

О.В. Зубатюк, кафедра психиатрии, психотерапии и медицинской психологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Депрессивные расстройства: современный взгляд на проблему

Депрессия – распространенное заболевание, которое серьезно ограничивает социальное функционирование и снижает качество жизни. В 2008 г. ВОЗ признала депрессию третьей причиной глобального бремени болезней во всем мире, и прогнозируется, что эта патология займет первое место в мире к 2030 г. [1]. У каждого десятого пациента, который обращается к врачу общей практики, обнаруживаются депрессивные симптомы [2]. Риск развития депрессии в течение жизни в общей популяции составляет 15%, в течение года – 4%. У женщин это заболевание встречается в два раза чаще, чем у мужчин. Средний возраст постановки диагноза составляет 27 лет. Не менее чем у 80% пациентов, перенесших депрессию, будут отмечаться рецидивы болезни на протяжении жизни.

Актуализация проблемы

Как показало недавнее исследование, выявление случаев депрессии врачами общей практики затруднено тем, что почти в половине случаев пациенты стараются умолчать о симптомах болезни (*suffering in silence*) [3]. Многие боятся назначения антидепрессантов и их побочных эффектов; некоторые полагают, что держать под контролем эмоции – их личное дело, а не забота врача; также есть опасения, что упоминание о случае депрессии попадет в медицинскую карту и станет известно работодателю; наконец, некоторые боятся быть направленными для лечения к психиатру. Это показывает, что терапевты должны чаще использовать инструменты скрининга, включая краткие опросники, в случаях, не исключаящих депрессию.

Депрессивные состояния не случайно сравнивают с айсбергом, вершину которого образуют выраженные формы – их распознавание как для психиатра, так и для врача другой специальности не представляет особых сложностей. Большинство депрессий, однако, помещается в более глубоких зонах «айсберга». Это стертые формы, в клинической картине которых доминируют невротические, соматизированные, вегетативные расстройства. По поводу таких депрессий пациенты обращаются за помощью в учреждения общемедицинской сети. Поэтому в современных условиях проблема депрессий рассматривается как одна из ключевых не только в психиатрии, но и в общей медицине.

ВОЗ измеряет глобальное бремя болезней в количестве лет жизни, утраченных в результате инвалидности (DALY). Этот временной показатель сочетает годы жизни, утраченные из-за преждевременной смертности, и годы жизни, утраченные в связи с состояниями здоровья, не отвечающими критериям нормального функционирования [4]. Исследование глобального бремени болезней, проведенное в 2010 г. ВОЗ, показало, что депрессивные расстройства представляют собой вторую ведущую причину инвалидности во всем мире, и депрессия является причиной 2,5% глобальных DALY. По данным Канадской ассоциации по лечению аффективных и тревожных расстройств (CANMAT), бремя болезней депрессивных расстройств больше, чем объединенное бремя рака груди, легких, простаты и кишечника. Депрессия приводит к значительному ухудшению качества жизни и оказывает существенное экономическое влияние из-за производственных затрат, расходов на медицинское обслуживание, а также связанных с самоубийствами. Например, в США экономические затраты, ассоциированные с депрессией в 2010 г., были оценены в 210,5 млрд долларов.

Депрессивные расстройства ухудшают качество жизни, продуктивность на рабочем месте и выполнение социальных и семейных ролей. В современной экономике, основанной на знаниях и услугах, умственный капитал населения (ресурсы когнитивных, эмоциональных и социальных навыков для функционирования)

становится более ценным и уязвимым для последствий депрессии.

Депрессия – психическое расстройство, характеризующееся подавленным настроением (гипотимией) с негативной, пессимистической оценкой себя, своего положения в настоящем, прошлом и будущем. Наряду с угнетенностью, депрессия включает идеаторное и двигательное торможение со снижением побуждений к деятельности или тревожное возбуждение (вплоть до агитации). Также характерно чувство вины, снижение самооценки, суицидальные тенденции.

В худшем случае депрессия может привести к самоубийству. Ежегодно от суицида умирает около 800 тыс. человек. По данным ВОЗ, самоубийство – вторая по значимости причина смерти в возрасте от 15 до 29 лет. Суицидальные мысли, намерения и попытки широко распространены среди людей с депрессией. Каждая консультация такого пациента должна включать оценку риска суицида. Факторы риска можно разделить на модифицируемые и немодифицируемые [5]. Суицидальные попытки в анамнезе являются наиболее сильным фактором риска. К немодифицируемым относятся: мужской пол в пожилом возрасте; наличие суицидальной попытки и аутодеструктивного поведения (самоповреждений) в анамнезе пациента, наличие суицидальных попыток в семейном анамнезе и проблемы с законом. Модифицируемыми факторами риска являются: активные суицидальные мысли и намерения;

наличие в симптоматике тревоги, чувства вины, импульсивности и психотических симптомов; стрессовые жизненные события; коморбидные состояния – нарушения, вызванные употреблением психоактивных веществ (особенно алкоголя), посттравматическое стрессовое расстройство, расстройства личности и хронические соматические заболевания (например, артрит, мигрень), а также онкопатологии.

