investing in Health New York, NY Oxford University Press, 1993
- 3 ВОЗ, Доклад о состоянии здравоохранения в мире 2001 Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда Изд «Весь мир», 2001, стр. 32,
- 4 Murray CJ, Lopez AD Alternative projections of mortality and disability by cause, 1990-2020 Global Burden of Disease Study Lancet 1997;349:1498-1504
- 5 Юрєва Л Н Динамика распространения психических и поведенческих расстройств в мире и в Украине// Медицинские исследования - Харьков, 2001 С 32-33
- 6 Лехан В М, Платов А В, Губар І О, Піщіков В А «Пріоритети здоров'я і пріоритети лікувально-профілактичної допомоги у Дніпропетровській області» // Медичні перспективи - 1998 - №3 - с 83-86
- 7 Здоров'я населення та діяльність галузі охорони здоров'я України в 1990-1999 роках (Статистично-аналітичний довідник) - Київ, 2000 205с
- 8 Lewis A J (1953) Health as a social concept. British Journal of Sociology 4,109-124 Reprinted in Lewis, A J (1967) The state of psychiatry, pp 179-194 Routledge and Kegan Paul, London
- 9 WHO Supporting governments and policymakers, 1998
- 10 WHO ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines Geneva, Switzerland World Health Organization, 1992 110-131
- 11 WHO ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders Diagnostic Criteria for Research Geneva, Switzerland World Health Organization, 1993 77-90
- 12 WHO ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders Primary Health Care Bern Hogrefe and Huber Publishers 1996
- 13 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition Washington, DC American Psychiatric Association, 1994
- 14 Regier DA, Farmer ME, Rae DS, et al Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study JAMA/ 1990, 264 2511-2518,
- 15 Desjarlais R, Eisenberg L, Good B, et al World Mental Health Problems and Priorities in Low-Income Countries New York, NY Oxford University Press, 1995
- 16 Ustun TV, Sartorius N, eds Mental Illness in General Health Care An International Study New York, NY John Wiley & Sons, 1995
- 17 Bukberg J, Penman D, Holland J C Depression in hospitalized cancer patients Psychosom Med 1984, 46 199-212
- 18 Katon W, Sullivan MD Depression and chronic medical illness J Clin psychiatry 1990, 51 (suppl), 3-11
- 19 Robinson RG, Starr LB, Kubos KL, et al A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: findings during the initial evaluation Stroke 1983, 14 736-741
- 20 Schleifer SJ, Macari-Hinson MM, Coyle DA, et al The nature and course of depression following myocardial infarction Arch Intern Med 1989, 149 1785-1789
- 21 Perez-Stable EJ, Miranda J, Munoz RF, et al depression in medical outpatients: underrecognition and misdiagnosis Arch Intern Med 1990, 150 1083-1088
- 22 Goldberg D, Huxley P Common Mental Disorders A Bio-social Model, London
- 23 Madianos M, Stefanis C Changes in the prevalence of symptoms of depression and depression across Greece Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 1992, 27 211-219
- 24 Verbosky LA, Franco KN, Zrull JP the relationship between depression and length of stay in the general hospital patient / Clin Psychiatry 1993, 54 177-181
- 25 Clayton PJ, Habeas JA, Maurice WL The depression of widowhood Br J Psychiatry, 1972, 120 71-77
- 26 Bothwell S, Weissman MM Social improvements four years after an acute depressive episode Am J Orthopsychiatry 1977, 47 231-237
- 27 Weissman MM, Paykel ES The Depressed Women A Study of Social Relationships Chicago University of Chicago Press, 1974
- 28 Robins E, Murphy GE, Wilkinson RH Jr, et al Some clinical considerations in the prevention of suicide based on a study of 134 successful suicides Am J Public Health 1959, 49 888-899
- 29 Roy A, ed Suicide Baltimore, MD Williams & Wilkins, 1986
- 30 Kaplan HI, Sadock SJ Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences/Clinical psychiatry 6th ed Baltimore, MD Williams & Wilkins, 1991
- 31 Kelly D, France R A Practical Handbook For the treatment of Depression Parphenon Publishing Group, New Jersey, 1987
- 32 Wells KB, Stewart A, Hays RD, et al The functioning and well-being of depressed patients: results from the Medical Outcomes Study JAMA/1989, 262 914-919

- 33 Weissman MM, Klerman GL. The chronic depressive in the community unrecognized and poorly treated. *Compr Psychiatry* 1977, 18: 523-532
- 34 Keller MB, Lavori PW, Rice J, et al. The persistent risk of chronicity in recurrent episodes of nonbipolar major depressive disorder: a prospective follow-up. *Am J Psychiatry*, 1986, 143: 24-28
- 35 Angst J, Merikangas K, Scheidegger P, et al. Recurrent brief depression: a new subtype of affective disorder. *J Affect Disord* 1990, 19: 87-98
- 36 Merikangas KR, Wicki W, Angst J. Heterogeneity of depression: classification of depressive subtypes by longitudinal course. *Br J Psychiatry* 1994, 164: 342-348
- 37 Janowsky DS, El-Yousef MK, Davis JM, et al. A cholinergic-adrenergic hypothesis of mania and depression. *Lancet*, 1972, 2: 632-635
- 38 Clayton PJ, Harewood JA, Maurice WL. The depression of widowhood. *Br J Psychiatry*, 1972, 120: 71-77
- 39 Brown GW, Harris T. *Social Origins of Depression: A Study of Psychiatric Disorder in Women*. New York: Free Press, 1978
