

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

КЫРГЫЗСКАЯ ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ АССОЦИАЦИЯ

КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ (СЛАВЯНСКИЙ) УНИВЕРСИТЕТ

КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ  
ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ.**

**КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО.**

БИШКЕК 2013

**Клиническое руководство по диагностике и лечению депрессивных расстройств у взрослых - принято Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/протоколов и утверждено Приказом МЗ КР №**

**Клиническая проблема**

Депрессивные расстройства.

**Название документа**

Диагностика и лечение депрессивных расстройств.

**Этапы оказания помощи**

Первичная медицинская помощь

Специализированный амбулаторный уровень

Специализированный стационарный уровень

**Цель создания клинического руководства**

Формирование единой унифицированной схемы диагностики, дифференциальной диагностики и терапии депрессивных расстройств различной степени тяжести на различных уровнях общественного здравоохранения, базирующейся на принципах доказательной медицины и отражающей современные принципы мировой психиатрической практики. Ожидается, что оказание специализированной помощи депрессивным больным будет более эффективным, прежде всего, на уровне первичного звена системы здравоохранения, что в свою очередь будет обуславливать снижение негативных последствий депрессии (снижение риска суицида, последствий стигматизации, повышение качества жизни).

**Целевые группы**

Врачи центров семейной медицины, врачи психотерапевты, врачи психиатры.

**Клиническое руководство применимо**

Для взрослых пациентов (с возраста 17 лет и старше) с депрессивными расстройствами различной степени тяжести.

**Дата создания руководства**

2012-2013 гг.

**Планируемая дата обновления**

Проведение следующего пересмотра планируется в 2016 году, либо раньше при появлении новых ключевых доказательств. Все поправки будут опубликованы в периодической печати. Любые комментарии и пожелания по содержанию клинического руководства приветствуются.

**Адрес для переписки с рабочей группой**

Кыргызская Республика, г. Бишкек

Байтик Батыра 1. 720020, Тел. 996 312 570949, E-mail: insicten @ mail.ru

Данное КР может использоваться и воспроизводиться только с разрешения авторов и с соответствующей ссылкой

## **СОДЕРЖАНИЕ**

### **1. Введение**

- 1.1. Состав рабочей группы**
- 1.2. Цели и задачи руководства**
- 1.3. Целевая группа руководства**
  - 1.3.1. Текущее состояние проблемы**
- 1.4. Список использованных сокращений**
- 1.5. Основные термины и определения**

**2. Описание процесса поиска оценки доказательств и формулирования рекомендаций.**

### **3. Депрессия**

- 3.1. Общая информация**
  - 3.1.1. Определение**
  - 3.1.2. Причинные факторы депрессии**
  - 3.1.3. Классификация по степени выраженности (МКБ-10)**
- 3.2. Практические рекомендации.**
  - 3.2.1. Алгоритм диагностики**
  - 3.2.2. Жалобы пациента**
  - 3.2.3. Объективные, поведенческие и физикальные данные**
  - 3.2.4. Дифференциальная диагностика**
  - 3.2.5. Алгоритм терапии**
    - 3.2.5.1. Биологическая терапия**
    - 3.2.5.2. Психологическая терапия**
    - 3.2.5.3. Медикаментозная терапия**

### **4. Рекомендации для врачей общей практики**

- 4.1. Работа с родственниками пациента с депрессией**
- 4.2. Критерии эффективности проводимой терапии**

**4.3. Критерии направления на консультацию к врачу психиатру или госпитализацию в специализированный психиатрический стационар.**

**Библиография.**

**Приложение 1.**

## 1. Введение.

Приоритетность для службы здоровья того или иного расстройства, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, определяется следующими основными критериями (29):

- *Распространенность проблемы*
- *Тяжесть последствий*
- *Вероятность усугубления проблемы при отсутствии должного внимания для ее решения.*
- *Наличие эффективных способов решения или уменьшения проблемы на популяционном уровне.*

Достаточно давно депрессивные расстройства вышли за рамки первых трех критериев. Депрессия относится к числу наиболее часто встречаемых психических расстройств и ее распространенность соотносима с наиболее тяжелыми соматическими заболеваниями. В различных популяционных группах частота депрессии значительно колеблется от 2 до 30%. Это связано, прежде всего, с качеством диагностики в различных регионах, влиянием феномена стигматизации психических расстройств (когда пациенты боятся обращаться за помощью к специалистам в сфере психического здоровья) и с особенностями клинических проявлений (чем более выражена депрессия, тем больше уровень социальной отгороженности и отказ от помощи, а также преобладание на современном этапе атипичных, маскированных вариантов депрессии). Это позволяет говорить о феномене «айсберга», в соответствии с которым лишь около 15% пациентов обращаются за помощью (20). В большинстве стран западной Европы и развитых азиатских регионах 80% антидепрессантов назначается врачами общей практики (23,42). Специальные исследования показали, что у 60% больных, обращающихся в поликлиники, обнаруживают депрессивные расстройства различной степени тяжести. Между тем, в результате диагностирования традиционными медицинскими методами, которые используется в поликлиниках, депрессия определяется только у 5% всех обращающихся туда депрессивных больных. Депрессию диагностируют у 22-33% госпитализированных больных, у 38% онкологических, у 47% больных инсультом, у 45% — инфарктом миокарда, у 39% — паркинсонизмом. (1).

По данным ВОЗ (The World Mental Health Survey Initiative) депрессией страдают более 121 млн. человек во всем мире (65). Средняя распространенность в общей

популяции составляет 25%. По распространенности она занимает третье место среди всех видов патологии здоровья человека, уступая лишь гриппу и гипертонической болезни.

Последствия депрессии при отсутствии лечения чрезвычайно тяжелы и включают раннюю смертность от различных соматических заболеваний, нетрудоспособность (инвалидность), которая более значительна, чем вызываемая такими распространенными хроническими заболеваниями, как сахарный диабет или хронические коллагенозы (4, 70). Доклады ВОЗ указывают на то, что депрессивные расстройства входят в число заболеваний, вызывающих наиболее значимую потерю «активных лет жизни» за счет болезни и инвалидизации. Депрессия является одной из самых частых причин суицида. Трагический исход наблюдается у 15% пациентов (850 случаев в год, (27)).

В ближайшее десятилетие с высокой вероятностью депрессивные расстройства станут еще более распространенными по многим причинам, включающим увеличение средней продолжительности жизни во многих странах (увеличение плотности населения – один из наиболее значимых факторов риска депрессивных расстройств), увеличение продолжительности жизни лиц, с хроническими соматическими заболеваниями (хронические расстройства, связанные с патологией ЖКТ, сердечно-сосудистой системы) (25), постоянно возрастающий уровень психосоциального стресса, усугубляющийся мировым экономическим кризисом и т.д. По прогнозам экспертов к 2020 году депрессия выйдет на печальное 2-е место по распространенности всего перечня заболеваний человека (8). При этом рост депрессивных расстройств происходит за счет психогенных, маскированных и смешанных форм (10, 14)

Четвертый критерий, важный для здравоохранения и для последующих действий – наличие эффективных методов контроля. До недавнего времени этот критерий не удовлетворялся для большинства психических заболеваний. Психотерапия показала достаточную эффективность, однако проблема была связана с отсутствием достаточного количества квалифицированных специалистов в этой области.

Все указанное обуславливает актуальность проблемы контроля депрессивных расстройств, рассматривающихся в настоящее время как одна из основных проблем общественного здравоохранения.

### **1.1. Состав рабочей группы:**

Ответственный исполнитель: Тен В.И. к.м.н., доцент каф. медпсихологии, психиатрии и психотерапии Кыргызско-Российского (славянского) университета.

Исполнители: Галако Т.И. к.м.н., доцент, зав. каф. психиатрии психотерапии и наркологии Кыргызской государственной медицинской академии.

Кадырова Т.М. к.м.н., доцент каф. психиатрии КГМА

**Медицинские консультанты и внутренние рецензенты:**

Нелюбова Т.А. к.м.н., доцент, зав. каф. медпсихологии КРСУ

Молчанова Е.С. к.м.н., ассоциированный профессор каф. психологии АУЦА

Асанбаева Э.М. к.м.н., асс. каф. психиатрии КГМА.

Пантелеева Л.Ю. к.м.н., асс. каф. медпсихологии КРСУ.

**Внешняя экспертиза:**

**Ходжаева Н.Д.** - Эксперт ВОЗ, координатор программ ВОЗ по психическому здоровью

**Том Чью** – международный консультант по семейной медицине и внутренней терапии  
Института международных технологий и языков в Кыргызстане

**Эксперты по методологии разработки клинических руководств:**

**Барыктабасова Б.К.** к.м.н., консультант отдела доказательной медицины МЗ КР,  
методолог по разработке и оценке качества клинических руководств и протоколов,  
специалист по доказательной медицине

**Камбаралиева Б.А** - клинический фармаколог, специалист по рациональному  
использованию лекарственных средств.

**Декларация конфликта интересов.**

Никто из членов рабочей группы не имел коммерческой заинтересованности или иного конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими или распространяющими продукцию для лечения депрессивных расстройств. В случаях возникновения проблемных вопросов, обсуждение проводилось с научными консультантами в области психического здоровья и семейной медицины.

**1.2. Цели и задачи руководства.**

**Основной целью разработанного руководства является оптимизация и стандартизация процесса диагностики и терапии депрессивных расстройств.**

**Основными задачи являются:**

- **Предоставление адекватной информации о природе и клинических проявлениях депрессии, включая мягкие формы в практике внутренней медицины.**

- **Формирование навыков ведения пациентов с депрессивными расстройствами у специалистов различного профиля и, прежде всего, первичного звена системы здравоохранения.**

- **Унификация алгоритмов диагностики и терапевтических схем лечения депрессии на различных уровнях службы здравоохранения.**

*К разработке настоящего руководства привлечена рабочая группа наиболее компетентных специалистов в области психического здоровья в Кыргызстане, имеющих достаточный клинический и научный опыт в данной области.*

### **1.3. Целевая группа руководства.**

Основная целевая группа руководства – врачи ЦСМ (семейные врачи, узкие специалисты). Кроме того, руководство ориентировано на специалистов в области психического здоровья (психиатры, психотерапевты, клинические психологи с медицинским образованием) с учетом современных требований к диагностике и ведению депрессивных больных. Приоритетность ориентации на врачей общей практики (ВОП) обуславливается несколькими факторами:

- Депрессивные расстройства имеют тенденции все большей распространенности в силу различных причин. Нарастает количество случаев мягкой депрессии амбулаторного уровня, мало связанных с наследственной отягощенностью.

- Современный патоморфоз депрессии идет в направлении преобладания атипичных, стертых маскированных вариантов с преобладанием соматизированной или алгической симптоматики.

- В связи с отмеченным патоморфозом депрессии, а также в силу негативного эффекта стигматизации психических расстройств, большинство пациентов первоначально обращается за помощью к врачам первичного звена системы общественного здравоохранения, которые к настоящему времени не имеют достаточных навыков ведения подобного рода пациентов. Это приводит к многочисленным дифференциально-диагностическим проблемам, снижению качества диагностики и терапии депрессивных больных.