Развитие депрессии – результат сложного взаимодействия биологических, социальных и психологических факторов (биопсихосоциальная модель). В повседневной клинической практике для скрининга депрессии важным является выявление факторов риска, которые могут привести к появлению депрессивных расстройств [5]. К клиническим относятся: наличие депрессии в анамнезе пациента индивидуальном и семейном, социальные проблемы, частые обращения за медицинской помощью, хронические заболевания (особенно сердечно-сосудистые, диабет и неврологические расстройства), другие психические нарушения и периоды гормональных изменений (беременность и послеродовой период), а также необъяснимые физические симптомы, хроническая боль, усталость, бессонница, тревога и злоупотребление психоактивными веществами.

Социальные факторы имеют сложную взаимосвязь с депрессивными расстройствами, включая весомую роль в их развитии. Депрессивное настроение, потеря интересов, нарушение концентрации внимания и чувство вины – симптомы, наиболее связанные с социальными нарушениями. Депрессия у родителей может повлиять на здоровье детей. Материнская депрессия связана с множественными неблагоприятными последствиями у детей, включая эмоциональные проблемы, поведенческие расстройства, гиперактивность, снижение социальной

Ремоtів

- Безпечна антидепресивна дія обумовлена наявністю рослинних компонентів — гіперіцину, флавоноїдів і гіперфорину¹
- Сприятливий профіль безпеки при довгостроковому застосуванні¹
- 1 таблетка 1 раз на добу²
- Виробляється в Швейцарії²



Природне лікування депресії

Ремоtів – рекомендований для лікування депресивних розладів легкого та середнього ступеня тяжкості, що супроводжуються такими симптомами:²

- пригнічений настрій
- внутрішнє занепокоєння
- відчуття хронічної втоми
- зміни настрою

Склад діючої речовини: 1 таблетка містить сухий екстракт трави звіробою звичайного (Hypericum perforatum L.) (4–7 : 1), зібраної у період цвітіння [відповідає 0,5–1,5 мг гіперіцину, не менше 6,0 % флавоноїдів і не більше 1 % гіперфорину; екстракт – етанол 57,9 % (об/об)] – 500. Лікарська форма: Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Основні фізико-хімічні властивості: рожевого кольору, продолговаті, двополі таблетки, вкриті плівковою оболонкою з характерним запахом. Фармакотерапевтична група: Антидепресанти. Інші антидепресанти. Код АТХ N06A X25. Показання: депресивні розлади легкого та середнього ступеня тяжкості, що супроводжуються такими симптомами, як пригнічений настрій, внутрішнє занепокоєння, відчуття хронічної втоми, зміни настрою. Протипоказання: Гіперчутливість до діючої речовини або до однієї із складових речовин (допоміжних речовин) лікарського засобу. Обмеження в одночасному застосуванні з деякими лікарськими засобами. Більш детальна інформація наведена у розділі інструкції для медичного застосування препарату «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій». Лікарський засіб. Категорія відпуску: без рецепта. Виробник: Макс Целлер Засне АГ/Max Zeller Solne AG. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності: Зеєблікштрассе 4, 8590 Романсдорф, Швейцарія/Seeblickstrasse 4, 8590 Romanshorn, Switzerland. P/I № UA16299/01/01 від 20.09.2017. Наказ № 1117 від 20.09.2017. Вся інформація про лікарські засоби та їх застосування представлена для ознайомлення і не може вважатися настановою для самостійної діагностики та лікування. Інформація призначена виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Посилання: ¹ P. Bongiorno, P. LoGiudice. Codirect.InnerSource Natural Health and Acupuncture, with practices in New York City and Huntington (Long Island), New York. Natural Medicine Journal – 2010. – 2 (12). – P. 3-9. ² Інструкція для медичного застосування препарату.