- 40 Основи законодавства України про охорону здоров'я
- 41 Закон України «Про психіатричну допомогу»
- 42 Perez-Stable EJ, Miranda J, Munoz RF, et al. Depression in medical outpatients: underrecognition and misdiagnosis. *Arch Intern Med* 1990, 150: 1083-1088
- 43 Ustun TV, Sartorius N, eds. *Mental Illness in General Health Care: An International Study*. New York, NY: John Wiley & Sons, 1995
- 44 Munoz RF, Perez-Stable EJ, Miranda J, et al. Depression in medical outpatients: underrecognition and misdiagnosis. *Arch Intern Med* 1990, 150: 1083-1088
- 45 Freeling P, Rao BM, Paykel ES, et al. Unrecognised depression in general practice. *BMJ* 1985, 290: 1880-1883
- 46 Keller MB, Lavori RW, Rice J, et al. The persistent risk of chronicity in recurrent episodes of nonbipolar major depressive disorder: a prospective follow-up. *Am J Psychiatry* 1986, 143: 24-28
- 47 Romanoski AJ, Folstein MF, Nestadt G, et al. The epidemiology of psychiatrist-ascertained depression and DSM-III depressive disorders: results from Eastern Baltimore Mental Health clinical reappraisal. *Psychol Med* 1992, 22: 629-655
- 48 Bruce ML, Kim KM. Differences in the effects of divorce on major depression in men and in women. *Am J Psychiatry* 1992, 149: 914-917
- 49 Bebbington P. Marital status and depression: a study of English national admission statistics. *Acta Psychiatr Scand* 1987, 75: 640-650
- 50 Paykel ES. Life events, social support and depression. *Acta Psychiatr Scand* 1994 (suppl 377): 50-58
- 51 Regier DA, Farmer ME, Rae DS, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *JAMA* 1990, 264: 2511-2518
- 52 Aneshensel CS, Frerichs RR, Huba GJ. Depression and physical illness: a multi-wave, nonrecursive causal model. *J Health Soc Behav* 1984, 25: 350-371
- 53 Kaplan GA, Roberts RE, Camacho TC, et al. Psychosocial predictors of depression: prospective evidence from the Human Population Laboratory studies. *Am J Epidemiol* 1987, 127: 206-220
- 54 Brown GW, Bifulco A. Motherhood, employment, and the development of depression: a replication of findings? *Br J Psychiatry* 1990, 156: 169-179
- 55 Brown GW, Harris T. *Social Origins of Depression: A Study of Psychiatric Disorder in Women*. New York: Free Press, 1978
- 56 Beeber LS. The relationship of self-esteem, social support and depressive symptoms in women. *Br J Psychiatry* 1990, 156: 169-179
- 57 Weissman MM, Myers JK. Rates and risks of depressive symptoms in a United States urban community. *Acta Psychiatr Scand* 1978, 57: 219-231
- 58 Wisner KL, Wheeler SB. Prevention of recurrent postpartum major depression. *Hsp Community Psychiatry* 1994, 45: 1191-1196
- 59 Williamson MT. Sex differences in depression symptoms among adult family medicine patients. *Fam Pract* 1987, 25: 591-594
- 60 NIMH Consensus Development Conference Statement. Mood disorders: pharmacologic prevention of recurrences. *Am J Psychiatry* 1985
- 61 Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-depressive illness*. New York: Oxford University Press, 1990
- 62 Beckham EE, Leber WR. *Handbook of depression: treatment, assessment, and research*. Homewood, IL: Dorsey Press, 1985
- 63 Marsella J, Hirschfeld R, Katz M. *The measurement of depression*. New York: Guilford Press, 1987
- 64 Coulehan JL, Schulberg HC, Block MR. The efficiency of depression questionnaires for case finding in primary medical care. *J Gen Intern Med* 1989, 4: 542-7
- 65 Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1968, 6: 278-96
- 66 Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979, 134: 382-9
- 67 Weitzler KR, Strauman JJ, Dubro A. Diagnosis of major depression by self-report. *J Pers Assess* 1989, 53(1): 22-30
- 68 Joffe RT, Regan JJ. Personality and depression. *J Psychiatr Res* 1988, 22: 279-86
- 69 Thompson LW, Gallagher D, Czurr R. Personality disorder and outcome in the treatment of late-life depression. *J Geriatr*

Psychiatry 1988,21(2) 133-46

- 70 Cyr MG, Wartman SA The effectiveness of routine screening questions in the detection of alcoholism JAMA 1988,259 51-54
- 71 McPherson TL, Hersch RK Brief substance use screening instruments for primary care settings a review JSubst Abuse Treat 2000, 18 193-202
- 72 Deykin EY, Levy JC, Wells V Adolescent depression, alcohol and drug abuse Am J Public Health 1987,77(2) 178-82
- 73 Hasin DS, Grant BF, Endicott J Lifetime psychiatric comorbidity in hospitalized alcoholics subject and familial correlates Int J Addict 1988,23(8) 827-50
- 74 Powell BJ, Read MR, Penick EC, Miller NS, Bingham SF Primary and secondary depression in alcoholic men an important distinction? J Clin Psychiatry 1987;48(3) 98-101
- 75 Schuckit MA Alcoholic men with no alcoholic first-degree relatives Am J Psychiatry 1983,140(4) 439-43
- 76 Schuckit MA Genetics and the risk for alcoholism JAMA 1985,254 2614-7
- 77 Petty F The depressed alcoholic: clinical features and medical management Gen Hosp Psychiatry 1992,14 458-64
- 78 Depression Guideline Panel Depression in primary care detection, diagnosis, and treatment Technical report Number 5 Rockville, MD US Department of Health and Human Services, Public Health Service, forthcoming