**1.3.1. Обоснование разработки клинического руководства по ведению депрессии, основанное на научно-обоснованной практике или доказательной медицине.**

Последние годы прошлого и начало нынешнего столетия можно обозначить как решающие в позитивном решении вопросов коррекции депрессивных расстройств. Важнейшую роль при этом сыграли тенденции современной психиатрии по гуманизации психических расстройств. Снижение стигматизации депрессии и возрастающее убеждение в эффективности терапии антидепрессантами приводят к тому, что все большее количество депрессивных больных своевременно и целенаправленно обращается за помощью. Происходит трансформация представлений о природе депрессии в сознании общественности – от взгляда на депрессию как на некую форму неизлечимого сумасшествия к представлениям о депрессии как физическом недуге (или даже просто временном отсутствии энергии и безрадостности, которые легко восстановить таблетками, которые может выписать даже семейный врач). Тем не менее, подобная крайность перемены мнений и упрощения представлений о депрессии, происходящая отчасти спонтанно, а отчасти под влиянием различных сект и антипсихиатрических движений может повлечь за собой и негативные последствия.

Восприятие депрессии как естественного состояния человека, не требующего специального лечения, равно как поддерживаемое заинтересованными лицами (всевозможные парамедики, религиозные фанатики, активисты движения антипсихиатрии, соответствующие неправительственные организации, не имеющие в своем штате профессиональных психиатров, но активно, необоснованно, а потому демагогически, выступающих за соблюдение прав граждан и пр. пр.) имеют достаточно серьезные негативные последствия в форме недоучета риска суицида, несвоевременного обращения к специалистам, опасений использовать назначенные специалистом эффективные доказательные препараты в адекватных дозировках и т.д. Следует подчеркнуть несколько важных тенденций в современном понимании состояния депрессии:

- Депрессия уже достаточно длительное время как перестала быть проблемой исключительно специалистов в области психического здоровья по своей распространенности, клиническому патоморфозу, тяжести негативных последствий и бюджетных потерь населения.

- Следует учитывать негативные последствия стигматизации психических расстройств, остающиеся актуальными в нашем регионе, когда пациенты предпочитают обращаться с симптомами депрессии к врачам интернального профиля (к сожалению пока не имеющим достаточных навыков диагностики и ведения депрессивных пациентов), народным целителям или парамедикам.

- Врачи общей практики и, прежде всего семейные врачи, должны иметь корректную, доступную и достоверную информацию относительно природы и

клинических проявлений депрессии, иметь унифицированные алгоритмы диагностики, представления относительно атипичных маскированных форм дистимии, стандартные и, что очень важно, реалистичные схемы медикаментозной коррекции депрессивных больных.

- Следует избегать упрощенного понимания природы депрессии и рассматривать ее как конкретное психическое расстройство, включенное в МКБ-10, имеющее свои специфические клинические проявления, эффективные методы коррекции и возможные негативные осложнения. Следует помнить, что даже при легком уровне депрессии в зависимости от сочетания ряда обстоятельств (особенности стрессовой ситуации, определенные личностные особенности, негативная наследственная отягощенность, проблемы социально-экономического характера и др.) возможно появление суицидальной настроенности пациента.

#### **1.4. Список использованных сокращений.**

ВОП - врач общей практики (они же – врачи интернисты)

МКБ – 10 - международная классификация болезней десятого пересмотра.

СИОЗС - антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

СИОЗСН - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина.

ТЦА - антидепрессанты трициклической структуры.

ЭСТ - электросудорожная терапия

CINP - Международное общество нейropsихофармакологии

#### **1.5. Основные термины и определения.**

**Ангедония** (агедония) – утрата индивидом способности испытывать удовольствие или чувство удовлетворения от видом активности, ранее вызывавших подобные эмоциональные реакции.

**Анергия** – снижение энергичности, повышенная утомляемость, снижение психической и физической работоспособности, и, как следствие - снижение стрессоустойчивости, физической и умственной активности

**Депрессия** – аффективное расстройство, характеризующееся патологически сниженным, подавленным настроением вследствие различных причин.

**Интеллектуально-мнестический дефект** – грубые расстройства памяти и интеллекта, носящие необратимый характер, поскольку связаны с морфологической

деструкции ткани коры головного мозга по различным причинам. Наблюдается при деменции и умственной отсталости.

**Мета-анализ** – математический анализ нескольких рандомизированных клинических испытаний одного и того же вмешательства. Положительный результат МА считается наиболее достоверным свидетельством доказательной эффективности той или иной терапевтической или диагностической процедуры, включая методы медикаментозной коррекции (16).

**Рандомизированное контролируемое исследование** – стандарт качества научных исследований эффективности вмешательства. Исследование, проводимое с соблюдением всех требований к подобного рода видам активности: обеспечение случайности выборки групп сравнения, обязательное использование не менее двойного слепого метода, достаточность контингента в количественном отношении.

**Когортное исследование** – клиническое исследование в котором данные собираются путем наблюдения за группой лиц (когортой) в течение определенного периода времени. При этом лица, включенные в когорту, классифицируются по воздействию предполагаемых факторов риска. Затем сравниваются заболеваемость (исходы) у лиц, подвергшихся влиянию этих факторов и не подвергшихся им. При этом есть возможность выявить, какие из изучаемых факторов риска связаны с последующими исходами (16).

**Исследование случай-контроль** – ретроспективное исследование, в котором по архивным данным, воспоминаниям или суждениям пациентов производится сравнение двух групп (с наличием изучаемой патологии и без нее). Затем оценивается частота воздействия возможного фактора риска в обеих группах. Полученные данные позволяют рассчитывать относительный риск развития заболевания в связи с изучаемым фактором (16).

**Систематическая ошибка** – это систематическое (неслучайное) отклонение результатов исследования от истинного значения. Систематические ошибки могут возникать, когда группы пациентов в исследовании, например в РКИ, различаются не только по исследуемым признакам, но и по другим факторам (возраст, пол и др.) влияющим на результаты исследования. Ошибка может возникать тогда, когда в сравниваемых группах пациентов применяются неодинаковые методы оценки (измерения), а также в тех случаях, когда один фактор связан с другим, и эффект одного искажает эффект другого. При наличии таких ошибок достоверность результатов исследования значительно снижается (16).

**Соматизация депрессивного аффекта** – преобладание в адаптационной модели болезни соматовегетативных и неврологических проявлений аффекта дистимии.

**Соматизированные симптомы** – симптомы соматической дисфункции со стороны различных органов или систем, не имеющих достаточных морфологических обоснований, верифицируемых объективными методами (лабораторными, инструментальными, физикальными). Ранее в литературе они обозначались как «функциональные расстройства».

**Стигматизация** – социальный феномен выделения лиц или групп лиц из общего массива по отдельным социально неодобряемым признакам (расовые, гендерные, культуральные, в том числе, наличие отдельных стигматизирующих заболеваний – туберкулез, кожно-венерологические заболевания, СПИД, психические расстройства).

#### **Классификация рекомендаций.**

Все основные рекомендации данного руководства ранжируются по степени своей доказательности с использованием стандартной международной классификации уровней доказательности. Наиболее высокая достоверность рекомендаций грифа А, соответственно, наименее доказательные рекомендации обозначаются грифом D (7)

#### **Уровни доказательности:**

**А** - Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с низкой вероятностью систематической ошибки, результаты которого могут быть распространены на соответствующую популяцию.

**В** – высококачественный систематический обзор когортных или исследований случай-контроль

- высококачественное когортное или исследование случай-контроль очень низкой вероятностью систематической ошибки

- РКИ с невысоким риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию

**С** - когортное исследование или исследование случай контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию

- РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки, результаты которых не могут быть распространены на соответствующую популяцию

**Д** – описание серии случаев

- неконтролируемое исследование
- мнение экспертов.

## **2. Описание процесса поиска оценки доказательств и формулирования рекомендаций.**

В связи с актуальностью проблемы распространенности депрессивных расстройств в популяции существует достаточное количество работ, посвященных диагностике и терапии подобного рода пациентов, основанных на принципах доказательной медицины. Поэтому настоящее руководство может рассматриваться как попытка адаптации уже имеющихся в мировой практике предложений к местным региональным условиям, характеризующимся следующими особенностями: недостаточность централизованного снабжения государственной аптечной сети и государственных медицинских учреждений доказательными медикаментозными средствами; особенности менталитета населения (весьма лояльное отношение к нетрадиционным методам терапии и народным средствам); значительные проблемы экономического характера в приобретении соответствующих современных, доказательных препаратов на полный курс терапии в соответствующих суточных дозировках. Рабочей группой допускался вариант, когда не все проблемы доказательности могли иметь исчерпывающий ответ, в частности, когда речь идет о лицензионных генериках. В этих случаях в руководстве учитывался практический опыт их применения в специализированных клинических учреждениях республики.

Поиск руководств и рекомендаций по диагностике и терапии депрессивных расстройств проводился в национальных и международных реестрах клинических руководств использованием электронной базы данных в сети Интернет:

American Medical association: <http://www.ama-assn.org>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): <http://sign.ass.uk>

Библиотека университета Кокрайн. Cochrane summaries (SSRIs):  
<http://www.cochrane.org>

Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины (Россия):  
<http://www.osdm.org>

### **Дескрипторы поиска:**

Depression treatment, intervention, diagnosis, dysthymia, prevalence of depression in population, quality of life of depressed patients, fluoxetine, paroxetine, SIRS, amitriptyline, antidepressants, side effects, carbamazepin, venlafaxine, suicide.

### **Критерии включения/исключения публикаций.**

В настоящем руководстве учитывались данные только РКИ и мета-анализы в разделе медикаментозная терапия депрессии. Исключались публикации относительно терапии депрессии в возрастной группе до 17 лет, или имеющие уровень доказательности D.

### **Оценка найденных клинических рекомендаций и доказательств.**

Наиболее полными и доказательными источниками, использовавшимися в настоящем руководстве в разделе медикаментозного вмешательства были:

**Руководства:** Depression. The treatment and management of depression in adults. – NICE clinical guideline. – 2010. – 64 p. (33)

Депрессия: Главные вмешательства в ведении депрессии в первичной и специализированной помощи /пер./ – Национальный центр сотрудничества в области психического здоровья (NCCMH, Engl.). – London, 2009. – 102 p. (6)

Pharmacological treatment of mental disorders in primary health care. – WHO guideline, 2009. – 82 p. (62).

**Монографии:** Мосолов С. Клиническое применение антидепрессантов.- СПб., 1995.- 856 с. (13)

Арана Д., Розенбаум Д. Фармакотерапия психических расстройств /пер. англ./. – М.: Бином, 2006. – 416 с. (2)

Однако в основе рекомендаций использовался следующий источник: CINP (Международное общество нейропсихофармакологии). Технический обзор рабочей группы «Обоснованное применение антидепрессантов». – 2006. – СПб. – 174 с. (29), в котором наиболее полно и всесторонне рассматривались основные аспекты медикаментозной коррекции депрессии на современном этапе.

## 3. Депрессия

### 3.1. Общая информация.

#### 3.1.1 Определение.

Существует целый ряд определений депрессии, каждое из которых носит исчерпывающий характер.

**Депрессия** (от лат. *deprimo* — «давить», «подавить») — это психическое расстройство, характеризующееся «депрессивной триадой»: снижением настроения и утратой способности переживать радость (ангедония), нарушениями мышления (негативные суждения, пессимистический взгляд на происходящее и т. д.), двигательной заторможенностью.

**Депрессия** это аффективное расстройство, характеризующееся отрицательным эмоциональным фоном, изменением мотивационной сферы, когнитивных представлений и общей пассивностью поведения.

Но наиболее употребимо более простое определение, более понятное для неспециалистов в области психического здоровья: под **депрессией** понимается эмоциональное расстройство, характеризующееся патологически сниженным фоном настроения, что сопровождается отчетливым снижением уровня активности.

