

С.А. Маляров, к.м.н., руководитель центра психосоматики и депрессии универсальной клиники «Обериг», г. Киев

Диагностика и терапия депрессивных расстройств в общей медицинской практике

Депрессия – это не тот диагноз, который ожидает услышать пациент на приеме у терапевта или кардиолога. Равно как и специалист общего профиля менее всего склонен ассоциировать предъявляемые пациентом соматические жалобы с этим заболеванием. Однако именно депрессия является одной из самых распространенных коморбидных патологий у пациентов общетерапевтического, неврологического, кардиологического, эндокринологического и других профилей, а в ряде случаев – основной причиной жалоб.

Распространенность

По данным Всемирной психиатрической ассоциации, депрессия у больных, страдающих различной соматической патологией, может выявляться почти в половине случаев. Опрос, проведенный Laurson и соавт. (2005), свидетельствует о том, что распространенность депрессивных расстройств составляет:

- в первичном медицинском звене – 5-20%;
- в терапевтическом стационаре – 20-25%;
- в гериатрических отделениях – 30-40%;
- в неврологических отделениях – 5-35%;
- в кардиологических стационарах – 20-30%.

Депрессия в кардиологии

По данным анализа, представленного M.J. Zellweger и соавт. (2004), отдельные симптомы депрессии (подавленное настроение, угнетенность, пессимистическое видение будущего, нарушение сна и аппетита) встречаются у 27-65% постинфарктных больных, при этом каждому пятому пациенту может быть выставлен клинический диагноз депрессии.

Депрессия у пациентов с сердечно-сосудистой патологией существенно ухудшает течение основного заболевания и увеличивает риск смерти. С одной стороны, это объясняется тем, что у пациентов с депрессией по сравнению с больными с той же соматической патологией, но без депрессии значительно дольше протекают процессы выздоровления и реабилитации. Это связано с рядом факторов, среди которых нарушение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой регуляции у пациентов с депрессией, влекущее за собой повышение уровня АКГГ и кортизола в плазме крови, а также достоверное увеличение агрегационной способности тромбоцитов. С другой стороны, лица с депрессией часто игнорируют свое физическое состояние, с трудом выполняют врачебные рекомендации, теряют мотивацию к лечению и даже совершают суицид.

Показано, что наличие депрессии в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ) является таким же независимым предиктором смерти в течение следующих 6 мес, как и дисфункция левого желудочка с фракцией выброса менее 35% или предшествующий ИМ (N. Frasure-Smith, 1993).

В более позднем исследовании этого же автора выявлено, что наличие депрессии увеличивает риск смерти в течение первых 6 мес после развития ИМ в 6 раз.

W. Hillel и соавт. (2001) отмечают, что наличие депрессии у больных артериальной гипертензией (АГ) достоверно повышает вероятность развития ИМ в 2,1 раза, сердечно-сосудистых событий – в 2,44 раза. Существует и обратная связь: наличие кардиоваскулярной патологии является достоверным фактором риска развития депрессии: так, распространенность последней у лиц с подтвержденной ишемической болезнью сердца, но без ИМ или нестабильной стенокардии составляет 18%; при наличии у пациентов указанных сердечно-сосудистых состояний в анамнезе тяжелая депрессия отмечается уже в 25% случаев.

Депрессия в неврологии

Высокая распространенность депрессии наблюдается при болезни Паркинсона, рассеянном склерозе, хронической головной боли и мигрени. В частности, после инсульта каждый третий пациент находится в состоянии депрессии (M.L. Hackett, 2005).

Комбинация «депрессия + инсульт» является одной из наиболее распространенных и прогностически неблагоприятных в связи с крайне высокими показателями смертности у таких больных. При этом формируется порочный круг: неврологический дефицит, социальная изоляция, когнитивные нарушения провоцируют развитие депрессии, а наличие последней, в свою очередь, ухудшает течение реабилитационных процессов и прогноз, что приводит к негативным последствиям инсульта. Так, в исследовании L.P. Motris (1993) было выявлено, что депрессия в первые 2 мес после инсульта достоверно увеличивает смертность пациентов в течение ближайших 15 мес, причем была обнаружена четкая зависимость уровня летальности больных от степени тяжести депрессии:

- в подгруппе пациентов без депрессии – 2%;
- у больных с наличием депрессии легкой степени тяжести – 10%;

– в подгруппе пациентов, у которых была зарегистрирована средняя и тяжелая депрессия, – 23%.