- 79 Brown SA, Schuckit MA Changes in depression among abstinent alcoholics J Stud Alcohol 1988,49(5) 412-7
- 80 Dorus W, Kennedy J, Gibbons RD, Ravi SD Symptoms and diagnosis of depression in alcoholics Alcoholism Clin Exp Res 1987,11(2) 150-4
- 81 Willenbring ML Measurement of depression in alcoholics J Stud Alcohol 1986,47(5) 367-72
- 82 Brown RL, Rounds LA Conjoint screening questionnaires for alcohol and other drug abuse criterion validity in a primary care practice Wise MedJ 1995, 94 135-140
- 83 Jeffery P, Staab, Dwight L, Evans A Streamlined method for diagnosing common psychiatric disorders in primary care Clinical Cornerstone 3(3) 1-9, 2001
- 84 Munjack DJ, Moss HB Affective disorder and alcoholism Arch Gen Psychiatry 1981,38 869-71
- 85 Breier A, Charney DS, Heninger GR The diagnostic validity of anxiety disorders and their relationship to depressive illness Am J Psychiatry 1985,142(7) 787-97
- 86 Hughes PL, Wells LA, Cunningham CJ, Ilstrup DM Treating bulimia with desipramine a double-blind placebo-controlled study Arch Gen Psychiatry 1986,43 182-6
- 87 Mitchell JE, Groat R A placebo-controlled, double-blind trial of amitriptyline in bulimia J Clin Psychopharmacol 1984,4 186-93
- 88 Pope HG Jr, Hudson JI, Jonas JM, Yurgelun-Todd D Bulimia treated with imipramine a placebo-controlled, double-blind study Am J Psychiatry 1983,140 554-8
- 89 Walsh BT, Stewart JW, Wright L, Harrison W, Roose SP, Glassman AH Treatment of bulimia with monoamine oxidase inhibitors Am J Psychiatry 1982,139(12) 1629-30
- 90 Goodwin FK, Jamison KR Manic-depressive illness New York Oxford University Press, 1990
- 91 Bridges KW, Goldberg DP Somatic presentation of DSM-III psychiatric disorders in primary care J Psychosom Res 1985,29(6) 563-9
- 92 Katon W, Ries RK, Kleinman A Part III a prospective DSM-III study of 100 consecutive somatization patients Compr Psychiatry 1984,25 305-14
- 93 Fishbain DA, Goldberg M, Meagher BR, Steele R, Rosomoff H Male and female chronic pain patients categorized by DSM-III psychiatric diagnostic criteria Pain 1986,26 181-97
- 94 Walker E, Katon A, Harrop-Griffiths J, Holm L, Russo J, Hickok LR Relationship of chronic pelvic pain to psychiatric diagnoses and childhood sexual abuse Am J Psychiatry 1988,145(1) 75-80
- 95 Katon W Depression somatization and social factors J Fam Pract 1988,27(6) 579-80
- 96 Maruta T, Vatterott MK, McHardy MJ Pain management as an antidepressant long-term resolution of pain-associated depression Pain 1989,36 335-7
- 97 Walker LS, Greene JW Children with recurrent abdominal pain and their parents more somatic complaints, anxiety, and depression than other patient families J Pediatr Psychol 1989,14(2) 231-43
- 98 Dworkin SF, von Korff M, LeResche L Multiple pains and psychiatric disturbance Arch Gen Psychiatry 1990,47 239-44
- 99 Wells KB, Stewart A, Hays RD, Burnam MA, Rogers W, Daniels M, Berry S, Greenfield S, Ware J The functioning and well-being of depressed patients results from the Medical Outcomes Study JAMA 1989,262(7) 914-9
- 100 Black DW, Bell S, Hulbert J, Nasrallah A The importance of axis II in patients with major depression a controlled study J Affect Disord 1988,14(2) 115-22
- 101 Shea MT, Glass DR, Pilkonis PA, Watkins J, Docherty JP Frequency and implications of personality disorders in a sample of depressed outpatients J Pers Disord 1987,1 27-42
- 102 Ionescu R, Popescu C Personality disorders in students with depressive pathology Neurol Psychiatr (Bucur) 1989,27 45-55
- 103 Stein MB, McQuaid JR, Pedrelli P, et al Post-traumatic stress disorder in the primary care medical setting Gen Hosp Psychiatry 2000,22 261-269
- 104 Jeffery, Dwight, 2001

- 105 Clayton PJ Mortality and morbidity in the first year of widowhood Arch Gen Psychiatry 1974,30(6) 747-50
- 106 Blazer DG Depression in later life St Louis Mosby-Year Book, 1993
- 107 Endicott J Measurement of depression in patients with cancer Cancer 1984,53 Suppl 2243-9
- 108 Kathol R, Mutgi A, Williams J, Clamon G, Noyes R Jr Diagnosis of major depression in cancer patients according to four sets of criteria Am J Psychiatry 1990,147 1021-4
- 109 Hall RCW, Gardner ER, Stickney SK, LeCann AF, Popkin MK Physical illness manifesting as psychiatric disease II Analysis of a state hospital inpatient population Arch Gen Psychiatry 1980,37 989-95
- 110 Dubovsky SI, Buzan R Mood disorders In Hales RE, Yudofsky SC, Talbot JA, eds The American Psychiatric Press textbook of psychiatry 3rd edition American Psychiatric Press 1999 479-565
- 111 Eastwood MR, Rifat SL, Nobbs H, Ruderman J Mood disorder following cerebrovascular accident Br J Psychiatry 1989,154 195-200
- 112 Ross ED, Rush AJ Diagnosis and neuroanatomical correlates of depression in brain-damaged patients implications for a neurology of depression Arch Gen Psychiatry 1981,38 1344-54
- 113 Fris R, Nanjundappa G Diabetes, depression and employment status Soc Sci Med 1986,23 471-5
- 114 Montague RB, Eaton WW, Larson DB, Mengel MC, Mengel LS, Campbell R Depressive symptomatology in an IDDM treatment population Johns Hopkins University, 1990
- 115 Robinson N, Fuller JH, Edmeades SP Depression and diabetes Diabetic Med 1988,5 268-74