Следует отметить, что депрессивная реакция является одной из наиболее частых форм эмоционального реагирования. В таком контексте депрессия может быть естественным, ситуационно обусловленным вариантом нормы (смерть близкого человека, финансовые неудачи, семейные конфликты и др.). Депрессия приобретает патологический характер в следующих случаях:

- Депрессивная реакция приобретает хронический характер, что не соответствует выраженности условно адекватной длительности реагирования на конкретную ситуацию.
- Депрессия носит выраженный характер, достигая по уровню тяжелой степени тяжести.
- Появление суицидальной настроенности при слабости протективных механизмов (страх боли, неизвестности, религиозные и моральные запреты, чувство долга и привязанности к близким, страх навлечь стигматизацию на родных и др.).
- Присоединение в клинической картине депрессии психотических симптомов (галлюцинаторно-бредовые расстройства, выраженные двигательные нарушения).

### 3.1.2. Причинные факторы депрессии.

Согласно использовавшейся широко ранее этиологической классификации, которая до настоящего времени остается наиболее полной и удовлетворяющей специалистов в области психического здоровья, различают: экзогенные (органические и соматогенные), эндогенные (шизофренические, биполярные, униполярные, поздние) и психогенные (невротические, реактивные) варианты (44).

- **Экзогенные** депрессии преимущественно возникают по нейробиологическим механизмам. Прежде всего, они связаны с мозговой дисфункцией вследствие экзогенных причин: органические повреждения головного мозга (инфекции, травмы, интоксикации головного мозга), соматические расстройства, приводящие к нарушению гемодинамики и гипоксии головного мозга (легочное сердце, инсульты, сосудистая депрессия и т.п.).

- **Эндогенные** причины связаны с наследственной предрасположенностью и в меньшей степени зависят от внешних факторов: постшизофреническая депрессия, депрессия в рамках биполярного аффективного расстройства (F 31.0), инволюционная меланхолия, связанная с гормональной перестройкой, хронические депрессивные расстройства. Снижение настроения в данных случаях связано с патологической генетической программой, наследуемой по рецессивному типу. Наследственно передаются аномалии подкорковых систем регуляции вегетативно-эндокринных процессов организма, снижающие адаптивные возможности. Неадекватное патологическое реагирование организма на изменения внешней среды обусловлено генетическими нарушениями в нейротрансмиттерном функционировании, в частности обмена серотонина в синаптической щели. Предложенная во второй половине прошлого века конструкция Лапина И.П. (1969) остается системообразующей и актуальной до настоящего времени (9)

- **Стрессогенные** депрессии, когда снижение настроения может рассматриваться как личностная эмоциональная реакция на негативные средовые факторы различной степени интенсивности воздействия на индивида. Данный вариант рассматривается как наиболее часто встречаемый среди населения. Значение его и в том, что с основными симптомами маскированной депрессии пациенты наиболее часто обращаются за помощью к врачам интернального профиля (11, 15). При этом эффективность психотерапевтической коррекции в этих случаях возрастает (12). Проблема остается прежней – недостаточность квалифицированного персонала в ЦСМ нашей республики.

Связь между депрессией и хроническим заболеванием обоюдная, что обуславливает риск утяжеления таких хронических заболеваний, как диабет и ишемическая болезнь сердца у пациентов с депрессией. Характер взаимосвязи депрессии и сопутствующего

общемедицинского заболевания не специфичен для конкретных видов заболеваний или органических систем.

### **3.1.3. Классификация по степени выраженности депрессии (МКБ-10).**

**Легкий депрессивный эпизод:** Необходимо отметить два симптома из группы А (основные критерии) и два симптома из группы Б (дополнительные критерии), сохраняющихся на протяжении периода не менее двух недель непрерывно.

Пациент испытывает затруднения в выполнении привычных видов деятельности и вынужден прилагать дополнительные волевые усилия для выполнения повседневных обязанностей в полном объеме.

Пациент озабочен своим состоянием.

Могут регистрироваться отдельные признаки соматизации.

**Умеренный депрессивный эпизод:** 2А + 3-4 Б на протяжении не менее 2 недель. Больные испытывают значительные затруднения в повседневной деятельности, однако полностью функционировать не прекращают.

Как правило, регистрируются признаки соматизации аффекта, которые в сочетании с формирующейся социальной отгороженностью обуславливают значительные дифференциально-диагностические трудности.

**Тяжелый депрессивный эпизод:** 3А + 4 и более Б. Для диагностики тяжелого депрессивного эпизода сроки регистрации симптоматики сокращаются в связи с тяжестью симптоматики и опасностью суицида (менее 2 недель).

Пациент не способен выполнять обычные виды повседневной деятельности.

Выраженность соматизации аффекта достигает степени «витализации» (резкая потеря веса, полная утрата аппетита, обездвиженность, полное безразличие к окружающему, диз- или аменорея). Тяжелый депрессивный эпизод может протекать в двух вариантах: без или с психотической симптоматикой.

Последняя включает в себя:

- бредовые идеи виновности, греховности, нигилистический бред и др.,
- расстройства восприятия в форме галлюцинаторных расстройств (обвиняющие голоса, запахи тлена или гниения);
- двигательные расстройства – заторможенность, вплоть до ступора, гораздо реже отмечается меланхолический раптус (неистовое возбуждение).

### **Регистрация депрессии по степени тяжести.**

степень	Основ	Дополни	Признаки	сроки	примечания
---------	-------	---------	----------	-------	------------

	ные критерии	тельные критерии	соматизации		
Легкая депрессия	2 А	2 Б	Возможны отдельные симптомы	Не менее 2 недель	
Умеренная депрессия	2 А	3-4 Б	Возможна регистрация синдрома	Не менее 2 недель	
Тяжелая депрессия без/или с психотической симптоматикой	3 А	4 и более Б	Синдром соматизации регистрируется всегда	Менее 2 недель - вследствие тяжести симптоматики и риска суицида	Психотические симптомы: депрессивный бред, галлюцинации или двигательные нарушения

В операциональных целях, в связи с отсутствием достаточных навыков идентификации признаков депрессии среди ВОП на территории постсоветского пространства допускается установление диагноза легкого депрессивного эпизода при регистрации 4 диагностических признаков (из группы основных и дополнительных) в любой комбинаторике при условии сохранения их на протяжении не менее 2 недель (7).

Кроме того, может быть рекомендована широко распространенная международная классификация депрессивных расстройств, в основе которой лежат понятия, принятые американской классификацией психических и поведенческих расстройств DSM-1V TR.

**Большая депрессия** — Большой депрессивный синдром или эпизод проявляется пятью или более из девяти следующих симптомов, наблюдающимися большую часть времени почти ежедневно минимум в течение двух недель подряд. По крайней мере одним из этих симптомов является сниженное настроение, или потеря интереса или способности получать удовольствие.

- Сниженное настроение
- Потеря интереса или способности получать удовольствие от большинства или всех видов деятельности
- Бессонница или сонливость
- Изменение аппетита или веса
- Психомоторная заторможенность или возбуждение
- Упадок сил

- Плохая концентрация
- Мысли о собственной никчемности или вине
- Повторяющиеся мысли о смерти или самоубийстве

**Дистимическое расстройство** — Дистимия проявляется сниженным настроением в течении не менее двух лет. Депрессивное настроение проявляется большую часть времени дня, и в большее количество дней, чем не проявляется. Сниженное настроение сопровождается двумя или более из нижеперечисленных симптомов:

- Сниженный или повышенный аппетит
- Бессонница или сонливость
- Упадок сил
- Сниженная самооценка
- Плохая концентрация
- Чувство безнадежности

**Нарушения адаптации с депрессивным настроением** — Нарушение адаптации с депрессивным настроением – это состояние, развивающееся в ответ на определенный (идентифицируемый) психосоциальный стрессор. Стрессором может стать единичное событие или могут воздействовать множественные стрессоры, стрессор может быть рекуррентным или непрерывным. Нарушение адаптации с депрессивным настроением не классифицируется, как расстройство настроения. Наоборот, нарушение адаптации описывает пациентов, испытывающих клинически значимые симптомы, которые не отвечают критериям более специфических психиатрических расстройств, таких как тяжелый депрессивный эпизод или дистимическое расстройство. Критерии расстройства адаптации с депрессивным настроением следующие:

- Сниженное настроение или нарушение функционирования, развившееся в ответ на идентифицируемый стрессор в течение трех месяцев после появления стрессора
- Симптомы имеют клиническую значимость, о чем свидетельствует по крайней мере одно из нижеперечисленного:
  - Выраженность депрессивного настроения превосходит ожидаемое для данного характера стрессора
  - Способность выполнять социальные и профессиональные функции значительно нарушена

- Синдром не отвечает критериям других психиатрических расстройств (например, депрессивного эпизода).
- Синдром не является обострением ранее существовавшего психиатрического расстройства
- Синдром не отражает переживаемую утрату
- После прекращения воздействия стрессора, проявления синдрома прекращаются в течение шести месяцев.

**Малая депрессия** — Пациенты с малой депрессией не обязательно испытывают хронизацию его симптоматики с дистимическими расстройствами, но у них наблюдается несколько из девяти симптомов большой депрессии. Эмпирические данные не дают точных указаний, где и как должна быть проведена разделительная линия между 'менее чем большими' депрессиями. В литературе используется различная терминология, определяющая эти состояния, включая 'малую,' 'субсиндромальную,' и 'подпороговую' депрессию. В приложении к DSM-IV-TR предлагаются диагностические критерии малой депрессии, которые обуславливают наличие от двух до четырех из девяти критериев большой депрессии большую часть дня, почти каждый день на протяжении не менее двух недель, и по крайней мере одним из этих симптомов должно быть сниженное настроение или потеря интереса/способности получать удовольствие.

- У некоторых пациентов с субсиндромальной депрессией может присутствовать более пять симптомов, хотя они не наблюдаются большую часть времени и почти ежедневно, и поэтому этим пациентам не выставляется диагноз большой депрессии. Если малая или субсиндромальная депрессия персистирует более двух лет, это состояние может также отвечать критериям дистимического расстройства. Согласно критериям DSM-IV-TR, таким пациентам может быть выставлен диагноз дистимического расстройства, хотя ряд специалистов все-таки расценили бы это расстройство как 'хроническую малую депрессию.'

Источник: UpToDate - Клинические проявления и диагностика депрессий, 2012.

## **3.2. Практические рекомендации.**

### **3.2.1. Алгоритм диагностики.**

Установление диагноза носит комплексный характер и складывается из:

- данных опроса жалоб, предъявляемых пациентом самостоятельно и при направленном расспросе

- наблюдения за внешним обликом и поведением пациента (лицо – «маска депрессии» (см. ниже), поза, скорость и объем движений, ухоженность и др.).

- анамнестических сведений (наличие стресс-фактора, послужившего причиной снижения настроения, наличие периодов снижения настроения в прошлом, данные о наследственной отягощенности по линии аффективных нарушений, возможные суицидальные попытки или идеи у пациента или ближайших родственников, наличие серьезных соматических расстройств или особо тягостных симптомов и др.).

Расспрос должен носить характер полуформализованного клинического интервью – в свободной форме необходимо выявить определенные ключевые признаки депрессии. В соответствии с клиническим принципом диагностики, принятой в МКБ-10 в основе установления диагноза депрессии лежит регистрация унифицированных стандартных диагностических критериев, выявляемых посредством опроса пациента.

По своей диагностической значимости критерии разделяются на основные, дополнительные и вспомогательные признаки соматизации.

**Основные критерии (симптомы группы А)** включают:

- Снижение настроения по сравнению с присущей пациенту субъективной нормой, отмечающееся почти ежедневно большую часть суток, вне зависимости особенностей ситуации.

