

МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

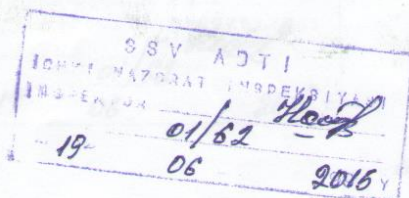
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ДЕПРЕССИВНЫЙ СИНДРОМ

(Учебно-методическое пособие для студентов медицинского института)

АНДИЖАН – 2015



МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

“УТВЕРЖДАЮ”

Ректор АГМИ
Председатель уч. Совета
и/о профессор И.Н. Алимджанов
2015 « 23 » 02
Протокол № 7



“УТВЕРЖДАЮ”

Председатель
ЦПМК, доцент
Р.Н. Юлдашев
2015 « 20 » 02
Протокол № 4

[Handwritten signature]

ДЕПРЕССИВНЫЙ СИНДРОМ

(Учебно-методическое пособие для студентов медицинского института)

SSV ADI I
TOMI NATORAT INDEXLYSI
ING. EX. OR *[Signature]*
19 01/02 06 2015

АНДИЖАН - 2015

Основное учреждение разработчик – кафедра психиатрии Андижанского
Государственного медицинского института

Авторы:

М.Л.Аграновский - доктор медицинских наук, профессор кафедры
психиатрии Андижанского Государственного медицинского института;

М.Б.Усманова - старший преподаватель кафедры психиатрии
Андижанского Государственного медицинского института.

Н.К.Сарбаева - старший преподаватель кафедры психиатрии
Андижанского Государственного медицинского института

Г.А.Азимова - ассистент кафедры психиатрии Андижанского
Государственного медицинского института

Рецензенты:

(внешний отзыв)

А.А.Тураходжаев – Врач АОПНД, кандидат медицинских наук, доцент

А.Б.Пакирдинов - заведующий кафедры дерматовенерологии АГМИ, доктор
медицинских наук, профессор,

«Депрессивный синдром» учебно-методическое пособия для студентов
медицинских институтов

Учебно-методическое пособия обсуждалось на СМК АГМИ

2015 “ 20 ” 02 № 4 -----протокол

Учебно-методическое пособия утверждено Ученым Советом АГМИ

2015 “ 23 ” 02 № 2 -----протокол

Секретарь Ученого Совета

Доцент-----Х. А. Хусанова



ДЕПРЕССИВНЫЙ СИНДРОМ

I. Общие сведения. Основные признаки депрессии были известны еще со времен Гиппократов. Тогда господствовала гуморальная теория депрессии, и она удивительным образом перекликается с современными представлениями о нейроэндокринных и медиаторных нарушениях при аффективных расстройствах.

Депрессия и тревожные расстройства — одни из самых распространенных психических заболеваний у взрослых. Часто депрессивные приступы возникают внезапно, на фоне полного благополучия; в иных случаях они провоцируются психотравмирующими событиями, но далее симптоматика развивается независимо от внешних воздействий. Депрессия — это не просто выраженная форма несчастья или отчаяния; ее нельзя также путать с естественной реакцией утраты. Смертность, частота осложнений и нетрудоспособность при депрессии почти такие же, как при сердечно-сосудистых заболеваниях, и поэтому ее диагностика и лечение чрезвычайно важны.

По клинической картине и принципам лечения с депрессией сходна дистимия, и поэтому мы рассматриваем их совместно.

II. Клиническая картина

A. Депрессия. Для диагностики депрессии были предложены различные критерии. В типичных случаях клиническая картина чрезвычайно характерна. Основные симптомы — полное отсутствие жизненных интересов, чувства удовлетворения и удовольствия от чего бы то ни было, нарушение аппетита и сна, упадок сил, снижение концентрации внимания и полового влечения, чувство собственной неполноценности и вины, повторяющиеся мысли о смерти или самоубийстве. Обычно отмечается психомоторное возбуждение или заторможенность. Для постановки диагноза депрессивного приступа (в DSM-IV — большого депрессивного эпизода) длительность симптоматики должна составлять не менее двух недель. Возможны психотические симптомы (некоторые считают психотическую форму депрессии отдельным состоянием, так как при ней неэффективна обычная антидепрессивная терапия). При особо тяжелой депрессии, иногда называемой меланхолией, особенно выражены объективные симптомы — потеря веса, ранние утренние пробуждения и др.