Таким образом, наличие депрессии средней и тяжелой степени увеличивает смертность пациентов после инсульта в 10 раз в сравнении с таковой у постинсультных пациентов без депрессии.

Депрессия в эндокринологии

В последние годы появляется все больше информации, подтверждающей негативное влияние депрессии на течение и прогноз сахарного диабета. Так, пациенты с депрессией и сахарным диабетом хуже придерживаются терапевтических рекомендаций и контроля гликемии, что ассоциировано с неудовлетворительной компенсацией заболевания. Наличие у больного обоих заболеваний увеличивает общую смертность в 3 раза, а сердечно-сосудистую – в 5 раз (Arch Gen Psychiatry, 2011). M. Vot и соавт. (2012) в исследовании с участием 2704 пациентов выявили, что наличие депрессии в сочетании с сахарным диабетом 2 типа увеличивало риск смерти после перенесенного ИМ в 3,3 раза (47 против 14% при отсутствии обоих патологий).

Диагностика депрессии у данной группы больных зачастую затрудняется тем, что такие ее проявления, как астения, нарушения аппетита, колебания массы тела и болевой синдром, могут быть приняты за симптомы основного заболевания.

Диагностика депрессии

Несмотря на высокую распространенность в клинической практике, депрессия у пациентов, находящихся на лечении вне неврологических и психоневрологических стационаров, зачастую остается недиагностированной. В первую очередь это связано с низкой настороженностью специалистов общей практики относительно этого заболевания; кроме того, симптомы депрессии могут маскироваться под общесоматические жалобы. Врач любой специализации должен учитывать, что развитие депрессии наиболее вероятно у пациентов, имеющих следующие факторы риска:

- депрессивные эпизоды в анамнезе;
- женский пол;
- проживание в одиночестве и отсутствие социальной поддержки;
- непостоянная работа или ее отсутствие;
- низкий социально-экономический статус;
- длительный прием некоторых медикаментов (например, глюкокортикостероидов, гормональных контрацептивов);
- наличие нескольких коморбидных расстройств;
- тяжелое течение хронической соматической патологии.

Масками депрессии чаще всего являются различные нарушения сна (трудности засыпания, поверхностный сон, ранние пробуждения или, наоборот, избыточная сонливость), аппетита (выраженное снижение или повышение), изменения массы тела, утомляемость и раздражительность, пониженная активность и работоспособность, хронический болевой синдром разной локализации (кардиалгия, головная боль, боль в спине), вегетативные расстройства (нередко в виде приступов учащенного сердцебиения, одышки, головокружения).

Вероятность развития депрессии у пациента терапевтического профиля существенно увеличивается при наличии более чем 5 визитов к врачу за прошедший год; множества необъяснимых симптомов, особенно транзиторного характера (при уменьшении симптомов одной соматической патологии возникают таковые другого заболевания); выраженной постоянной усталости, хронических болевых синдромов, синдрома раздраженного кишечника. Нарушения сна, снижение или повышение массы тела, плаксивость, жалобы на стресс и плохое настроение, постоянные мрачные мысли, чувство безысходности и пессимизма, плохая приверженность к лечению и невыполнение рекомендаций по изменению образа жизни также должны насторожить врача в плане наличия у пациента депрессивного синдрома.

Чтобы не пропустить наличие депрессии у пациента общего профиля, всем обратившимся на прием рекомендуется проводить экспресс-скрининг с помощью опросника Patient Health Questionnaire-2, включающего такие вопросы.