- Снижение (утрата) интересов и способности испытывать удовольствие от видов деятельности, обычно связанных с положительными эмоциями. Данный симптом принято обозначать термином «ангедония».

- Заметное, особенно со стороны окружающих, снижение активности, повышенная (выраженная) утомляемость, снижение физической и, в особенности, психической работоспособности, хроническая усталость, мало связанная с внешними факторами («анергия»).

Рекомендуемые **дополнительные критерии (симптомы группы Б)** включают:

- Снижение способности к сосредоточенности и вниманию
- Снижение самооценки и чувства уверенности в себе
- Идеи виновности и уничижения
- Мрачное пессимистическое видение будущего
- Идеи или действия по самоповреждению или суициду (повторяющиеся мысли о смерти, суициде или самоповреждении)

- Нарушения сна различного типа (ранние пробуждения или повышенная сонливость)

- Утрата аппетита и соответствующее снижение веса тела (не менее 5% от общего веса за последний месяц).

Отдельно выделяются **симптомы соматизации (витализации)** депрессивного аффекта, которые играют вспомогательную роль. Регистрация данного симптомокомплекса не играет решающую роль в постановке диагноза депрессии, однако, в совокупности с основными и дополнительными симптомами, они подтверждают диагноз и в целом их наличие может свидетельствовать об усугублении депрессии, присоединении в ее течении помимо психологических и биологических механизмов (витализации). Для регистрации синдрома соматизации необходимо отметить не менее 4 признаков из нижеперечисленных:

- Выраженная утрата интереса к видам активности, ранее доставлявших удовольствие.

- Отсутствие реакции на события или действия обычно вызывавших эмоциональный отклик, как негативный, так и позитивный.

- Ранние пробуждения (на два и более часов раньше, чем обычно, после чего пациент не способен повторно заснуть). Данный симптом рассматривается как патогномоничный для дистимии.

- Отчетливая психомоторная заторможенность, отмечаемая сторонними лицами.

- Снижение настроения, более выраженное в утренние часы.

- Потеря массы тела (не менее 5% за последний месяц), которую невозможно объяснить только алиментарными факторами (отсутствие аппетита, недостаточное потребление пищи вследствие как отсутствия аппетита, так из-за недостаточности побуждений – «трудно заставить себя даже подняться с постели и поесть»).

- Отчетливое снижение либидо.

### **3.2.2. Жалобы пациента.**

При депрессии по мере ее утяжеления нарастает социальная отгороженность, вследствие чего зачастую пациенты отказываются от какой-либо помощи («Ничего не хочется делать, просто оставьте меня в покое»). Тем не менее, оставлять в покое и тем более упрекать его близким не следует. По выходе из депрессии больные часто отмечают, что сочувствие и участие близких в тяжелый период для них были важны (15). При анализе жалоб пациента следует отметить тот факт, что чем более красочно, многословно и эмоционально он описывает свое состояние, тем больше вероятность реального наличия

легкой, реже умеренной депрессии. При тяжелой депрессии пациент чаще вообще старается не общаться с близкими и даже может давать агрессивные реакции.

При обращении к специалисту у пациента обычно регистрируются признаки атипичной (без указаний на снижение настроения) маскированной депрессии. В этой ситуации в диагностике состояния имеет большое значение совокупность косвенных свидетельств о депрессии, выявляемых при направленном расспросе пациента.

В настоящее время настоятельно экспертами настоятельно рекомендуется использование врачами общей практики, равно как и узкими специалистами стандартного опросника PHQ-9, который рассматривается как общепризнанный инструмент скрининга депрессии (см. приложение 2.).

Можно применять даже инструмент скрининга, содержащий всего два вопроса-

- В течение прошедшего месяца Вы испытывали расстройство, сниженное настроение или безнадежность?
- В течение прошедшего месяца Вы испытывали снижение интереса или отсутствие удовольствия от доставлявших Вам раньше радость занятий?

Если на любой из этих вопросов получен ответ 'да', результат скрининга считается положительным.

Признаками ангедонии являются:

- Неспособность переживать чувство удовольствия или удовлетворения от предметов или действий, которые ранее рассматривались как приятные.
- Снижение креативных (творческих) способностей, сообразительности, неспособность находить решения возникающих ситуаций и проблем, формирование своеобразной «психологической беспомощности»
- Отсутствие желания заниматься видами деятельности, которые ранее приносили удовольствие (работа, хобби, дети и др.)
- Сенсорная гипестезия – повышение порога экстерорецепции (неспособность различать краски, звуки, притупление вкусовых ощущений, что формулируется больным как «притупление вкуса жизни»).

Косвенными признаками анергии являются:

- Снижение показателей психической работоспособности (снижение кратковременной памяти, нарушение концентрации внимания, несобранность, неспособность выделять контекст или охватывать ситуацию в целом).

- Снижение толерантности к физическим нагрузкам, утомляемость, слабость, раздражительность.

- На когнитивном уровне отмечается идеи собственной малоценности, виновности, психологической беспомощности с последующим формированием мыслей о бесполезности и бесперспективности своего существования, пассивная суицидальность, нерешительность, страх ответственности за какие-либо действия.

Признаками соматизации депрессивного аффекта являются:

- Жалобы на расстройства сна различного типа (ранние пробуждения, поверхностный сон, трудности засыпания, отсутствие чувства отдыха после сна, дневная сонливость – по мере частоты регистрации подобных жалоб).

- Симптомы, связанные со снижением естественных побуждений: утрата аппетита, снижение веса тела, не объяснимое только алиментарным фактором, дискинезии и стойкие запоры, снижение либидо, связанное с дисгормональными сдвигами (формирование психогенной импотенции у мужчин, дис- и аменореи – у женщин).

- Снижение биологической сопротивляемости организма на иммунном уровне (утяжеление, легкость присоединения и обострение латентно протекавших коморбидных соматических расстройств).

- Жалобы на появление многочисленных, неопределенных (порой достаточно интенсивных) сенестопатических, психовегетативных и алгических расстройств различной локализации.

Родственники пациента отмечают заметное снижение уровня повседневной активности больного, социальную отгороженность, отсутствие позитивных перспектив, постоянные высказывания идей виновности и уничтожения, безразличие к происходящему.

### **3.2.3. Объективные, поведенческие и физикальные данные.**

Обычно отмечается своеобразная «поза сгибателей», двигательная заторможенность, бедность мимики и жестикуляции, отсутствие спонтанности, пассивность, безразличие.

Характерными являются мимические особенности депрессивных больных – «маска меланхолика»: снижение тургора кожи лица, углубление естественных складок и появление многочисленных морщин (складка Верагута), «землистый цвет лица», бедность мимики, опущенные внешние углы рта, бровей, «тусклый, нефиксированный взор».

Паралингвистические признаки (основные характеристики речи): тихий, слабо модулированный голос, отсутствие акцентов речи, немногословность, длительные

латентные паузы. При беседе возникает впечатление, что пациент с трудом улавливает суть вопросов и формулирует свои ответы.

Показатели психофизиологического реагирования неспецифичны, однако следует отметить преобладание ваготонии, снижение показателей основного обмена.

Данные инструментальных и лабораторных обследований также неспецифичны. Используемый ранее как специфичный для депрессии дексаметазоновый тест в настоящее время в силу различных обстоятельств в качестве основного дифференциально-диагностического критерия не используется.

#### **3.2.4. Дифференциальная диагностика.**

Основные проблемы дифференциальной диагностики связаны с несколькими факторами:

- Атипичный характер течения современной депрессии, когда жалобы, собственно, на снижение настроения зачастую пациентами не предъявляются.
- Маскированный характер депрессии, когда она проявляется в виде соматизированных или алгических симптомов различной локализации.
- Идеи виновности, самоуничужения, социальная отгороженность, снижение самооценки в структуре депрессии приводят к вербальному отказу от помощи.
- Скрытие симптомов депрессии может быть также связано со страхом стигматизации психических расстройств.

Утрата спонтанности (отсутствие побуждений, инертность, нежелание выполнять повседневные бытовые виды активности) и эмоциональности (нарастающая безэмоциональность, повышение порога эмоциональной реакции, как на позитивные, так и негативные внешние события) заставляет включать в круг дифференциальной диагностики такие расстройства как **шизофрения**. Основное значение имеет регистрация совокупности остальных диагностических признаков депрессии. В то же время не менее важное значение в дифференциальной диагностике имеет регистрация осевых признаков шизофрении и анамнестические данные о соответствующей наследственной отягощенности.

Снижение сообразительности, снижение памяти на текущие события, снижение ориентации в простых жизненных ситуациях, снижение побуждений обуславливает необходимость дифференциации депрессии и выраженными дефектами интеллекта, в частности с **деменцией**. Поскольку последняя, в отличие от депрессии, рассматривается как необратимое психическое расстройство, в МКБ-10 рекомендуется, прежде всего, исключить наличие аффективной патологии. Для этого необходимо тщательно выявить

наличие основных и дополнительных признаков депрессии. Не исключены варианты, когда депрессивная реакция наблюдается у лиц с выраженным интеллектуально-мнестическим дефектом (депрессия у дементных больных), когда нарушения памяти и интеллекта носят выраженный необратимый характер. В этом случае приобретает значение экспериментально-психологическое обследование – выявление уровня интеллекта специальными направленными методиками, равно как определение наличия депрессии и степени выраженности депрессии (шкала Гамильтона для определения депрессии, опросник Цунга и др. стандартные опросники).

Различия в тактике медикаментозной коррекции обуславливают необходимость дифференциации с **депрессивным расстройством органической природы (F 06.32)**. В последнем случае решающую роль в постановке диагноза играет наличие отчетливой временной связи появления признаков депрессии с предшествующей органической мозговой патологией. Кроме того, значимым является выявление других признаков органической мозговой дисфункции (снижение фиксационной функции памяти, вестибулярные расстройства, снижение работоспособности, вегетативные признаки недостаточности мозговой гемодинамики). При регистрации депрессии органической природы терапия должна носить комплексный характер, помимо антидепрессантов для получения устойчивого терапевтического эффекта схема должна включать средства корригирующие циркуляцию кислорода и метаболические процессы в головном мозге.

Аналогичным образом, различия в терапевтических схемах заставляют включать в круг дифференциальной диагностики **депессию в рамках биполярного аффективного (БАР) и рекуррентного депрессивного расстройств (РДР)**. В указанных вариантах депрессия носит эндогенный характер, т.е. преимущественно связана с наследственной предрасположенностью. Основными критериями дифференциации являются анамнестические данные о наследственной предрасположенности, наличии эпизодов патологического подъема или снижения настроения при БАР или эпизодов депрессии при РДР, не обусловленных внешними факторами. Негативная динамика данных расстройств приводит к тому, что степень тяжести депрессии в этих случаях более выраженная, что требует более интенсивной медикаментозной коррекции и снижения роли психотерапевтического вмешательства.

### **3.2.5. Алгоритм терапии.**

Для коррекции депрессивных расстройств могут использоваться методы биологической и психологической терапии.

**3.2.5.1. Биологическая терапия** включает: психофармакотерапию, другие виды биологической терапии (электросудорожная терапия, депривация сна).