Таблица 1. HADS: каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа; выберите тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию, а затем просуммируйте баллы в каждой части			
Часть I (оценка уровня тревоги)		Часть II (оценка уровня депрессии)	
1. Я испытываю напряжение, мне не по себе все время часто время от времени, иногда совсем не испытываю	3 2 1 0	1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство определенно, это так наверное, это так лишь в очень малой степени, это так это совсем не так	0 1 2 3
2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться определенно это так, и страх очень велик да, это так, но страх не очень велик иногда, но это меня не беспокоит совсем не испытываю	3 2 1 0	2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное определенно, это так наверное, это так лишь в очень малой степени, это так совсем не способен	0 1 2 3
3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове постоянно большую часть времени время от времени и не так часто только иногда	3 2 1 0	3. Я испытываю бодрость совсем не испытываю очень редко иногда практически все время	3 2 1 0
4. Я легко могу присесть и расслабиться определенно, это так наверно, это так лишь изредка, это так совсем не могу	0 1 2 3	4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно практически все время часто иногда совсем нет	3 2 1 0
5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь совсем не испытываю иногда часто очень часто	0 1 2 3	5. Я не слежу за своей внешностью определенно, это так я не уделяю этому столько времени, сколько нужно может быть, я стал меньше уделять этому времени я слежу за собой так же, как и раньше	3 2 1 0
6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться определенно, это так наверно, это так лишь в некоторой степени, это так совсем не испытываю	3 2 1 0	6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения точно так же, как и обычно да, но не в той степени, как раньше значительно меньше, чем обычно совсем так не считаю	0 1 2 3
7. У меня бывает внезапное чувство паники очень часто довольно часто не так уж часто совсем не бывает	3 2 1 0	7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы часто иногда редко очень редко	0 1 2 3
Общее количество баллов		Общее количество баллов	
Интерпретация результатов: 0-7 баллов – «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии), 8-10 баллов – «субклинически выраженная тревога/депрессия», 11 баллов и выше – «клинически выраженная тревога/депрессия».			

компетентности, подростковую депрессию и негативные последствия для когнитивного развития [6]. Такие же последствия в случае отцовской депрессии [7]. Эффективное лечение и ремиссия материнской депрессии ассоциированы с улучшением воспитания детей и уменьшением психиатрических симптомов у потомства.

Депрессивные расстройства связаны со многими хроническими патологиями, включая болезни сердца, артриты, астму, боли в спине, хронические заболевания легких, гипертонию и мигрень. Депрессия — независимый фактор риска развития ишемической болезни сердца и сердечно-сосудистой смертности [8]. Наличие депрессии повышает уровень инвалидности и снижает качество жизни у лиц с хроническими заболеваниями [9]. Депрессия может влиять на общее состояние здоровья через несколько механизмов. Также она снижает комплаенс и мешает участию в профилактической медицинской помощи. Кроме того, депрессия связана с важными факторами риска для физического заболевания, включая малоподвижный образ жизни, ожирение, курение.

Диагностические критерии депрессии

Симптомы депрессии могут достаточно сильно варьировать у разных людей. Иногда среди ведущих симптомов различные физические боли, плохое самочувствие или когнитивная дисфункция — в таких случаях бывает трудно идентифицировать саму депрессию. Человеку с данным заболеванием часто трудно описать свои ощущения близким или врачу, или он вместо депрессии может говорить, например, об отношениях с людьми, проблемах со сном, заботах о финансах или здоровье.

Диагностические критерии депрессивного эпизода

Основные симптомы:

- снижение настроения, преобладающее почти ежедневно и большая часть дня и продолжающееся не менее 2 недель независимо от ситуации;
- отчетливая утрата интересов или удовольствия от деятельности, обычно связанной с положительными эмоциями;
- уменьшение энергии и повышенная утомляемость;

Дополнительные симптомы:

- потеря способности к сосредоточению и концентрации внимания;
- снижение самооценки и чувство неуверенности в себе;
- идеи самоуничтожения и/или виновности (даже при легких депрессиях);
- пессимистическое видение будущего;
- суицидальные мысли или действия;
- нарушенный сон;
- сниженный аппетит.

Для диагностики депрессивных расстройств эффективны скрининговые шкалы: госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) и PHQ-9 (табл. 1, 2). HADS разработана A.S. Zigmond и R.P. Snaith в 1983 г. для выявления и оценки

тяжести депрессии и тревоги в условиях общемедицинской практики. Преимущества метода заключаются в простоте применения и обработки (заполнение не требует продолжительного времени и не вызывает затруднений у пациента). В 1999 г. R.J. Spitzer et al. представили анкету оценки здоровья пациента (PHQ-9), которая также получила очень широкое распространение как в клинической, так и в лабораторной практике для скрининга депрессивных расстройств [10].