- Беспокоило ли вас в течение последнего месяца отсутствие заинтересованности и удовольствия от той деятельности, которая раньше была вам приятна?
- Беспокоило ли вас в течение последнего месяца чувство угнетенности, подавленности, безнадежности?

Если получен утвердительный ответ хотя бы на один вопрос, пациенту рекомендуется заполнить опросник PHQ-9 для уточнения диагноза депрессии и определения степени ее тяжести. Необходимо помнить, что в случае выраженного нарушения ежедневного функционирования следует начать терапию антидепрессантами немедленно – даже если формально сумма баллов по опроснику PHQ-9 свидетельствует о невысокой тяжести депрессивного состояния.

Если получен утвердительный ответ хотя бы на один вопрос, пациенту рекомендуется заполнить опросник PHQ-9 для уточнения диагноза депрессии и определения степени ее тяжести.

Необходимо помнить, что в случае выраженного нарушения ежедневного функционирования следует начать терапию антидепрессантами немедленно – даже если формально сумма баллов по опроснику PHQ-9 свидетельствует о невысокой тяжести депрессивного состояния.

Терапия депрессии в общей практике

Основным классом лекарственных средств, которые рекомендованы для терапии депрессии, являются антидепрессанты. Согласно современным требованиям, антидепрессант для применения в общемедицинской практике должен обладать оптимальным профилем эффективности и безопасности.

В настоящее время оптимальным антидепрессантом для применения в общей медицинской практике можно считать Мелитор (агомелатин) – первый мелатонинергический антидепрессант, который воздействует одновременно на 3 типа рецепторов в гипоталамусе: как агонист мелатониновых (MT₁ и MT₂) рецепторов и антагонист постсинаптических серотониновых (5HT_{2C}) рецепторов. Благодаря уникальному механизму действия Мелитор запускает каскад восстановительных реакций и действует комплексно на весь спектр депрессивных симптомов.

По результатам метаанализа, опубликованного в 2013 г., антидепрессивная эффективность Мелитора превосходит таковую современных антидепрессантов других групп – селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (S. Kasper, E. Corruble et al., 2013) (рис.).

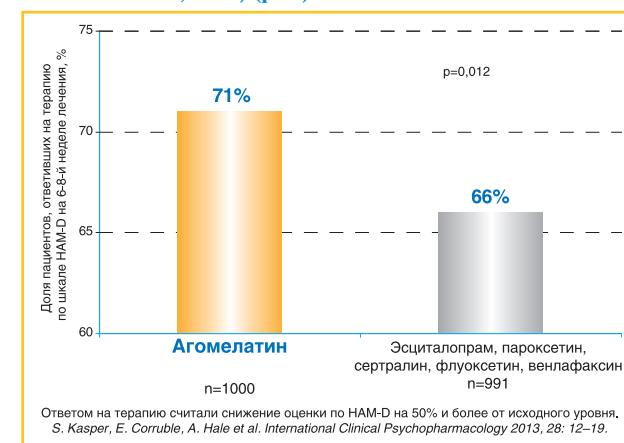


Рис. Более высокий уровень ответа на терапию Мелитором в сравнении с антидепрессантами группы СИОЗС и СИОЗСН

Доказанная во многих международных и украинских исследованиях безопасность Мелитора также обусловлена его механизмом действия: имея очень короткий период полувыведения – всего 1 час, – Мелитор безопасно комбинируется с другими препаратами и имеет наиболее благоприятный профиль переносимости среди всех существующих антидепрессантов (Lam et al., 2009).

Важно отметить, что Мелитор не обладает такими побочными эффектами, как развитие зависимости или синдрома отмены. Он не вызывает сонливости и седации и не влияет на показатели артериального давления, частоту сердечных сокращений, уровень гликемии и липидов. Таким образом, Мелитор можно рассматривать как оптимальное средство для терапии пациентов с симптомами депрессии в общей медицинской сети.



С.А. Маляров

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Терапия депрессии у кардиологического больного

Пациент Д., 35 лет.

Образование высшее. Менеджер в строительной фирме. Не женат, детей нет. Проживает самостоятельно.