В отношении немедикаментозных методов надо отметить, что их использование ограничено в нашей республике. ЭСТ – это безопасная индукция серии генерализованных эпилептических пароксизмов в терапевтических целях с использованием техники коротко-импульсной стимуляции под анестезией и мышечной релаксацией. Ее эффективность описана в обширных исследованиях (18, 24, 35). Полная или частичная депривация сна (терапия бессонницей) позволяет достигать терапевтического эффекта в 60% случаев (78) и достаточно хорошо переносится пациентами (31, 45). Однако, в связи с определенными сложностями в техническом исполнении данные методы, равно как и наиболее современные методики (магнито-компульсивная терапия, повторяющаяся транскраниальная магнитная стимуляция, стимуляция блуждающего нерва, глубокая стимуляция мозга, терапия ярким светом), используются только в специализированных психиатрических учреждениях, обычно в случаях терапевтической резистентности депрессивной симптоматики к терапии антидепрессантами (40).

**3.2.5.2. Психологическая терапия** депрессии является эффективной альтернативой антидепрессантам, особенно в сочетании с последней. Наиболее показана межличностная психотерапия (48, 76). Психотерапия в ряде случаев дает более ранний эффект, не имеет столько побочных или осложняющих эффектов по сравнению с фармакотерапией, она направлена в ряде случаев на коррекцию причинных факторов (например, супружеские дисгармонии и др.). Однако, если при мягких формах депрессии она рассматривается как более предпочтительная и патогенетически ориентированная, то при эндогенных депрессиях ее роль снижается (38). Основные сложности широкого использования психотерапии при депрессии связаны, прежде всего, с недостаточностью квалифицированных специалистов в нашем регионе.

### **3.2.5.3. Медикаментозная терапия.**

Препараты, рекомендуемые для коррекции депрессивных расстройств, доступные для населения региона (12):

международное непатентованное название	низкие терапевтические дозировки (мг./сут.)	средние дозировки (мг./сут)	максимальные дозировки (мг./сут.)
<b><u>Трициклические антидепрессанты</u></b> Амитриптиллин	25-75, в/в 25-50	75-200; в/в 75-100	225-400; в/в 125-150

Кломипрамин*	25-75; в/в 25-50	100-225; в/в75-100	250-300; в/в 100-150
Доксепин*	25-50; в/в 25-50	50-75; в/в 50-75	75-100; в/в 75-100
Тианептин*	12,5-25	37,5	50
<b><u>Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина</u></b>			
Пароксетин	10	20	40-80
Флуоксетин	20	20	40-80
Сертралин	50	50-100	150-200
Циталопрам*	20	40	40-60
<b><u>Препараты других групп</u></b>			
Венлафаксин (селективный ингибитор обратного захвата норадреналина и серотонина)	75	150-225	225-300
Карбамазепин	200-300	400-600	800-1000

\* здесь и далее звездочкой отмечаются препараты на момент написания руководства не зарегистрированные в республике, но рассматривающиеся как доказательные в мировой практике.

*Предупреждение.* При беременности, особенно в первый триместр, назначение антидепрессантов любых химических групп противопоказано. На поздних сроках беременности, возможно назначение СИОЗС только в случае крайней необходимости индивидуально в каждом отдельном случае (29). Те же ограничения касаются периода грудного вскармливания. В случаях тяжелых депрессивных расстройств рекомендуется назначение стандартных терапевтических дозировок антидепрессантов только после перехода на искусственное кормление.

Состояние пациента должно оцениваться как минимум раз в две недели на протяжении первых 6-8 недель после начала новой фазы медикаментозной терапии. Это может осуществляться на приеме в ЦСМ или по телефону.

В силу значительного количества побочных и даже осложняющих эффектов у препаратов группы ТЦА для не специалистов в области психического здоровья в амбулаторных условиях при мягких формах депрессии рекомендуется использование малых терапевтических дозировок. При этом предпочтение отдается использованию СИОЗС и СИОЗСН, как наиболее употребляемых при неглубоких соматизированных и маскированных формах дистимии, наиболее часто имеющей место в практике ЦСМ (3, 6, 62).

Алгоритм медикаментозной терапии депрессивных расстройств различной степени тяжести (33):

- В зависимости от степени выраженности, структуры депрессивного денотата и индивидуальной переносимости, в настоящее время рекомендуется монотерапия оптимальными препаратами первого ряда (группа А). При недостаточном терапевтическом эффекте – необходимо повышение терапевтических дозировок.
- В случаях терапевтической резистентности симптоматики – переход на прием препаратов группы Б.
- В случаях недостаточного эффекта или urgentных случаях (тяжелое клиническое состояние или высокий суицидальный риск) в специализированном стационаре рекомендуется переход на препараты группы В.
- При отсутствии или недостаточности антидепрессивного эффекта, наличия противопоказаний или коморбидных психопатологических расстройств возможен переход к препаратам группы Г.

**Группа А.** Препаратами первого ряда при лечении депрессии на современном этапе являются **селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). (Уровень доказательности А).** Тимоаналептическая эффективность препаратов данной группы несколько менее выражена (22) по сравнению со стандартными трициклическими антидепрессантами (30, 57). При этом проявляется тенденция современной психофармакологии – приоритетность безопасности и переносимости, иногда за счет выраженности основного терапевтического эффекта (34, 43). СИОЗС показали себя в целом достаточно эффективными вне зависимости от степени тяжести и этиологии депрессии (41, 54, 62). Однако отмеченные ниже преимущества препаратов данной группы (26, 28, 50, 61) по сравнению с антидепрессантами иных химических структур (19, 71), малое количество побочных эффектов (37, 46, 74) позволяет позиционировать СИОЗС как препараты первой линии при лечении легкой и умеренной депрессии в **амбулаторных условиях как для врачей общего профиля\*** (49), так и психотерапевтов ЦСМ (47, 55).

\* здесь и далее «в амбулаторных условиях» означает рекомендации для врачей общей практики и психотерапевтов ЦСМ.

<b>Группа СИОЗС</b>	
<b>Преимущества</b>	<b>Недостатки</b>
<p>1. Хорошая переносимость и безопасность в применении</p> <p>2. Небольшое количество побочных эффектов: практически отсутствуют центральные и периферические холинолитические побочные эффекты, некардиотоксичность</p> <p>3. Сочетаемость: препараты могут сочетаться практически со всеми психотропными (за исключением ингибиторов МАО) и терапевтическими медикаментозными средствами</p> <p>4. Простота в назначении: нет необходимости титрования индивидуальных терапевтических и поддерживающих дозировок.</p> <p>5. Возможность широкого использования в амбулаторной практике при мягких формах депрессии в том числе врачами интернального профиля.</p>	<p>1. Относительная дороговизна препаратов данной группы, что имеет значение при длительном терапевтическом курсе и проблемах материального характера</p> <p>2. Длительный латентный период (не менее 3 недель)</p> <p>3. Отсутствие парентеральных форм выпуска, необходимых в ургентных случаях (выраженная тяжесть состояния, высокий суицидальный риск)</p> <p>4. Несколько менее выраженный основной терапевтический (антидепрессивный) эффект</p> <p>5. Наличие сравнительно немногочисленных побочных эффектов: в основном связанные с дисфункциями ЖКТ – тошнота, метеоризм, анорексия, диарея и т.п. Наличие активизирующего эффекта у флуоксетина может в редких случаях усиливать тревогу.</p>

### **Основные представители группы.**

**Флуоксетин.** Первый синтезированный препарат из данной группы. Особенности является наличие активизирующего и аноректического эффекта (36, 58).

**Основная терапевтическая дозировка** – 20 мг. в сутки, при необходимости дозировка может повышаться до 80 мг.

Латентный период – 3-4 недели, что затрудняет использование препарата в условиях специализированного стационара. Препарат назначается однократно в первую половину дня вне зависимости от приема пищи (во избежание проблем с засыпанием). При «большой депрессии», в особенности с высокой суицидальной опасностью, применение препарата весьма проблематично. В то же время высокая безопасность и хорошая

переносимость обуславливают широкое применение в **амбулаторной практике** (33) при депрессии с выраженным астеническим компонентом, а также при широком круге мягких форм психических расстройств (паническое, генерализованное тревожное, обсессивно-компульсивное, соматоформные и диссоциативные расстройства). Достоинством препарата также является наличие аноректического эффекта в среднесуточных дозировках 40-60 мг., что в свое время сыграло значительную роль в промоции препарата на рынке (74).

**Оптимальный курс терапии 12 месяцев.** Однако с учетом реальной покупательной способности основной массы потребителей в регионе минимальный курс – 3-4 месяца в терапевтических дозировках и далее 3-4 месяца в поддерживающих (прием через день)\*\*.

\*\* Здесь и далее курс терапии приводится адаптированный для региона.

Согласно международным рекомендациям (29, 62) антидепрессанты должны приниматься не менее 6-8 месяцев непрерывно после первого эпизода депрессии и более длительно после повторного эпизода. Для многих пациентов, перенесших 3 и более эпизодов депрессии рекомендуется прием антидепрессантов на протяжении 2 и более лет.

**Пароксетин.** Препарат обладает наиболее выраженным серотонинсберегающим эффектом (59). В терапевтическом спектре отмечается умеренно выраженное анксиолитическое действие (53). Латентный период несколько меньше по сравнению с флуоксетином – 2-3 недели. Активирующего эффекта не отмечается, поэтому при возникновении проблем со сном, препарат может назначаться в вечернее время в случаях пресомнических расстройств. Следует отметить также более выраженную хорошую переносимость.

**Среднесуточная доза** – 20 мг, при необходимости она может повышаться до 60 мг.

**Длительность курса терапии** – 3-4 месяца в терапевтических дозировках и далее 3-4 месяца с поддерживающей (по 10 мг. в сутки)\*\*.

**Группа Б.** При отсутствии или недостаточном эффекте СИОЗС рекомендуется использование препаратов группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН). (**Уровень доказательности А**). Среднетерапевтические дозировки данных препаратов по выраженности антидепрессивного эффекта приближаются к стандартным трициклическим антидепрессантам (2, 56).

**Основной представитель в регионе.**

**Венлафаксин\*.** Препарат относится к новой комбинированной группе – селективные ингибиторы реаптейка серотонина и норадреналина (СИОЗСН). Достоинством является более выраженный антидепрессивный эффект (в дозе свыше 150 мг. в сутки эффект сравним с ТЦА), относительно небольшой латентный период (2-3 недели) (67, 73). Однако проблемами остаются относительная дороговизна препарата и несколько менее выраженная переносимость (66, 68). Предполагается более короткий латентный период накопления терапевтической концентрации в крови и наступление терапевтических эффектов по сравнению с СИОЗС, однако эти данные еще нуждаются в подкреплении (72).

**Суточные дозировки** 75 – 150 – 225 мг. При этом тимоаналептическая активность повышается по мере увеличения суточной дозы. Считается, что в дозировках 150 мг и выше тимоаналептическая активность препарата сравнима с традиционными ТЦА (39). **В амбулаторных условиях** среднесуточная дозировка составляет 75-150 мг.