- 116 Wing RR, Marcus MD, Blair EH, Epstein LH, Burton LR Depressive symptomatology in obese adults with type II diabetes Diabetes Care 1990,13(2) 170-2
- 117 Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE Depression in adults with diabetes results of 5-year follow-up study Diabetes Care 1988,11 605-12
- 118 Schleifer SJ, Macari-Hinson MM, Coyle DA, Slater WR, Kahn M, Gorlin R, Zucker HD The nature and course of depression following myocardial infarction Arch Intern Med 1989,149 1785-9
- 119 Carney RM, Rich MW, Freedland KE, Saini J, teVelde A, Simeone C, Clark K Major depressive disorder predicts cardiac events in patients with coronary artery disease Psychosom Med 1988,50 627-33
- 120 Blumenthal JA, Williams RS, Wallace AG, Williams RB Jr, Needles TL Physiological and psychological variables predict compliance to prescribed exercise therapy in patients recovering from myocardial infarction Psychosom Med 1982,44(6) 519-27
- 121 Guiry E, Conroy RM, Hickey N, Mulcahy R Psychological response to an acute coronary event and its effect on subsequent rehabilitation and lifestyle change Clin Cardiol 1987,10 256-60
- 122 Kellet JM Compliance and clinical trials in heart disease [letter] Lancet 1990,336 1003
- 123 Massie MJ, Holland JC Depression and the cancer patient J Clin Psychiatry 1990,51(7 Suppl) 12-9
- 124 Lesko L, Massie M, Holland J Oncology In Stoudemire A, Fogel B, editors Principles of medical psychiatry Orlando, FL Grune & Stratton, 1987 p 495-520
- 125 Bukberg J, Penman D, Holland JC Depression in hospitalized cancer patients Psychosom Med 1984,46 199-212
- 126 Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, Campbell SM, Abeles M, Clark P, et al The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia report of the Multicenter Criteria Committee Arthritis Rheum 1990,33(2) 160-72
- 127 Hudson JI, Hudson SM, Pliner LF, Goldenberg DL, Pope HG Jr Fibromyalgia and major affective disorder a controlled phenomenology and family history study Am J Psychiatry 1985,142(4) 441-6 129 Goldmah, Wise, eds Psychiatry for primary care physicians Chicago American Medical Association, 1998
- 130 Popkin MK «Secondary» syndromes in DSM-IV a review of the literature In Frances AJ, Widiger T, editors DSM-IV sourcebook Washington, DC American Psychiatric Press, in press
- 131 Goodwin FK, Bunney WE Jr Depressions following reserpine a reevaluation Sem Psychiatry 1971,3(4) 435-48
- 132 Carney RM, Rich MW, teVelde A, Saini J, Clark K, Freedland KE Prevalence of major depressive disorder in patients receiving beta-blocker therapy versus other medications Am J Med 1987,83(2) 223-6
- 133 Lewis DA, Smith RH Steroid induced psychiatric syndromes a report of 14 cases and a review of the literature J Affect Disord 1983,5 319-32
- 134 Hall RC, Popkin MK, Kirkpatrick B Tricyclic exacerbation of steroid psychosis J Nerv Ment Dis 1978,166(10) 738-42
- 135 Falk WE, Mahnké MW, Poskanzer DC Lithium prophylaxis of corticotropin-induced psychosis JAMA 1979,241 1011-2
- 136 Robertson MM, Trimble MR, Townsend IIR Phenomenology of depression in epilepsy Epilepsia 1987,28 364-72
- 137 Ballenger JC, Post RM Carbamazepine in manic-depressive illness a new treatment Am J Psychiatry 1980,137 782-90
- 138 Weller EB, Weller RA Depressive disorders in children and adolescents In Garfinkel BD, Carlson GA, Weller EB, editors Psychiatric disorders in children and adolescents Philadelphia WB Saunders Company, 1990 p 3-20
- 139 Weissman MM, Gershon I S, Kidd KK, Prusoff BA, Leckman JF, Dibble E, Hamovit J, Thompson WD, Pauls DL, Guroff JJ Psychiatric disorders in the relatives of probands with affective disorders Arch Gen Psychiatry 1984,41 13-21
- 140 Strober M, Carlson G Bipolar illness in adolescents with major depression clinical, genetic, and psychopharmacologic predictors in a three- to four-year prospective followup investigation Arch Gen Psychiatry 1982,39 549-55

- 141 Giles DE, Jarrett RB, Biggs MM, Guzick DS, Rush AJ Clinical predictors of recurrence in depression *Am J Psychiatry* 1989,146 764-7
- 142 Levey Susan Suicide//Principles & Practice of Forensic Psychiatry - Churchill Livingstone, 1990 - P597 - 610
- 143 Andreasen N C Black D W Introductory textbook of psychiatry - American Psychiatric Press, Inc , 1991 - P393-401
- 144 Чуприков А П, Пилягин Г Я Национальная программа по борьбе с ростом суицидальной активности в Украине Разработка Осуществление//Суицидология теория та практика Збірник наукових статей /За ред. О М Морозова, А П Чупиркова - К, 1998 - С-3-5
- 145 Roose S P Glassman A H, Walsh B T et al Depression, delusions and suicide// *Am J Psychiatry* - 1983 - Vol 140 P1159-1162
- 146 Murphy G E On suicide prediction and prevention //Archives of General Psychiatry - 1983, 40, 343-344
- 147 Hirschfeld RM, Keller MB, Panico S, et al The National Depressive and Manic-Depressive Association consensus statement on the undertreatment of depression *JAMA* 1997,277 333-340
- 148 Rush AJ et al Depression in Primary Care Volume 2 Treatment of Major Depression Clinical Practice Guideline Number 5 U S Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR Publication 93-0550), 1993