Обратился на прием к кардиологу с жалобами на:

- боли в левой половине грудной клетки, тупые, ноющие, иногда колющие (не связаны с физической нагрузкой и не купируются приемом нитроглицерина);
- чувство нехватки воздуха (возникает желание сделать глубокий, полноценный вдох);
- чувство частого сердцебиения или, наоборот, редкого биения сердца;
- головокружения, предобморочные состояния;
- незначительное беспричинное повышение температуры до 37,2 °С;
- утренние и ночные головные боли.

При более детальном распросе обнаруживает жалобы на:

- подавленное настроение;
- нарушение сна;
- слабость, вялость, утомляемость;
- трудности концентрации;
- тревожность, мнительность;
- чувство вины перед близкими.

В беседе с кардиологом был фиксирован на своих переживаниях, интересовался прогнозом заболевания. Спрашивал, «сколько живут с такой болезнью», каков риск возникновения у него инфаркта, какие физические нагрузки ему противопоказаны, чтобы «не сорвать сердце», стоит ли ему сменить работу. Рассказал, что решил перестать встречаться со своей девушкой, чтобы «не вешать на нее груз заботы о кардиологическом больном». Вышеуказанные симптомы отмечает в течение 3 мес, не связывает с острым стрессом, говорит о повышенной физической и психоэмоциональной нагрузке на производстве в течение последнего полугодия. Сообщает, что месяц назад обращался к кардиологу с аналогичными жалобами, был установлен диагноз: «Пролапс митрального клапана I-й степени». Назначены β-адреноблокаторы и препараты магния, без существенной динамики.

Диагноз: после осмотра, физического и параклинического обследования, включающего ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ, и на основании характерных жалоб кардиологом был поставлен диагноз «Пролапс митрального клапана I-й степени, депрессивный синдром».

Рекомендовано: Мелитор 25 мг на ночь. Продолжить прием β-адреноблокаторов и препаратов магния в прежней дозировке. Повторный визит через 1 нед. Рекомендована консультация психиатра, от которой пациент категорически отказался.

Выбор Мелитора был обусловлен рядом факторов:

- доказанное эффективное влияние на весь спектр симптомов депрессии;
- более высокая эффективность в сравнении с антидепрессантами других групп;
- более благоприятный профиль переносимости и безопасности в сравнении с другими антидепрессантами;
- препарат первой линии терапии в соответствии с Международными рекомендациями по терапии депрессии.

Через 1 нед терапии Мелитором: отмечает некоторое улучшение общего самочувствия; уменьшение одышки, болевых ощущений в области сердца. Улучшилось засыпание. Вышеуказанную положительную динамику связывает с приемом Мелитора. Просит о консультации психотерапевта, объясняя это тем, что «раз его самочувствие стало улучшаться на фоне приема антидепрессанта, это, видимо, действительно, депрессия».

При осмотре психотерапевта: охотно вступает в беседу, на вопросы отвечает. Мышление логичное, последовательное. Настроение снижено, взгляд тоскливый. Голос тихий, слабоодушевленный, ответы краткие.

Жалуется на:

- снижение настроения, тоску, преимущественно в утренние часы;
- снижение заинтересованности, мотивации — «окружающий мир стал серым и невзрачным»;
- отсутствие удовольствия от привычных видов деятельности;
- повышенную утомляемость, нежелание что-либо делать, снижение дневной активности и эффективности в домашних и служебных делах;
- снижение памяти и концентрации внимания;
- пессимистическую оценку себя, своего настоящего и будущего;
- снижение аппетита (говорит, что похудел на несколько килограмм за последний месяц);
- нарушения сна — при нормализовавшемся на фоне приема Мелитора засыпании сон остается поверхностным, не приносящим чувства отдыха, с ранними пробуждениями (за 1,5-2 ч до обычного времени);
- снижение либидо;

- периодические приступы тревоги, сопровождающиеся повышением артериального давления, тремором, одышкой, колющими, иногда сжимающими болями в левой половине грудной клетки.