Возможны атипичные формы депрессии. Некоторые больные, чаще подростки и пожилые, не высказывают жалоб и даже отрицают, что у них подавленное настроение. Вместо этого депрессия может проявляться нарушениями поведения — в частности, асоциальным поведением у подростков или множественными неопределенными соматическими жалобами. Нередко отмечаются приступы плача или постоянная слезливость. Иногда, напротив, больные не могут плакать несмотря на чувство отчаяния и тоску. Аппетит обычно снижен, но возможно (особенно при наличии атипичных признаков), напротив, повышение аппетита и увеличение веса. Нарушения сна также варьируют: типичный симптом — ранние утренние

пробуждения, но некоторые, напротив, дольше спят ночью (гиперсомния) и испытывают сонливость днем.

Депрессивным приступом называют как приступ монополярной депрессии (в МКБ-10 — рекуррентное депрессивное расстройство, в DSM-IV — большое рекуррентное депрессивное расстройство), так и депрессивную фазу МДП. В то же время многие указывают на преобладание гиперсомнии, психомоторной заторможенности и повышения аппетита при депрессивной фазе МДП, а также при атипичной и сезонной депрессии.

Большое значение часто придают автономности или реактивности нарушений настроения. При тяжелой депрессии эти нарушения нередко почти полностью автономны (больные совершенно безучастны к похвале, поддержке и вознаграждению). Другие больные заметно, хотя и кратковременно, реагируют на восхищение, внимание и прочие формы моральной поддержки.

Наличие психотических симптомов обычно служит признаком тяжелого и длительного течения, однако вероятность полной ремиссии такая же, как и при непсихотическом приступе. К таким симптомам относится бред — обычно параноидный, самоуничижения, вины, ипохондрический (в том числе нигилистический). В типичном случае больной считает себя «величайшим грешником всех времен» или утверждает, что «за злодеяния» его тело пожирают черви. Бред, содержание которого соответствует аффекту, называют голотимным. Значение неголотимного бреда при депрессии не вполне ясно; возможно, у таких больных имеется шизоаффективный психоз. Как уже указывалось, при наличии психотических симптомов обычно требуются не только антидепрессанты, но и другие препараты.

Б. Дистимия. Дистимия примерно так же относится к монополярной депрессии, как циклотимия к МДП: она представляет собой смягченный, хотя и более затяжной вариант заболевания. Многие годы к тем состояниям, которые сейчас называют дистимией, относили «невротическую депрессию» и «хроническую характерологическую депрессию». Однако у этих ранее выделяемых расстройств не было ни четких диагностических критериев, ни определенно установленного прогноза. Дистимия — это хроническое нарушение, характеризующееся подавленным настроением (или раздражительностью у детей) большую часть времени на протяжении как минимум двух лет (у детей и подростков — 1 года). В периоды подавленного настроения возможны снижение или повышение аппетита, бессонница или гиперсомния, упадок сил и утомляемость, чувство неполноценности, нарушение концентрации внимания, нерешительность, чувство безнадежности. В отличие от депрессии, дистимия обычно ведет лишь к незначительной или умеренной социальной дезадаптации, однако из-за хронического течения она предрасполагает к злоупотреблению психотропными препаратами и алкоголем, возможно, в связи с попытками избавиться от плохого настроения. Объективные проявления также менее выражены, чем при депрессии: значительное исхудание или психомоторная заторможенность либо возбуждение наблюдаются редко. Суицидальные

намерения и психотические симптомы для неосложненной дистимии нетипичны, однако могут наблюдаться при развитии на ее фоне депрессивного приступа («двойная депрессия»).

Дистимию подразделяют на первичную (не обусловленную хроническими неаффективными расстройствами) и вторичную, а также на раннюю и позднюю. Ранняя дистимия начинается до 21 года. Возможно, ранняя первичная дистимия — это отдельное заболевание.