- 149 Rush AJ, Fava M, Fava G, Nierneberg A, Trivedi MH Strategies and tactics in the medication management of depression *Int J Neuropsychopharmacol* 2000,3(suppl 1) S69 Abstract S 43 1
- 150 Preskorn SH Janicak PG, Davis JM, Ayd FA Advances in the pharmacotherapy of depressive disorders In Janicak PG, ed Principles and practice of psychopharmacotherapy update Baltimore Williams & Wilkins, 1995 1(2))
- 151 Hollon SD, Shelton RC, Loosen PT Cognitive therapy in relation to pharmacotherapy for depression *J Consult Clin Psychol* 1991,59 88-99
- 152 Janicak PG, O'Connor E Major affective disorders issues involving recovery and recurrence *Curr Opin Psychiatry* 1990,3 48-53
- 153 Brown W, Dornseif B, Wernicke J Placebo response in depression a search for predictors *Psychiatry Res* 1988,26 259-264
- 154 Kiloh L, Ball J, Garside R Prognostic factors in treatment of depressive states with imipramine *Br Med J* 1962,1 1225-1227
- 155 Downing R, Rickels K Physicians' prognosis in relationship to drug and placebo response in anxious and depressed psychiatric outpatients *J Nerv Ment Dis* 1973,156(2) 109-129
- 156 Keller MB, Shapiro RW, Lavori PW, Wolfe N Relapse in major depressive disorder analysis with the life table *Arch Gen Psychiatry* 1982,39 911-915
- 157 Owens MJ Molecular and cellular mechanisms of antidepressant drugs *Depression & Anxiety* 1997, 4153-159
- 158 Davis JM Janicak PG, Wang Z, Gibbons R, Sharma R The efficacy of psychotropic drugs *Psychopharmacol Bull* 1992,28 151 155
- 159 Appleton WS, Davis JM Practical clinical psychopharmacology New York Medcomb Publishing, 1973
- 160 Burt CG, Gordon WF, Holt NF, Hordern A Amitriptyline in depressive states a controlled trial *J Ment Sci* 1962,108 711-730
- 161 Hordern A, Holt NF, Burt CG, Gordon WF Amitriptyline in depressive states phenomenology and prognostic considerations *Br J Psychiatry* 1963,109 815-825
- 162 VanDer Velde C Maprotiline versus imipramine and placebo in neurotic depression *J Clin Psychiatry* 1981,42 138-141
- 163 Rouillon F, Phillips R, Serrurier D, et al Rechutes de depression unipolaire et efficacite de la maprotiline *L'Encephale* 1989,15 527-534
- 164 Jukes AM A comparison of maprotiline (Ludiomil) and placebo in the treatment of depression *J Int Med Res* 1975,3(Suppl 2) 84-88
- 165 McCallum P, Meares R A controlled trial of maprotiline (Ludiomil) in depressed outpatients *Med J Aust* 1975,2 392-394
- 166 Bjork K The efficacy of zimeldine in preventing depressive episodes in recurrent major depressive disorders-a double-blind placebo-controlled study *Acta Psychiatr Scand* 1983,68(Suppl) 182-189
- 167 De Wilde J, Spiers R, Mertens C, Barthlome F, Schotte G, Leyman S A double-blind, comparative, multicentre study comparing paroxetine with fluoxetine in depressed patients *Acta Psychiatr Scand* 1993,87 141-145
- 168 (Lemberger L, Bergstrom RF, Wolen RL, Farid NA, Enas GG, Aronoff GR Fluoxetine clinical pharmacology and physiologic disposition *J Clin Psychiatry* 1985, 46 14-19
- 169 Marsden C, Tyrer P, Casey P, et al Changes in human whole blood 5-hydroxytryptamine (5-HT) and platelet 5-HT uptake during treatment with paroxetine, a selective 5-HT uptake inhibitor *Psychopharmacology* 1987,1 244-250
- 170 Preskorn S, Lane R 50 mg/day as the optimum dose for sertraline *Int Clin Psychopharmacol* 1995,10(3) 129-141)
- 171 Danish University Antidepressant Group Citalopram clinical effect profile in comparison with clomipramine a controlled multicenter study *Psychopharmacol* 1986,90 131-138
- 172 Nelson JC, Mazure CM, Bowers MB Jr, Jadov PI A preliminary, open study of the combination of fluoxetine and desipramine for rapid treatment of major depression *Arch Gen Psychiatry* 1991, 48 303-307
- 173 Weiburg JB, Rosenbaum JF, Biederman J, Sachs GS, Pollack MH, Kelly K Fluoxetine added to non-MAOI antidepressants converts nonresponders to responders a preliminary report *J Clin Psychiatry* 1989 50 447-449
- 174 Preskorn S, Burke M Somatic therapy for major depressive disorder selection of an antidepressant *J Clin Psychiatry* 1992,

53(Suppl 9) 5-18

- 175 Preskorn SH Clinical pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors, 1st ed Caddo, OK Professional Communications, 1996
- 176 Musso DL, Mehta NB, Soroko FE, Ferns RM, Hollingsworth EB, Kenney BT Synthesis and evaluation of the antidepressant activity of the enantiomers of bupropion Chirality 1993 5 (7) 495-500
- 177 Pandey GN, Davis JM Treatment with antidepressants, sensitivity of beta receptors and affective illness New York John Wiley, 1980
- 178 Preskorn SH Selection of an antidepressant Mirtazapine J Clin Psychiatry 1997, 6, 28-34
- 179 Frazer A Antidepressants J Clin Psychiatry 1997, 7, 252-261
- 180 Zivkov M, Roes KCB, Pols AB Efficacy of Org 3770 (mirtazapine) vs amitriptyline in patients with major depressive disorder a meta-analysis Hum Psychopharmacology 1995,10 S135-S145
- 181 Timmer C, Voortman G, Delbressin L Pharmacokinetic profile of mirtazapine European Neuropharmacology 1996,6(Suppl 3) 41