**Курс терапии** стандартный – 3 месяца в терапевтических дозировках и 3-4 месяца в поддерживающих\*\*.

Более выраженная активность делает препарат употребимым при «большой депрессии» (в специализированном стационаре до 450 мг. в сутки). Основными проблемами в использовании остаются несколько более низкая по сравнению с СИОЗС переносимость и экономические аспекты

### Группа В. Трициклические антидепрессанты (уровень доказательности А).

Трициклические антидепрессанты	
Преимущества	Недостатки
<p>1. Отчетливо выраженный тимоаналептический эффект.</p> <p>2. Возможность парентерального назначения при необходимости ургентной терапии депрессии.</p> <p>3. Более короткий латентный период накопления терапевтической концентрации препарата в крови.</p>	<p>1. Значительное количество побочных эффектов: центральные (седация, снижение концентрации внимания, нарушения фиксационной памяти, сонливость), центральные холинолитические (сухость во рту, атония мочевого пузыря, нарушения аккомодации, стойкие запоры, падения АД, половые дисфункции и др.), кардиотоксичность.</p> <p>2. Наличие многочисленных</p>

4. Значительный опыт практического применения препаратов данной группы в регионе.	противопоказаний по соматическим и психическим расстройствам (закрытоугольная глаукома, почечная, печеночная или сердечная
5. Относительная дешевизна и доступность в регионе.	недостаточность, аденома простаты, язвенная болезнь желудка, эпилепсия и др.).
	3. Необходимость титрования индивидуальных терапевтических и поддерживающих дозировок.
	4. Сложности практического применения в особенности в амбулаторных условиях – постепенное наращивание и отмена препаратов, высокая вероятность вегетативного «синдрома отмены» при резком обрыве терапии.

*При тяжелой депрессии и высоком суицидальном риске, когда необходима интенсивная терапия (прежде всего, имеется в виду парентеральная терапия) в высоких терапевтических дозировках, а также при наличии терапевтической резистентности к СИОЗС используются традиционные препараты из группы **трициклических антидепрессантов (ТЦА)** (21, 69).*

#### **Основные представители группы:**

**Амитриптилин.** Показания: широкий круг депрессивных расстройств, включая депрессию с психотической симптоматикой (22) и/или высоким суицидальным риском (53, 54) .

Противопоказания: аденома простаты, закрытоугольная глаукома, сердечно-сосудистая, печеночная и почечная декомпенсация, язвенная болезнь желудка, эпилепсия.

Побочные эффекты:

- центральные (слабость, сонливость, снижение концентрации внимания, нарушения кратковременной памяти, миорелаксация);

- центральные холинолитические, наиболее выраженные у данного препарата (нарушения аккомодации, атония мочевого пузыря, сухость во рту, дискинезии кишечника и стойкие запоры, агитация, спутанность сознания, делирий);
- кардиотоксические побочные эффекты (нарушения сердечного ритма);
- эректильные и эякуляторные расстройства,
- повышение веса тела,
- ортостическая гипотензия.
- при назначении amitriptyline следует помнить о возможности экстрапирамидных расстройств,
- провокации судорожной активности
- и вегетативного «синдрома отмены».

Суточная дозировка подбирается индивидуально в зависимости от тяжести депрессии и выраженности побочных эффектов и колеблется от 100 до 250 мг. (в исключительных случаях при достаточной переносимости дозировка повышается до 400 мг.). Начальная дозировка 50 мг. Отмена препарата также проводится постепенно. Интенсивная терапия предусматривает парентеральное введение (в/в струйное или капельное) препарата в дозе до 80 мг.

Минимальный курс терапии обычно составляет 3-4 месяца в терапевтических дозировках и далее 3 месяца - в поддерживающих.

**Для ВОП в амбулаторных условиях** при мягких, атипичных или соматизированных формах депрессии рекомендуются низкие терапевтические дозировки (25-75 мг.) в силу выраженности побочных эффектов.

**Кломипрамин\*** в настоящее время рассматривается как препарат, обладающий наиболее выраженным антидепрессивным эффектом. Круг показаний и противопоказаний, уровень терапевтических дозировок приблизительно аналогичен amitriptyline (2). Менее выражены седативный и центральный холинолитический побочные эффекты. Препарат относится к группе сбалансированных антидепрессантов, поэтому в спектре терапевтического действия он имеет умеренно выраженный противотревожный эффект, менее выражена седация (64). Более широкое применение его ограничено экономическими факторами. Дозировки и терапевтический курс приблизительно аналогичны amitriptyline.

**Тианептин\*** является модифицированным вариантом ТЦА, стимулирующим обратный захват серотонина (77). Отличительной особенностью данного препарата является значительно более малое количество побочных эффектов, как центральных седативных, так и центральных холинергических, что значительно повышает его

переносимость и безопасность (32, 51). Препарат может быть рекомендован в случаях резистентности классическим ТЦА, не уступая им по тимоаналептической активности, тианептин является более предпочтительным в силу лучшей переносимости, особенно в амбулаторной **практике врачей ЦСМ** при мягких депрессивных расстройствах. Оптимальной суточной дозировкой как в амбулаторной так и стационарной практике является назначение 37,5 мг. на протяжении как минимум 4-6 месяцев. Авторы разработчики коаксила считают, что увеличение средней дозировки малопродуктивно и в случае резистентности следует переходить к иным схемам терапии.

### **Группа Г. Препараты других групп (уровень доказательности В).**

В случаях терапевтической резистентности к основным препаратам (ТЦА, СИОЗС) возможно использование **карбамазепина** (29,63), который по своему фармакологическому действию может относиться к прямым стимуляторам постсинаптической мембраны ГАМК–эргических синапсов (13). На стадии доказательности использование и других антиковульсантов в качестве нормотимических средства (60).

Препарат имеет давнюю историю и основное его применение – эпилепсия с малыми припадками. Однако карбамазепин обладает еще целым рядом полезных терапевтических эффектов (антидепрессивный, анальгетический, нормотимический) (13). Назначение препарата рекомендовано в случаях резистентности к традиционным антидепрессантам различных химических групп. Наличие отчетливого нормотимического эффекта (2) обуславливает возможность использования препарата в случаях эндогенной депрессии в рамках биполярного аффективного расстройства (F 31) в качестве базовой поддерживающей терапии.

К сожалению, при назначении отмечается ряд побочных эффектов (снижение концентрации внимания, кратковременной памяти, седация, гипнотический эффект, миорелаксация). **Суточные дозировки** для стационара колеблются от 600 до 1000 мг. Поддерживающие дозировки в два раза меньше. В **амбулаторных условиях ЦСМ** и поликлинического отделения специализированного психиатрического стационара рекомендуются малые дозировки 200-300 мг. в сутки.

**Курс терапии по длительности стандартный:** 2-3 месяца в терапевтических дозировках, далее 2-3 месяца в поддерживающих дозировках в полтора-два раза меньше терапевтических.

При прекращении лечения антидепрессантами доза препарата должна снижаться постепенно в течение 2-4 недель. Чтобы минимизировать побочные эффекты, связанные с резкой отменой препарата.

#### **4. Методические рекомендации для врачей общей практики.**

##### **4.1. Работа с родственниками пациента с депрессией.**

Необходимо в доступной форме обязательно информировать родственников и самого пациента по следующим аспектам депрессии:

- Депрессия является достаточно распространенным среди населения эмоциональным нарушением, и она не может рассматриваться как свидетельство исключительно глубокого психотического расстройства. В подавляющем большинстве случаев депрессия связана с внешними факторами (стрессоры, органические повреждения головного мозга и т.п.), поэтому она может возникать у любого человека. Соответственно, депрессия в этом случае носит **временный, ситуационно-обусловленный** характер

- На современном этапе депрессия в большинстве случаев достаточно **эффективно лечится** современными антидепрессантами. Эта группа препаратов не вызывает химической зависимости, хорошо переносится и является достаточно безопасной при приеме. Однако обязательно следует информировать о наличии латентного периода (времени накопления терапевтической концентрации в крови для проявления терапевтических эффектов), необходимости строгого выполнения рекомендаций врача относительно суточных дозировок и длительности терапевтического курса, регулярности приема препарата.

- Депрессия меняет восприятие окружающей реальности (пациент воспринимает окружение как более бесперспективное, мрачное и серое), уровень активности, формирует социальную отгороженность и, в конечном итоге, обуславливает возможный вербальный (словесный) отказ от помощи, особенно в случаях выраженной депрессивной симптоматики («Хочется, чтобы все оставили меня в покое, ничего не хочется делать, просто нет никаких сил»). Тем не менее, **помощь, участие и эмоциональная поддержка со стороны близких крайне необходимы**, о чем говорят сами пациенты после выхода из состояния депрессии (17).

- Родственники должны быть информированы о возможной суицидальной опасности. При появлении любых высказываний типа: «так трудно, что не хочется

жить; если я умру, всем станет легче; все беспросветно; зачем мне так жить и т.п.», следует **сразу обращаться к врачам** психиатрам или психотерапевтам (более подробно см. прил. 1).

- Снижение активности и побуждений могут приводить к нарушениям режима приема медикаментов. Поэтому важной функцией родственников является ежедневный контроль регулярности приема назначенных врачом антидепрессантов.

- Утомляемость и отсутствие желания что-либо делать не следует рассматривать как нарушения поведения или лень, очень важным является **понимание и поддержка со стороны родственников**. Подобные состояния являются временными и проходят по мере снижения интенсивности депрессивной симптоматики.

Соблюдение режима медикаментозной терапии — Пациентам, которые будут получать лечение антидепрессантами, перед началом лечения следует разъяснить следующее:

- Нельзя прекращать прием препарата, не поговорив с назначившим его врачом
- С момента начала медикаментозной терапии до ощутимого пациентом облегчения клинической симптоматики может пройти две – три недели.
- Ранние побочные эффекты, такие как нервозность, головная боль и расстройство желудка, зачастую возникают в первые дни терапии, но обычно проходят в течение первой недели после начала лечения.
- Для того чтобы предотвратить ранний рецидив, важно провести полный курс лечения антидепрессантами (обычно от 6 до 12 месяцев), даже если симптомы практически исчезли в течение первого месяца.
- Нужно позвонить врачу, если появились побочные эффекты или возникли вопросы относительно режима приема препаратов.

#### **4.2. Критерии эффективности проводимой терапии.**

- Субъективное улучшение настроения, появление аппетита, появление каких-то интересов.
- Повышение активности в повседневной деятельности.
- Восстановление психической или физической работоспособности, возможности выполнения профессиональных и привычных социально-бытовых обязанностей.
- Повышение самооценки и чувства уверенности в себе, появление каких-то позитивных перспектив будущего.
- Снижение замкнутости, социальной отгороженности, появление желания общаться с близкими и знакомыми, заинтересованность повседневными делами.
- Восстановление привычного для пациента режима сна и приема пищи.
- Для контроля динамики состояния удобно использование опросника **PHQ-9** (см. приложение 2).

#### **4.3. Критерии направления на консультацию к врачу психиатру или на госпитализацию в специализированный психиатрический стационар.**

- Выявление в процессе расспроса суицидальной настроенности пациента с депрессией вне зависимости от степени ее выраженности.
- Выявление тяжелой депрессии по диагностическим критериям МКБ-10 при наличии или отсутствии психотической симптоматики.
- Проживание пациента в одиночестве или отсутствие социальных связей.
- Отсутствие эффекта от проводимой врачом интернистом медикаментозной терапии, согласно представленным выше терапевтическим схемам.
- Коморбидность депрессивной симптоматики с другими психопатологическими расстройствами (ипохондрия, тревога, панические атаки и др.).
- В случаях выявления трудностей диагностики и дифференцирования атипичных, маскированных форм депрессивных расстройств.