Терапия депрессии

Первые антидепрессанты (АД) были созданы в 50-е гг. прошлого века (трициклические антидепрессанты [ТЦА]) и были предназначены, прежде всего, для эффективного лечения больных в условиях стационара. Они влияли на несколько нейромедиаторных систем, то есть не обладали селективностью действия, что приводило к появлению множества побочных эффектов (кардиотоксический, острая задержка мочи, нарушение сознания, вплоть до делириозного и т.д.), что затрудняло лечение пациентов в амбулаторных условиях. Это побудило ученых начать поиски новых эффективных и безопасных АД. Исследования велись в направлении синтеза более селективных препаратов. В дальнейшем были созданы СИОЗС. Они переносились заводом лучше, чем неселективные средства. Вот почему СИОЗС и сейчас представляют собой самую многочисленную и «успешную» группу АД. В то же время в публикациях встречается мнение о том, что СИОЗС недостаточно эффективны при депрессиях. Они также имеют различные побочные действия, которые нередко сохраняются длительное время. Наиболее частыми являются нарушения желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диспепсия. Другие — головная боль, головокружение, усиление беспокойства, тревога, бессонница, реже повышенная сонливость, сексуальные нарушения (аноргазмия, эректильная дисфункция, задержка эякуляции и пр.).

Вполне закономерно появляются новые неселективные АД: СИОЗСН — венлафаксин, дулоксетин, норадренергические и специфические серотонинергические АД (НаССА) — миртазапин. У большинства из них основной механизм действия направлен на активизацию и серотониновой, и норадреналиновой системы, что повышает эффективность их применения при депрессиях. Очевидно, что новые неселективные АД синтезируются с учетом повышенных требований к переносимости для более широкого использования в амбулаторной практике. Такая эволюция АД отражает, прежде всего, клинический запрос врачей и пациентов на эффективный и безопасный препарат для терапии депрессивных расстройств.

В тоже время ведущие исследователи подчеркивают важность профилактической работы, которая может стать наиболее результативным и экономически выгодным способом борьбы с депрессией. В частности, есть эффективные подходы по профилактике депрессий на уровне отдельных сообществ, которые включают

ориентированные школьные программы по предотвращению жестокого обращения с детьми, программы по улучшению когнитивных, социальных навыков и навыков в области решения проблем детей и подростков. Профилактика охватывает конкретные области факторов риска (курение, алкоголь, нездоровое питание, отсутствие физической активности и пр.), а также таковые развития психических расстройств в целом (нарушение сна, социальная изоляция, жестокое обращение с детьми и отсутствие заботы, инвалидность, связанная с медицинскими и неврологическими заболеваниями). Широко применяется модель тройной профилактики: универсальной (для всего населения), селективной (для групп риска) и необходимой (для людей с начальными признаками депрессии) [11]. Согласно метаанализу 32 крупных работ по профилактике депрессий, риск ее развития снижается на 19-26% в зависимости от подхода [12]. В качестве основных целевых групп для широкомасштабной селективной профилактики предлагаются подростки, беременные и недавно родившие женщины, диабетики и пожилые люди. Для реабилитации и профилактики депрессивных расстройств все более популярны интернет-технологии (мобильные приложения, электронные ресурсы самопомощи и т.д.).

Задачи терапии депрессивных расстройств:

- уменьшение симптомов депрессивного расстройства и достижение полной ремиссии;
- снижение смертности, в частности от самоубийств;
- восстановление профессиональной и социальной продуктивности;
- уменьшение вероятности рецидива, как раннего, так и более позднего.

Факторы, которые следует учитывать при выборе АД в терапии аффективных расстройств, касаются как выраженности симптоматики и ее клинических особенностей, коморбидных состояний, побочных эффектов при предыдущем применении АД и предпочтений пациента (факторы пациента), так и сравнительной эффективности и переносимости АД, потенциальных взаимодействий с другими препаратами, простоты использования, стоимости и доступности (факторы лекарства). Максимальная эффективность, безопасность, простота использования и доступность являются важными факторами при выборе АД.

Терапия депрессии растительными препаратами

Рекомендации по терапии депрессии препаратами зверобоя есть во многих современных международных клинических протоколах, авторитетных руководствах по психофармакотерапии. Для лечения депрессивного эпизода легкой и средней степени тяжести он рекомендован CANMAT (2016), Немецким обществом психиатров и психотерапевтов (2015), британским руководством по психофармакотерапии S. Bazire [13].

Недавно в Украине британская компания Ataxa Pharma зарегистрировала новый растительный АД Ремотив, произведенный в Швейцарии. В состав препарата входит стандартизированный растительный экстракт зверобоя, разработанный по специальной технологии, что гарантирует наличие одинакового количества действующего вещества в каждой таблетке и, следовательно, высокую эффективность и безопасность терапии.