- 182 Delbressin LP, Preskorn S, Horst D Characterization and inhibition of P450 enzymes involved in the metabolism of mirtazapine In New Research Program and Abstracts of the 150th annual meeting of the American Psychiatric Association, May 17-22, 1997, San Diego, CA
- 183 (Lesser IM The relationship between panic disorder and depression J Anxiety Disord 1988,2 2-16
- 184 Lesser IM, Rubin RT, Pecknold JC, et al Secondary depression in panic disorder and agoraphobia 1 Frequency, severity, and response to treatment Arch Gen Psychiatry 1988,45 437-443
- 185 Grunhaus L, Harel Y, Krugler T, Pande AC, Haskett RF Major depressive disorder and panic disorder Clin Neuropharmacol 1988,11 454-461
- 186 Lesser IM The treatment of panic disorders pharmacologic aspects Psychiatr Ann 1991,21 341-346
- 187 Keller MB, Lavori PW, Goldenberg IM, et al Influence of depression on the treatment of panic disorder with imipramine, alprazolam and placebo J Affective Disord 1993,28(1) 27-38
- 188 Schatzberg AF, Cole JO Benzodiazepines in depressive disorders Arch Gen Psychiatry 1978,24 509-514
- 189 Cassano GB, Castrogiovanni P, Conti I Drug responses in different anxiety states under benzodiazepine treatment some multivariate analyses for evaluation of Rating Scale for Depression scores In Garratini E, Mussini S, Randall LO, eds The benzodiazepines New York Raven Press, 1973
- 190 Klerman GL The use of benzodiazepines in the treatment of depression Int Drug Ther News 1986,21 37-38
- 191 Baldessarini RJ Drugs and the treatment of psychiatric disorders In Gilman AG, Goodman LS, Gilman A, eds The pharmacological basis of therapeutics New York Macmillan, 1980
- 192 Ryan HW, Merrill FB, Scott GE, et al Increase in suicidal thoughts and tendencies JAMA 1968,203 135-137
- 193 Weissman MM, Klerman GL The chronic depressive in the community unrecognized and poorly treated Compr Psychiatry 1977,18 523-531
- 194 Weissman MM, Myers JK, Thompson WD Depression and its treatment in a US urban community Arch Gen Psychiatry 1981,38 417-421
- 195 Fawcett J Targeting treatment in patients with mixed symptoms of anxiety and depression J Clin Psychiatry 1990, 51(Suppl 11) 40-43
- 196 Fabre LF, McLendon DM A double-blind study comparing the efficacy and safety of alprazolam with imipramine and placebo in primary depression Curr Ther Res 1980,27 474-482
- 197 Feighner JP, Aden GC, Fabre LF, et al Comparison of alprazolam, imipramine and placebo in the treatment of depression JAMA 1983,249 3057-3064
- 198 Ansseau M, Ansoms C, Beckers G, et al Double-blind clinical study comparing alprazolam and doxepin in primary unipolar depression J Affective Disord 1984, 7 287 296
- 199 Lenox RH, Shipley JE, Peyser JM, et al Double-blind comparison of alprazolam versus imipramine in the inpatient treatment of major depressive illness Psychopharmacol Bull 1984,20 79-82
- 200 Rickels K, Feighner JP, Smith WT Alprazolam, amitriptyline, doxepin and placebo in the treatment of depression Arch Gen Psychiatry 1985,42 134-141
- 201 Rush AJ, Erman MK, Schlessler MA, et al Alprazolam vs amitriptyline in depressions with reduced REM latencies Arch Gen Psychiatry 1985,42 1154-1159
- 202 Remick RA, Fleming JAE, Buchanan RA, et al A comparison of the safety and efficacy of alprazolam and desipramine in moderately severe depression Can J Psychiatry 1985, 30 597 601
- 203 Weissman MM, Prusoff BA, Kleber HD, et al Alprazolam (Xanax) in the treatment of major depression In Burrows GD, ed Clinical and pharmacological studies in psychiatric disorders London John Libbey, 1985
- 204 Borison RL, Sinha D, Geber S, et al Double blind evaluation of alprazolam versus placebo in outpatients with major depression Biol Psychiatry 1989,25 54A
- 205 O'Shea B Alprazolam just another benzodiazepine? Br J Psychol Med 1989,6 89-94

- 206 Hicks F, Robins E, Murphy G. Comparison of adiazolam, amitriptyline, and placebo in the treatment of melancholic depression *Psychiatry Res* 1987,23 221-227
- 207 Gundlach R, Engelhardt DM, Hankoff L, et al A double-blind outpatient study of diazepam (Valium) and placebo *Psychopharmacologia* 1966,9 81-92
- 208 McDowall A, Owen S, Robin AA. A controlled comparison of diazepam and amylobarbitone in anxiety states *Br J Psychiatry* 1966,112 629-631
- 209 Rao AV A controlled trial with «Valium» in obsessive compulsive state *J Indian Med Assoc* 1967,42 564-567
- 210 Hall RCW, Joffe JR Aberrant response to diazepam a new syndrome *Am J Psychiatry* 1972,129 738-742
- 211 Lader MH, Petursson. Benzodiazepine derivatives-side effects and dangers *Biol Psychiatry* 1981,16 1195-1201
- 212 Fontaine R, Annable L, Chouinard G, et al Bromazepam and diazepam in generalized anxiety a placebo-controlled study with measurement of drug plasma concentrations *J Clin Psychopharmacol* 1983,3 80-87
- 213 Wilkinson CJ Effects of diazepam (Valium) and trait anxiety on human physical aggression and emotional state *J Behav Med* 1985,8 101-114
- 214 Fontaine R, Mercier P, Beaudry P, et al Bromazepam and lorazepam in generalized anxiety a placebo-controlled study with measurement of drug plasma concentrations *Acta Psychiatr Scand* 1986, 74 451-458
- 215 Pollack MH, Tesar GE, Rosenbaum JF, et al Clonazepam in the treatment of panic disorder and agoraphobia a one-year follow-up *J Clin Psychopharmacol* 1986,47 475-476