## Библиография.

1. Статистика депрессии: <http://lossofsoul.com/DEPRESSION/statistic.htm> (2005)
2. Арана Д., Розенбаум Д. Фармакотерапия психических расстройств /пер. англ./ – М.: Бином, 2006. – 416 с.
3. Галако Т. и др. Психиатрия в практике семейного врача /учебно-метод. пособие для врачей/. – Бишкек: ST-Art, 2008ю – 120 с.
4. Главные вмешательства в ведении депрессии в первичной и специализированной помощи (перев.) - Национальный центр сотрудничества в области психического здоровья (NCCMH, Engl.). – London, 2009. – 102 p.
5. Глушков В. Депрессии в общемедицинской практике. //РМЖ.- 2005.- т.13.- 12.
6. Депрессия: Главные вмешательства в ведении депрессии в первичной и специализированной помощи /пер./ – Национальный центр сотрудничества в области психического здоровья (NCCMH, Engl.). – London, 2009. – 102 p
7. Зурдинова А. и др. Методология разработки и адаптации клинических руководств, основанных на доказательной медицине. – Бишкек, 2008. – 58 с.
8. Краснов В.Н. Закономерности динамики депрессий: клинические, патогенетические и терапевтические аспекты. /В сб. Депрессии и коморбидные расстройства.- М., 1997.- С. 80-98.
9. Лапин И.П., Оксенбург Г.Ф. Intensification of the serotonergic processes as a possible determination of the thymoleptic effect // Lancet. – 1969. – 1. – P. 132-136.
10. Марута Н., Мороз В. Невротические депрессии (клиники, патогенез, диагностика и лечение). – Харьков: Арис, 2002. – 144 с.
11. Михайлов Б.В. Проблема депрессий в общесоматической практике // Межд. Мед. ж. -2003. – 3. – С. 22-27.
12. Михайлов Б., Сердюк А., Федосеев В. Психотерапия в общесоматической медицине /Клинич. руководство/. – Харьков, 2002. – 128с.
13. Мосолов С.Н. Клиническое применение антидепрессантов. – СПб, 1995. – 856 с.
14. Подкорытов В.С. Проблемы депрессии с общесоматической практике // Архив психиатрии. – 2003. – 1. – С. 69-71.
15. Смулевич А. Депрессия в общемедицинской практике.- М., 2000. - С.65-72
16. Флетчер Ф., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М., 1998. – 352 с.
17. Хелл Д. Ландшафт депрессии. – М.: Алетейа, 1999. – 280 с.

18. Abrams R. Electroconvulsive therapy. Oxford Un. press, NY., 2003.
19. Adli M. et al. Is dose escalation of antidepressants a rational strategy after medium-dose treatment has failed? A systematic review //Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. – 2005. – 255. – 387-400.
20. American Psychiatric Association. Practice guideline for treatment of patients with major depressive disorder // Am. J. Psychiatry. -2000. – 157. – P.1-45.
21. Anderson I. SSRIs versus TCA in depressed inpatients^ a meta-analysis of efficacy and tolerability //Depress. Anxiety. – 1998. – 7. – 11-17.
22. Anderson I. SSRI v.TCA: a meta-analysis //J. Affect. Dis. – 2000. – 58. – 540-542.
23. Andlin-Sobocki P., Jonsson B., Wittchen H. et al. Cost of brain disorders in Europe // Europ. J. of neurology. – 2005. – 12. – 1-27.
24. Baghai T., Moller H-J., Rupprecht R. Recent progress in Pharmacological and non-pharmacological treatment options of major depression // Current pharmaceutical design. – 2006. – 12. – 503-515.
25. Baldwin D., Anderson D., Black S. Et al. Guideline for the management of late-life depression in primary care // Int. J. Geriatr. Psychiatry. – 2003. – 18. – P. 829-838.
26. Barbey J., Roose S. SSRI safety in overdose //J. Clin. Psychiatry. – 1999. – 59. – 42-48.
27. Bromet E., Andrade L., Hwang I., et all. Cross-National Epidemiology of DSM-IV Major Depressive Episode. BMC Medicine, July 2011.
28. Cheeta S. et al. Antidepressant related death and antidepressant prescriptions in England and Wales //Br. J. Psychiatry. – 2004. – 184. – 41-47.
29. CINP (Международное общество нейрпсихофармакологии). Технический обзор рабочей группы «Обоснованное применение антидепрессантов». – 2006. –СПб. – 174 с.
30. Cipriani A., et al. Fluoxetine versus other types of pharmacotherapy for depression//Cochrane. Database. Sist. Rev. 4, CD004185
31. Colombo C., et al. Total sleep deprivation combined with lithium and light therapy in the treatment of bipolar depression //Psychiatry Res. – 2000. – 95. – 43-53.
32. Defrance R., et al. Antidepressant and anxiolytic activities of Tianeptine^ an overview of clinic trial.//Clin. Neuropharmacol. 1988. – 11. – 74-82.
33. Depression. The treatment and management of depression in adults. – NICE clinical guideline. – 2010. – 64 p.
34. Edwards J., Anderson I. Systematic review and guide to selection of SSRI // Drugs. – 1999. – 57. – 507-533.

35. EST review group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders. // *Lancet*. – 2003. – 367. – 153-167.
36. Feighner J. et al. Double-blind comparison of bupropion and fluoxetine in depressed outpatients // *J. Clin. Psychiatry*. – 1991. – 52. – 329-335.
37. Ferguson J. SSRI antidepressant medication: adverse effects and tolerability // *J. Clin. Psychiatry*. – 2001. – 3. – 22-27.
38. Frank e. Et al. Two-year outcomes for interpersonal and social rhythm therapy in individuals with bipolar disorder // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2005. – 62. – 996-1004.
39. Hansen R. Et al., Efficacy and safety of second-generation antidepressants in the treatment of major depressive disorder // *Ann. Intern. Med.* – 2005. – 143. – 415-426.
40. George M.S. et al. A one-year comparison of vagus nerve stimulation with treatment as usual for treatment-resistant depression // *Biol. Psychiatry*. – 2005. – 58. – 364-373.
41. Goldstain B., Goodink P. SSRI in the treatment of affective disorders. // *J. Psychopharmacol.* – 1998. – 12. – 55-87.
42. Hu T.W. The economic burden of depression and reimbursement policy in the Asia Pacific region // *Australas. Psychiatry*. – 2004. – 12. – P. 1-15.
43. Kennedy S.H., et al. Efficacy of escitalopram in the treatment of major depression compared with conventional selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine XR: a meta-analysis // *J. Psychiatry Neurosci.* – 2005. – 31. – 122-131.
44. Kielholz P. Multifactorielle depressionsbehandlung. // *Arch. Neurol. Psychiatr.* - 1983.- 2.- P.215-224.
45. Kuhs H. et al. Repeated sleep deprivation once versus twice a week in combination with amitriptyline // *J. Affect. Disorders*. – 1998. – 47. – 97-103.
46. Lader M. Tolerability and safety: essential in antidepressant pharmacotherapy // *J. Clin. Psychiatry*/ - 1996. – 57. – 39-44.
47. Mace S., Taylor D. SSRI: a review of efficacy and tolerability in depression // *Expert. Opin. Pharmacol.* – 2000. – 1. – 917-933.
48. Markowitz J., et al. A comparative trial of psychotherapy and pharmacotherapy for “pure” dysthymic patients // *J. Affect. Disorders*. – 2005. – 89. – 167-175.
49. Mattia C. Et al. New antidepressants in the treatment of neuropathic pain. A review. // *Minevra Anesthesiol.* 2002. – 68. – 015-114.
50. Mason J. Et al. Fatal toxicity associated with antidepressant use in primary care // *Br. J. Gen. Pract.* 2000. – 50. – 366-370/

51. Mc Ewen B., Olie J. Neurobiology of mood , anxiety and emotion as revealed by studies of a unique antidepressants: Tianeptine // Mol. Psychiatry. – 2005. – 10. – 525-537.
52. Moller H. Are all antidepressants the same?//J. Clin. Psychiatry. – 2000. – 61. – 24-28.
53. Moller H. Suicide, suicidality and suicide prevention in affective disorders //Acta Med. Scand. – 2003. – Suppl. 2. – 73-80.
54. Moller H. et al. Double-blind multicenter comparative study of sertraline and amitriptyline in hospitalized patients with major depression //Pharmacopsychiatry. -1998. – 31. – 179-177.
55. Montgomery S. Et al. Absence of discontinuation symptoms with paroxetine: a randomized double-blind, placebo-controlled discontinuation study //Int. Clin. Psychopharmacol. – 2004. – 19. – 271-280.
56. Montgomery S et al. A randomized study comparing escitalopram with venlafaxine XR in primary care patients with major depression //Neuropsychobiology. – 2004. – 50. – 57-64.
57. Moore N. et al. Prospective, multicenter, randomized, double-blind study of the efficacy of escitalopram versus citalopram in outpatient treatment of major depressive disorders//Int. Clin. Psychopharmacol. – 2005. – 20. – 131-137.
58. Mottram P. Et al. Antidepressants for depressed elderly //Cochrane Database Syst. Rev. - 2006., CD003491
59. Mulsant B. et al. A twelve-week, double-blind, randomized comparison of nortriptyline and paroxetine in older inpatients and outpatients //Am. J. Geriatr. Psychiatry. – 2—1. – 9. – 239-244.
60. Normann C. et al., Lamotrigine adjunct paroxetine in acute depression. A placebo, double-blind controlled study //J. Clin. Psychiatry. – 2002. – 63. – 337-344.
61. Peretti S. et al. Safety and tolerability considerations: TCA/SSRI//Acta Psychiatr. Scand. – 2000. – 403. – 17-25.
62. Pharmacological treatment of mental disorders in primary health care. – WHO guideline, 2009. – 82 p.
63. Post R., et al., Antidepressant effects of carbamazepin // Am. J. Psychiatry. – 1986. – 143. – 29-34.
64. Sartorius N. Description and classification of depressive disorders. Contribution for the definition of the therapy resistant and of therapy resistant depression //Pharmacopsychiatry Neuropharmacol. – 1974. – 7. – 76-79.
65. Saxena S., Paraje G., Sharan P. Et al. The 10/90 divide in mental health research. Trends over a 10-year period //Br. J. Psychiatry. – 2006. – 188. – P. 81-82.

66. Sir A. Et al. Randomized trial of sertraline versus venlafaxine XR in major depression. //J. Clin. Psychiatry. – 2005. – 66. – 1312-1320.
67. Smith D., et al. Efficacy and tolerability of venlafaxine compared with SSRI and other antidepressants: a meta-analysis //Brit. J. Psychiatry. – 2002. – 180. – 396-404.
68. Stahl S. et al. SNRIs: their pharmacology, clinical efficacy and tolerability in comparison with other classes of antidepressants //CNS Spectr. - 2005. – 10. – 732-747.
69. Szanto K. et al. Occurrence and course of suicidality during short-term treatment of late-life depression //Arch. Gen. Psychiatry. – 2003. – 60. – 610-617.
70. Thomas C., Morris S. Cost of depression among adults in England //Br. J. Psychiatry. – 2003. – 183. – P. 514-519.
71. Tollefson G. et al. A double-blind, placebo-controlled clinical trial of fluoxetine in geriatric patients with major depression //Int. Psychogeriatr. – 1995. – 7. – 89-104.
72. van Amerongen A. et al. A randomized, double-blind comparison of milnacipran and imipramine in the treatment of depression //J. Affect. Disord. - 2002. – 72. – 21-31.
73. Vis P., et al. Duloxetine and venlafaxine –XR in the treatment of major depression: a meta-analysis of randomized trials // Ann. Pharmacother. – 2005. – 39. – 1798-1807.
74. Volz H., Laux P. Potential treatment for sub threshold and mild depression: a comparison of St.John's wort extracts and fluoxetine //Compr. Psychiatry. – 2000. – 41. – 133-137.
75. Waldinger M. Et al. Effect of SSRI antidepressants on ejaculation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study.//J. Clin. Psychiatry. – 1998. – 18. – 274-281.
76. Weissman M. et al. Comprehensive Guide to interpersonal psychotherapy. – NY, 2000. – 456 p.
77. Wilde M., Benfield P. Tianeptine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in depression and coexisting anxiety and depression //Drugs. – 1995. – 49. – 411-439.
78. Wu J. et al. The biological basis of an antidepressant response to sleep deprivation and relapse //Am. J. Psychiatry. – 1990. – 147. – 14-21.