Механизм действия препарата схож с ингибиторами обратного захвата серотонина, дофамина и норадреналина. В итоге в синапсе нейрона повышается уровень этих нейромедиаторов. Как известно, именно их дефицит приводит к развитию депрессивных расстройств. За счет влияния на β-адренорецепторы Ремотив оказывает модулирующее действие в постсинаптической мембране.

Несколько работ последних лет подтверждают результаты исследований, проведенных в предыдущие десятилетия. В частности, метаанализ K. Linde et al. (2015), который включал 66 рандомизированных контролируемых испытаний, показал, что препараты с экстрактом зверобоя имели схожую эффективность, но лучшую переносимость, чем СИОЗС и ТЦА. В исследованиях сравнивали эффективность препаратов разных фармакологических классов или эффективность

препаратов в сравнении с плацебо в лечении взрослых пациентов с униполярным депрессивным расстройством. Всего в метаанализ был включен 15 161 пациент. В результате препараты, содержащие экстракт зверобоя, показали сопоставимую эффективность в терапии легкой и умеренной депрессии с СИОЗС и ТЦА, а также в группе сравнения с плацебо. Они обладали лучшей переносимостью и меньшим количеством побочных эффектов.

Исследование E. Seifritz et al. (2016) показало лучшую эффективность экстракта зверобоя по сравнению с пароксетином в снижении интенсивности депрессивных симптомов, а именно общего балла по шкале Гамильтона для оценки депрессии (HAM-D). Также наблюдался благоприятный профиль безопасности экстракта зверобоя. В исследовании были включены амбулаторные пациенты из 21 психиатрического центра первичной медицинской помощи в Германии, страдавшие от слабой или умеренной депрессии (исходно общий балл по HAM-D <25). Участники были разделены на две группы сравнения: первая (n=31) получала терапию экстрактом зверобоя в дозе 300 мг три раза в день, вторая (n=34) — 20 мг/сут пароксетина.

В результате терапии в обеих группах существенное улучшение показателей депрессии наблюдалось в течение 6 недель и характеризовалось заметным уменьшением общих баллов по HAM-D. После 7 дней лечения среднее снижение общего показателя HAM-D было статистически значимо более выраженным у больных, получавших препараты экстракта зверобоя по сравнению с пароксетином. У 27 (87,1%) участников на препарате экстракта зверобоя отмечалось снижение общего балла HAM-D на 50% по сравнению с 20 (60,6%) в группе пароксетина; различие статистически значимо (p=0,017). За период лечения 19% пациентов при приеме экстракта зверобоя сообщили о 15 потенциально подозреваемых побочных эффектах, тогда как в группе пароксетина (61%) — о 61.

Таким образом, оба исследования показали значимую эффективность препаратов экстракта зверобоя в сравнении с плацебо и другими группами лекарств, применяемых для терапии депрессии, а также высокий профиль безопасности. Это позволяет рекомендовать его пациентам, склонным к побочным явлениям, или пожилым людям.

Полученные данные соответствуют предыдущим исследованиям и подтверждают гипотезу о том, что профиль безопасности экстракта зверобоя более благоприятен, чем у синтетических АД (Kasper et al., 2010; Gastpar, 2013).

Безопасность и хорошая переносимость препарата Ремотив объясняется также технологией производства стандартизированного экстракта, которая обеспечивает наличие в составе низкого уровня гиперфорина (≤1%). Это обуславливает низкий потенциал взаимодействия с другими лекарственными средствами и дает возможность рекомендовать Ремотив пожилым пациентам, получающим терапию по причине основного заболевания.

Основываясь на данных современных клинических исследований, экстракт зверобоя может быть рекомендован как лечение первой линии для пациентов с легким или умеренным депрессивным эпизодом. Также он подходит в качестве альтернативы для долгосрочной профилактики рецидивов.

Ремотив рекомендован при депрессивных расстройствах легкой и средней степени тяжести, сопровождающихся подавленным настроением, внутренним беспокойством, чувством хронической усталости, изменениями настроения. Также целесообразно рекомендовать препарат при депрессии у лиц, склонных к побочным явлениям или опасаящихся их, а также у пожилых пациентов.

Ремотив удобен в использовании: необходимо принимать по 1 таблетке раз в день, что способствует улучшению приверженности пациентов лечению. Действие препарата проявляется уже через 2 недели, а полная эффективность — спустя 4-6 недель.

Основными преимуществами препарата Ремотив являются высокая эффективность, сопоставимая с СИОЗС, и благоприятный профиль безопасности при длительном применении.

Список литературы находится в редакции.