- 216 Lydiard RB, Laraia MT, Ballenger JC, Howell EF Emergence of depressive symptoms in patients receiving alprazolam for panic disorder *Am J Psychiatry* 1987 144 664-665
- 217 Lydiard RB, Howell EF, Laraia MT, et al Depression in patients receiving lorazepam for panic *Am J Psychiatry* 1989, 146, 629 631
- 218 Klerman GL, Dimascio A, Weissman M, Prusoff B, Paykel ES Treatment of depression by drugs and psychotherapy *Am J Psychiatry* 1974 131 186-191
- 219 Weissman MM, Klerman GL, Paykel ES, Prusoff B, Hanson B Treatment effects on the social adjustment of depressed patients *Arch Gen Psychiatry* 1974,30 771-778
- 220 Klerman GL, Weissman MM, Rounsaville BJ, Chevron ES Interpersonal psychotherapy of depression *New York Basic Books*, 1984
- 221 Weissman MM, Jarrett RB, Rush JA Psychotherapy and its relevance to the pharmacotherapy of major depression a decade later (1976-1985) In Meltzer HV, ed *Psycho-pharmacology the third generation of progress* New York Raven Press, 1987 1059 1069
- 222 Coui L, Lipman RS, Derogatis LR, Smith JE III, Pattison JH Drugs and group psycho-therapy in neurotic depression *Am J Psychiatry* 1974,131.191-198
- 223 Kupfer DJ, Frank E, Perel JM The advantage of early treatment intervention in recurrent depression *Arch Gen Psychiatry* 1989,46 771-775
- 224 McCombs JS, Nichol MB, Stimmel GL, Sclar DA, Beasley CM Jr, Gross LS The cost of antidepressant drug therapy failure a study of antidepressant use patterns in a Medicaid population *J Clin Psychiatry* 1990,51(Suppl6) 60-69
- 225 Wells KB, Katon W, Rogers B, Camp P Use of minor tranquilizers and antidepressant medications by depressed outpatients results from the medical outcomes study *Am J Psychiatry* 1994, 151 (5). 694-700
- 226 Guscott R, Grof P The clinical meaning of refractory depression a review for the clinician *Am J Psychiatry* 1991,148 695-704
- 227 White K, Simpson G Treatment resistant depression *Psychiatr Ann* 1987,17 274-278
- 228 Paykel ES, Van Waerkom AE Pharmacologic treatment of resistant depression *Psychiatr Ann* 1987,17 327-331
- 229 Nemeroff CB Augmentation regimens for depression *J Clin Psychiatry* 1991, 52 (Suppl 5) 21-27
- 230 Heninger GR, Charney DS, Sternberg DE Lithium carbonate augmentation of antidepressant treatment *Arch Gen Psychiatry* 1983,40 1335-1342
- 231 Nelson JC, Mazure CM Lithium augmentation in psychotic depression refractory to combined drug treatment *Am J Psychiatry* 1986, 143 363-366
- 232 Pope HG, McElroy SL, Nixon RA Possible synergism between fluoxetine and lithium in refractory depression *Am J Psychiatry* 1988, 145 1292-1294
- 233 Nelson JC, Mazure CM, Bowers MB, Jatlow PI A preliminary open study of the combination of fluoxetine and desiripramine for rapid treatment of major depression *Arch Gen Psychiatry* 1991,48 303-307
- 234 Weiberg JB, Rosenbaum JF, Biederman J, Sachs GS, Pollack MH, Kelly K Fluoxetine added to non-MAOI antidepressants converts nonresponders to responders a preliminary report *J Clin Psychiatry* 1989,50 447-449)
- 235 Richelson E Pharmacology of antidepressants in use in the United States *J Clin Psychiatry* 1982,43(11) 4-11
- 236 Preskorn S Tricyclic antidepressants the whys and hows of therapeutic drug monitoring *J Clin Psychiatry* 1989,50(Suppl 7) 34-42
- 237 Preskorn S, Irwin H Toxicity of tricyclic antidepressants-kinetics, mechanism, intervention a review *J Clin Psychiatry* 1982 43 151-156

- 238 Williams RB, Shertu C Cardiac complications of tricyclic antidepressant therapy *Ann Intern Med* 1971,74 395-398)
- 239 Williams RB, Shertu C Cardiac complications of tricyclic antidepressant therapy *Ann Intern Med* 1971,74 395-398)
- 240 Glassman AH, Roose SP Cardiovascular effects of tricyclic antidepressants *Psychiatr Ann* 1987,17:340-347
- 241 Roose SP, Glassman AH, Giardina EGV, et al Nortriptyline in depressed patients with left ventricular impairment *JAMA* 1986,256 3253-3257
- 242 Roose SP Modern cardiovascular standards for psychotropic drugs *Psychopharmacol Bull* 1992,28 35-43
- 243 Bigger JT, Giardina EGV, Perel JM, Kantor SJ, Glassman AH Cardiac antiarrhythmic effect of imipramine hydrochloride *N Engl J Med* 1977 296 206-208
- 244 Cardiac Arrhythmia Pilot Study Investigators Effects of encainide, flecainide, imipramine and moricizine on ventricular arrhythmias during the year after acute myocardial infarction *The CAPS Ann J Cardiol* 1988 61 501-509
- 245 Giardina EGV, Bigger JT Jr, Glassman AH, Perel JM, Kantor SJ The electrocardiographic and antiarrhythmic effects of imipramine hydrochloride at therapeutic plasma concentrations *Circulation* 1979 60 1045-1052
- 246 Roose SP, Glassman AH Cardiovascular effects of TCAs in depressed patients with and without heart disease *J Clin Psychiatry Monogr Ser* 1989 7(2) 1-18
- 247 Davidson J Seizures and bupropion a review *J Clin Psychiatry* 1989 50 256-261
- 248 Swartz CM, Sherman A The treatment of tricyclic antidepressant overdose with repeated charcoal *J Clin Psychopharmacol* 1984 4 336-340