**Диагностические критерии суицидального поведения: вербальные, паравербальные, паралингвистические. Признаки депрессии, соматические заболевания, рубрика F3, 4, 6.**

**Суицидальные детерминанты.** Данное понятие означает механизмы формирования суицидальности. Имеются в виду совокупность ситуационных, психологических и психопатологических факторов объясняющих и инициирующих появление суицидальных мыслей, намерений или действий.

**Суицидальные предикативы.** В данном случае имеются в виду вербальные, поведенческие и паралингвистические признаки, позволяющие диагностировать суицидальность.

Объединяющим моментом этих двух понятий является практическая необходимость, позволяющая диагностировать на первичном уровне (семейные врачи и врачи общей практики) суицидальный риск.

В соответствии с группами детерминант суицидального поведения можно выделить несколько осей:

Личностные особенности: импульсивность, эмоциональная лабильность, слабость эго-защитных механизмов, недостаточность прогностической функции, заниженная или напротив завышенная самооценка, низкая стресс-толерантность, бескомпромиссность и др.

Социальные детерминанты: культуральные факторы, нарушения социальной адаптации, социально-бытовые проблемы, безработица, утрата социальных ориентиров, экзистенциальный кризис, религиозные, (шахиды) идеологические, оппозиционные мотивации и др.

Ситуационные характеристики: сочетание нескольких дистрессоров и особым эмоциональным состоянием.

Психопатологические факторы: депрессия, галлюцинаторно-бредовая симптоматика, специфические расстройства личности (параноидное, шизоидное, эмоционально-лабильное, зависимое).

Уровень информированности врачей интернистов в области психического здоровья позволяет делать акцент лишь на последней оси – признаках психических расстройств, наиболее вероятно формирующих суицидальность. В подобном ракурсе данные детерминанты суицидального поведения (а именно, признаки конкретных психических

расстройств) автоматически приобретают характер суицидальных предикативов. Проще говоря, учитывая недостаточную информированность врачей интернистов в области проблем психического функционирования и суицидальности в частности, нет возможности вырабатывать навыки идентификации у означенных специалистов личностных или ситуационных особенностей, предрасполагающих к суициду. Необходимо выделить ряд психопатологических расстройств, с наибольшей вероятностью предрасполагающих к суициду. И далее, с учетом прохождения додипломного стандартного курса психиатрии, необходимо остановиться на навыках регистрации клинических критериев этих расстройств, как первичного этапа диагностики суицидальной настроенности.

Отдельный вопрос – суицидальный риск при некоторых соматических расстройствах. Отмечается связь суицидальной настроенности при декомпенсациях сердечно-сосудистых расстройств, неоперабельных формах раковых заболеваний, при тяжелых инсультах, язвенной болезни желудка и др. Выделять в качестве предикатов суицидальности диагностические критерии МКБ-10 каждого конкретного расстройства нет никакого смысла. Однако в этом случае следует отметить, что прямо или косвенно, суицидальность в этих случаях связана с депрессией, такими ее компонентами как ощущение бесперспективности, беспомощности, психическим истощением и др. (1). Поэтому и в данном случае, помимо критериальной верификации соматического расстройства, необходимо отметить признаки депрессии, ее степень (2).

Наиболее часто суицидальность связана со следующими психическими расстройствами: депрессивные расстройства, галлюцинаторно-бредовые расстройства, специфические расстройства личности, химическая зависимость (3).

### **Депрессия.**

Отмечается (4), что больные с депрессивными расстройствами составляют 80% от всей массы психических больных, совершивших суицидальную попытку (а психические расстройства диагностируются у 95% всех суицидентов). По данным Американской суицидологической ассоциации, две трети суицидентов находятся в состоянии депрессии. Один из одиннадцати депрессивных больных умрет через суицид.

Предлагается (5) способ оценки суицидального риска на основании учета совокупности трех групп факторов:

## **1. Интенсивность суицидальных побуждений**

В структуре депрессии различные ее компоненты связываются с определенными способами суицида: преобладание безрадостности, бесперспективности приводит к пассивной суицидальности (нежелание жить);

Ощущение беспомощности и бессилия порождает страх перед жизнью с ее проблемами и, соответственно, стремление уйти от них любой ценой, даже ценой смерти. Обычно эти пациенты предпочитают прием токсических доз снотворных (символическое желание заснуть, забыться, смерть ими представляется как просто долгий беспробудный сон)

При выраженном тревожном компоненте в структуре депрессии мысли о суициде коррелируют с интенсивностью тревоги, сами попытки чаще носят импульсивный характер - выбрасываются из окон, бросаются под транспорт, наносят себе ножевые ранения и т.п. В случаях послеродовой или инволюционной депрессии возрастает вероятность расширенного суицида.

Особо опасным считаются случаи депрессии с отчетливым деперсонализационным синдромом, сопровождающимся анальгезией.

Диссомнии в структуре дистимии являются следующим фактором, повышающим суицидальный риск. Они астенизируют больного, ослабляют волевые процессы, повышают тревогу. Наиболее частый способ при этом бесконтрольный прием токсической дозы снотворных.

Несомненной является связь риска завершеного суицида со степенью депрессии, с фазой депрессии (на выходе из депрессии риск резко возрастает).

## **2. Психологический «антисуицидальный» барьер**

Речь идет о протективных факторах, препятствующих суициду: страх боли, неизвестности, инстинкт самосохранения, чувство привязанности, долга, страх стигматизации семьи, ответственность перед врачом, религиозные и моральные запреты. При отсутствии ослабляющих факторов они являются значимыми для большинства людей. Суицидальные мысли культурально подавляющим большинством людей рассматриваются как экстраординарные, свидетельствующие о выраженных психопатологических расстройствах.

### 3. Совокупность факторов ослабляющих или размывающих этот барьер.

Прежде всего, следует отметить такой фактор как одиночество, в особенности, если оно сочетается с пожилым возрастом.

Резко повышает риск суицида попытки суицида в прошлом или завершённый суицид у родственников, когда как бы снимается «запретность» самоубийства. Так некоторые больные, родители которых покончили суицидом, почти не пытаются бороться суицидальным тенденциям, убеждая себя, что такой финал – как бы «рок их семьи». Суицид не рассматривается как нарушение социальных нормативов, он рассматривается как психологически приемлемое состояние. Надо отметить, что существующие среди врачей мнения, что если человек часто говорит о суициде в демонстративной и несерьёзной манере – это как бы свидетельствует о низком суицидальном риске, может быть ошибочным. Человек как бы снижает запретный экстраординарный характер и вероятность суицида становится вполне реалистичной.

Для диагностики депрессии достаточно четко выделяются основные, дополнительные критерии и симптомы соматизации. Основная проблема врачей интернистов корректная их регистрация, навыки расспроса признаков депрессии. Формальный подход или некорректно поставленные вопросы приводят к искажению анамнестических сведений.

В настоящее время все чаще протекает атипично, когда жалобы на собственно сниженное настроения предъявляются редко. В этом заключается сложность работы неспециалистов в области психического здоровья – вербальные маркеры либо не предъявляются, либо лишь косвенно свидетельствуют о наличии отдельных признаков депрессии. Поэтому с практической точки зрения необходимо учитывать также варианты выделявшейся ранее «маскированной» депрессии:

- алгический (разнообразные по интенсивности и локализации болевые расстройства, не имеющие достаточного морфологического обоснования, резистентные к ненаркотическим анальгетикам),

- диссомнический (когда депрессия становится основной причиной полиморфных расстройств сна),

- дипсоманический (ситуационное злоупотребление алкоголем, не связанное с механизмами химической зависимости)

- и соматизированный ее варианты (разнообразные резистентные соматизированные симптомы, без достаточного морфологического обоснования).

В целом **вербальные признаки** депрессии и суицидальности в целом при простом расспросе малоинформативны. Обязательны уточняющие углубленные вопросы.

В практическом плане для диагностики депрессии имеют значение также ее **паравербальные признаки**: лицо – землистый цвет, углубление естественных складок, появление дополнительных морщин, снижение тургора, амимичность, опущенные латеральные углы рта, бровей, глаз, т.н. складка Верагута.

Поза сгибателей, мышечная гипотония, отчетливое снижение двигательной активности, снижение показателей основного обмена (брадипсихия, брадипноэ, брадикардия, дискинезии), стойкие запоры, снижение веса тела, которое невозможно объяснить только снижением аппетита.

**Паралингвистические компоненты речи** – тихий маломодулированный голос, немногословность, отсутствие жестикюляции, монотонность речи, длительные латентные паузы, отсутствие экспрессии и акцентированности речи.

1. Белоусов П.В. Клинико-социальные особенности суицидентов с психосоматическими расстройствами /Матер. 14 съезда психиатров России. – М.: Республика,1994. – С. 230-317.

2. Биркин А.А., Войцех В.Ф., Закондырина В.А., Кучер А.А. Профилактика суицидального поведения. – Мурманск, 2004.- 77 с.

3. Ефремов В.С. Основы суицидологии. – СПб.: Диалект, 2004.- 480 с.

4. Каплан Г.И., Сэдок Б.Дж. Клиническая психиатрия. – М.: Медицина, 1994.- Т.2.- С. 18-30.

5. Нуллер Ю.Л., Михаленко И.Н. Аффективные психозы.- Л.: Медицина, 1988.-264 с.

**Опросник по состоянию здоровья (PHQ-9).**

**Как часто вас беспокоили за последние 2 недели следующие проблемы?**

(поставить галочку и указать свой ответ)

Варианты стандартных ответов:

0 – ни разу

1 – Несколько дней

2 – Более недели

3 – Почти каждый день

Вопросы:

1. *Вам ничего не хотелось делать?*

2. *У вас было плохое настроение, Вы были подавлены или испытывали чувство безысходности?*

3. *Вам было трудно заснуть, у Вас был прерывистый сон или Вы слишком много спали?*

4. *Вы были утомлены или у Вас было мало сил?*

5. *У вас был плохой аппетит или вы переедали?*

6. *Вы плохо о себе думали: считали себя неудачником (неудачницей), или были в себе разочарованы, или считали, что подвели семью?*

7. *Вам было трудно сосредоточиться (например, при чтении газеты или просмотре телепередач)?*

8. *Вы двигались или говорили настолько медленно, что окружающие это замечали? Или, наоборот, Вы были настолько суетливы или взбудоражены, что двигались гораздо быстрее обычного?*

9. *Вас посещали мысли о том, что Вам лучше было бы умереть, или в том, чтобы причинить себе какой-то вред?*

Если Вы ответили положительно на какие-либо пункты, то оцените, насколько трудно Вам было работать, заниматься домашними делами или общаться с людьми из-за этих проблем:

Совсем не трудно -

Немного трудно -

Очень трудно -

Чрезвычайно трудно -

**Баллы более 20 указывают на наличие тяжелой депрессии, в то время как оценки менее 6 баллов говорят о наличии ремиссии.**

Возможно использование сокращенного варианта инструмента скрининга, содержащий всего два вопроса -

- В течение прошедшего месяца Вы испытывали расстройство, сниженное настроение или безнадежность?

- В течение прошедшего месяца Вы испытывали снижение интереса или отсутствие удовольствия от доставлявших Вам раньше радость занятий?

**Если на любой из этих вопросов получен ответ 'да', результат скрининга считается положительным.**