Тяжело переживает вышеописанную симптоматику. Фиксирован на своем состоянии и болезненных ощущениях, несколько раз переспрашивает, сможет ли он выздороветь. Вместе с тем говорит о желании вернуться к работе и привычному образу жизни.

Диагноз: депрессивный эпизод умеренной тяжести с соматическими симптомами F32.11 (сумма баллов по шкале Монтгомери-Асберг (MADRS) — 28).

Рекомендовано: продолжить прием Мелитора 25 мг на ночь, β-адреноблокаторов, препаратов магния в прежней дозировке. Рекомендованы также игло-рефлексотерапия, когнитивно-бихевиоральная терапия, витаминотерапия, цереброметаболиты. Бензодиазепины и гипнотики не рекомендованы.

Через 2 нед терапии Мелитором: отмечает нормализацию сна, исчезновение ранних пробуждений, повышение дневной активности. Остается эмоционально лабилен, несколько раздражителен. Фиксирован на болезненной симптоматике,

высказывает мысли о неверии в выздоровление. Доза Мелитора увеличена до 50 мг/сут для дополнительной антидепрессивной эффективности.

Через 3 нед терапии Мелитором: улучшение настроения, аппетита, стойкая редукция тревоги (без применения транквилизатора), повысилась мотивация, становится активным в психотерапевтическом процессе, появилась вера в выздоровление. Отмечает улучшение концентрации внимания и работоспособности.

Через 4 нед терапии Мелитором: нормализация настроения, работоспособности. Чувствует себя бодрым, отдохнувшим. Жалобы соматического регистра не звучат. Охотно работает в психотерапевтической группе, овладевает тренинговыми методиками саморегуляции. В связи с отсутствием соматических жалоб рекомендовано отменить β-адреноблокаторы, препараты магния. Доза Мелитора снижена до поддерживающей 25 мг на ночь.

Катамнез: контрольные осмотры проводились через 1, 3, 6 мес. Рецидивов тревожно-депрессивной симптоматики не наблюдалось. Через 6 мес Мелитор был отменен. Работает на прежней должности, ведет активный образ жизни, сделал предложение своей девушке, готовится к свадьбе.

Мелитор®

Агомелатин

Первый мелатонинергический антидепрессант

Антидепрессант
первой линии терапии²
для пациентов с депрессией¹⁻⁵Достоверно снижает
уровень тревоги⁷72 % пациентов
отвечают на терапию⁸Раннее эффективное
влияние на ангедонию⁶

Форма выпуска* Мелитор 25 мг. Таблетка покрытая желтой оболочкой. 1 таблетка содержит 25 мг агомелатина. Содержит факторы в качестве наполнителя. Показания¹ Лечение болевых депрессивных эпизодов у взрослых. Способ применения в adults: Рекомендуемая доза составляет 25 мг 1 раз в сутки перед сном. Через две недели от начала терапии при необходимости улучшения клинического состояния дозу можно повысить до 50 мг один раз в сутки. **Всем пациентам необходимо контролировать функциональные показатели печени: при начале лечения, затем периодически приблизительно через 2-3 недели (конец активной фазы), 10 и 24 недели (конец фазы стабилизации терапии) и в дальнейшем при клинической необходимости (см. Особые указания).** Пациентам с депрессией лечение следует продолжать не менее 6 мес. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из компонентов препарата. Нарушение функции печени (цирроз печени, желтуха, острая фаза заболевания печени, см. Применение и Особые указания). Применение в комбинации с высокоселективными ингибиторами СYP 1A2 (ципрофлоксацин, флуоксамин) (см. Взаимодействие). **Особые указания*** В клинических исследованиях с применением препарата Мелитор, особенно в дозе 50 мг, отмечали повышение уровня трансаминаз (более чем в 3 раза выше показателя нормы). Необходимость проведения лечебных проб. Всем пациентам необходимо контролировать функцию печени. Если у какого-либо пациента появились признаки возможной дисфункции печени, необходимо провести лечебные тесты. Лечение с продолжительной агомелатиновой терапией основывается на клинических фактах во время ежедневного поступления результатов лабораторных исследований. При возникновении желтухи лечение необходимо прекратить. Агомелатин следует назначать с осторожностью пациентам с повышенным уровнем трансаминаз до начала лечения (при условии повышения уровня трансаминаз не более чем в 3 раза по сравнению с показателем нормы). С осторожностью назначают препарат пациентам с такими факторами риска нарушения функции печени, как ожирение/лишний вес, метаболический синдром, прием лекарственных средств, способствующих нарушению функции печени. Длительное применение. Пациентам пожилого возраста (65+) с осторожностью назначают препарат, в связи с ограниченными клиническими данными. **Лидерный профиль безопасности и эффективности.** Не рекомендовано. Биоплюри расстройства/ангедония. Мелитор следует применять с осторожностью. В случае возникновения у пациента множественных симптомов необходимо отменить препарат. **Специальные мысли:** В начале лечения и во время изменения дозировки пациента, особенно на фоне