- 249 Bech P Clinical effects of selective serotonin reuptake inhibitors In Dahl S, Graham L, eds *Clinical pharmacology in psychiatry From molecular studies to clinical reality* Berlin Springer-Verlag, 1989 81-93
- 250 Benfield P, Heel R, Lewis S Fluoxetine a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in depressive illness *Drugs* 1986, 32 481-508
- 251 Boyer W, Feighner J An overview of fluoxetine, a new serotonin-specific antidepressant *Mt Sinai J Med* 1989,56(2) 136-140
- 252 Rickels K, Schweizer E Clinical overview of serotonin reuptake inhibitors *J Clin Psychiatry* 1990,51(Suppl 12B) 9-12
- 253 Stark P, Fuller R, Wong D The pharmacologic profile of fluoxetine *J Clin Psychiatry* 1985,46(3) 7-13
- 254 Teicher M, Glod C, Cole J Emergence of intense suicidal preoccupation during fluoxetine treatment *Am J Psychiatry* 1990,147(2) 207-210
- 255 Wirshing W, Van Putten T, Rosenberg J, et al Fluoxetine, akathisia and suicidality is there a causal connection [Letter]? *Arch Gen Psychiatry* 1992,49 580-581
- 256 Mann J, Kapur S The emergence of suicidal ideation and behavior during antidepressant pharmacotherapy *Arch Gen Psychiatry* 1991,48 1027 1033
- 257 Fava M, Rosenbaum J Suicidality and fluoxetine is there a relationship? *J Clin Psychiatry* 1991,52(3) 108-111
- 258 Davidson J Seizures and bupropion a review *J Clin Psychiatry* 1989 50 256-261
- 259 Dager S, Heritch A A case of bupropion-associated delirium *J Clin Psychiatry* 1990 51 307-308
- 260 Golden R, James S, Sherer M Psychosis associated with bupropion treatment *Am J Psychiatry* 1985 142 1459-1462
- 261 Liberson I, Dequardoj, Silk K Bupropion and delirium *Am J Psychiatry* 1990, 147 1689-1690
- 262 Johnston JA, Lineberry CG, Ascher JA, et al A 102-center prospective study of seizure in association with bupropion *J Clin Psychiatry* 1991,52(11) 450-456
- 263 Montgomery S Safety of mirtazapine a review *Int Clin Psychopharmacol* 1995, 10(Suppl 4) 37-45
- 264 Bremner JD, Freeman AM, Norum D, Maragakis BP, Walshe TA Safety of mirtazapine in overdose *J Clin Psychiatry* 1997
- 265 Holm M, Olesen F Prescribing of psychotropic drugs in general practice *Ugeskr Laeger* 1989,151 2122-2126
- 266 Preskorn SH, Burke M, Harvey A, Carmichael C, Polypharmacy in Psychiatry Presented at the 36th NCDEU Meeting May 28-31, 1996
- 267 Boca Raton, FL, Conlehan JL, Schulberg HC, Block MR, Janosky JE, Arena VC Depressive symptomatology and medical comorbidity in a primary care clinic *Int J Psychiatry Med* 1990,20 335-347
- 268 Wolf MI, Bukowski ID, Conlan J, Sirotovskaya L, Kagan V, Mosnaim AD Polypharmacy a problem of the decade of the nineties *American Psychiatric Association, 148th Annual Meeting, Miami, FL, May 20-25, 1995* 222
- 269 Preskorn SH *Clinical pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors* 1st ed Caddo, OK Professional Communications, 1996
- 270 Preskorn SH *Clinical pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors* 1st ed Caddo, OK Professional Communications
- 271 Preskorn S Antidepressant drug selection criteria and options *J Clin Psychiatry* 1994,55(Suppl 9A) 6-22
- 272 Cooper B, Healy J, Maxwell R Behavioral and biochemical effects of the antidepressant bupropion (Wellbutrin) evidence of selective blockade of dopamine uptake in vivo *J Pharmacol Exp Ther* 1980 215 127-134
- 273 Ramon SM, Jirik III, Galatap H Psychotropics in pregnancy In Gilstrap LC, Little BB, eds *Drugs and pregnancy* New York Elsevier, 1992 154 174
- 274 Goldberg III Psychotropic drugs in pregnancy and lactation *Int J Psychiatry Med* 1994 24(2) 129-147

- 275 Pastuszak A, Schick-Boschetto B, Zuber C, et al Pregnancy outcome following first trimester exposure to fluoxetine (Prozac) JAMA 1993;269(17):2246-2248.
- 276 Goldstein DJ. Effects of third trimester fluoxetine exposure on the newborn. J Clin Psychopharmacol 1995;15(6) 417-420
- 277 Frank E, Kupfer DJ, Perel JM, et al Three-year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression Arch Gen Psychiatry 1990;47:1093-1099.
- 278 Kupfer DJ, Frank E, Perel JM, et al. Five year outcome for maintenance therapies in recurrent depression. Arch Gen Psychiatry 1992;49:769-773
- 279 Davis JM Overview: maintenance therapy in psychiatry. II Affective disorders Am J Psychiatry 1976;133 1-13
- 280 Montgomery SA, Dufour H, Brion S, et al The prophylactic efficacy of fluoxetine in unipolar depression. Br J Psychiatry 1988 153(Suppl 3):69-76.
- 281 Eric L A prospective, double-blind, comparative, multicentre study of paroxetine and placebo in preventing recurrent major depressive episodes [Abstract] Biol Psychiatry 1991;29(Suppl 11):254S-255S.
- 282 Bremner JD, Smith WT. Org 3770 vs. amitriptyline in the continuation treatment of depression a placebo controlled trial Eur J Psychiatry 1996;10(1).5-15.
- 283 Краснов В.Н., Довженко А.Г., Салтыкова А Г, Вельтицева Д Ю, Холмогорова А Б, Гаранян Н Г Организационная модель помощи лицам, страдающим депрессиями, в условиях территориальной поликлиники. Методические рекомендации № 2000/107, МЗ Российской Федерации, Московский НИИ психиатрии, М, 2000, 10-11
- 284 National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism Diagnostic criteria for alcohol abuse Alcohol Alert 30 (PH 359).1.1995