высокого риска, должны находиться под строгим наблюдением. **Применение в комбинации с ингибиторами СYP 1A2.** Применение в комбинации с высокоселективными ингибиторами СYP 1A2 противопоказано. Невероятно опасно. В связи с препаратом Мелитор может развиться **Взаимодействие*** Высокоактивные ингибиторы СYP 1A2 значительно тормозят метаболизм агомелатина, что приводит к значительному повышению концентрации агомелатина, поэтому противопоказано применение агомелатина с высокоселективными ингибиторами СYP 1A2. Комбинация агомелатина с умеренными ингибиторами СYP 1A2 необходимо применять с осторожностью. Не рекомендуется употребление алкоголя во время лечения агомелатином. **Перед беременностью и кормлением грудью.** Назначать агомелатин в период беременности не рекомендуется. При необходимости проведения терапии агомелатином кормление грудью следует прекратить. **Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами и работе с другими механизмами*** Препарата Мелитор, особенно в комбинации с высокоселективными ингибиторами СYP 1A2, могут вызывать головные боли, сонливость, головокружение, головная боль, сонливость, бессонница, мигрень, тревога, диарея, запор, боль в эпигастрии, головная боль, сонливость, повышенная утомляемость, повышение уровня АСАТ или/и АСАТ более чем в 3 раза по сравнению с показателем нормы. **Исследования:** парадоксальная жажда, задержка зрения, эйфория, зуд. **Рядом имеют:** головные боли, головокружение, головная боль, сонливость, бессонница, мигрень, тревога, диарея, запор, боль в эпигастрии, головная боль, сонливость, повышенная утомляемость, повышение уровня агомелатина и СYP⁶ более чем в 3 раза по сравнению с показателем нормы. Частота неизвестна, суицидальные мысли или поведенческие. **Предостережение*** Фармакологическая активность: Агомелатин — мелатонинергический агонист МТ1 и МТ2-рецепторов и антагонист 5-HT2C-рецепторов. Агомелатин расширяет коронарные артерии по результатам экспериментальных исследований на животных с расширением коронарных артерий. Агомелатин повышает высвобождение дофамина и нормальную специфичность во фронтальной области коры головного мозга и не влияет на уровень норадреналинового серотонина. **Состав и форма выпуска*** табл. по 25 мг, № 14, № 28, № 50 Агомелатин — 25 мг. Les Laboratoires Servier, 50 rue Desaix, 92284 Suresnes cedex France. www.servier.com

* За более полной информацией обращайтесь к инструкции по медицинскому применению препарата.

Информация о лекарственном средстве для профессиональной деятельности специалистов здравоохранения

Для дополнительной информации посетите сайт www.servier.ua

1-2 таблетки однократно вечером

«Сервье Украина»
01054, Киев, вил. Воровского, 24. Тел.: (044) 490-34-41; факс: (044) 490-34-40
Рег. МДЗ Украины № UA4972/01/01 от 18.05.2011