III. Распространенность

А. Депрессия. Распространенность МДП у мужчин и женщин примерно одинакова, а монополярная депрессия, по данным большинства исследований, у женщин наблюдается почти в два раза чаще. В мире монополярная депрессия встречается у 4,7—25,8% женщин и 2,1—12,3% мужчин. Обширное кооперированное исследование ЕСА (Epidemiological Catchment Area — статистические данные центров медицинского обслуживания населения), проведенное в США, показало, что вероятность развития в течение жизни хотя бы одного депрессивного приступа (по критериям DSM-III) составляет 4,9—8,7% у женщин и 2,3—4,4% у мужчин. Большинство международных исследований свидетельствует, что эти различия не являются артефактом, связанным с половыми различиями в отношении к своему здоровью и лечению, но обусловлены биологическими и онтогенетическими различиями мужчин и женщин. В целом по результатам таких исследований вероятность развития депрессивных приступов в течение жизни составляет 4,4—18%. Данные, полученные в середине 80-х годов, показывают, что ни расовые, ни социальные различия не оказывают заметного влияния на вероятность развития депрессии (по критериям DSM-III). Однако недавнее повторное исследование показало, что бедность (по принятым в США критериям) повышает эту вероятность. Хотя депрессивный приступ (или монополярная депрессия) может развиваться в любом возрасте, данные исследования ЕСА показывают, что наибольший риск приходится на 25—44 года. Последние данные Международной исследовательской группы позволяют предположить, что у рожденных в последние годы риск депрессии повышен.

Б. Распространенность дистимии в США составляет приблизительно 3%; таким образом, это довольно частое заболевание. Данные международных исследований примерно такие же (3,1—3,9%). У взрослых дистимия почти в два раза чаще встречается у женщин, а у детей распространенность не зависит от пола. В недавнем исследовании у 65% больных с дистимией (по критериям DSM-III-R) и у 59% больных с депрессией имелось по меньшей мере еще одно заболевание I оси DSM (чаще всего — социофобия или невроз тревоги). Примерно у 10% больных с дистимией был выявлен алкоголизм или злоупотребление алкоголем. Эти и многие другие данные указывают на высокую сочетаемость аффективных расстройств с другими психическими расстройствами, а также на повышенную вероятность развития при них наркомании и алкоголизма. Дистимия и депрессия также нередко сочетаются. Генетические и

эпидемиологические данные, особенности течения и лечение при одновременном наличии двух или нескольких заболеваний I оси DSM (например, депрессии и панического расстройства) могут различаться в зависимости от того, какое из них первично.

IV. Этиология

А. Психосоциальные теории. Ни одна из психодинамических или когнитивных теорий депрессии не доказана, но они могут способствовать пониманию этого заболевания и выбору лечения. Психоаналитические теории основаны на работах Фрейда и Абрахама. Фрейд полагал, что при «меланхолии» (в отличие от естественной скорби или горя) враждебность, ранее испытываемая по отношению к умершему, переносится на собственное «Я», которое посредством интроекции вбирает в себя образ умершего. Известное выражение «гнев, обращенный внутрь», часто применяемое для объяснения депрессии, основано именно на взглядах Фрейда. Абрахам же считал, что частые разочарования в детстве предрасполагают к развитию депрессии у взрослых в ответ на сходные ситуации; при этом происходит регрессия «Эго». Позже были сформулированы когнитивные теории депрессии, основанные на работах Бека и Эллиса. В соответствии с этими теориями, депрессия — это следствие иррационального или негативного мышления. Больной становится жертвой самовнушения (иррациональных, «пораженческих» умозаключений, не соответствующих действительности). Типичный пример: «Поскольку я не совершенен во всем — я плохой». В таких случаях применяют рациональную психотерапию.

Депрессию, особенно у женщин, могут провоцировать различные психосоциальные факторы. Они включают отсутствие близких связей, семейные ссоры или развод, отсутствие занятий вне дома, потерю матери в возрасте до 11 лет, наличие в семье более трех детей до 14 лет, недавнюю смерть или болезнь близких. На симптоматику депрессии могут влиять этнические и культурные факторы: например, у американских негров галлюцинации и бред развиваются чаще, чем у белых той же социально-экономической группы.

Первичная дистимия, согласно психодинамическим теориям, возникает вследствие некоторых пока неизвестных нарушений в становлении личности («Эго»), приводящих к трудностям адаптации в подростковом и юношеском возрасте. Роль предрасполагающих факторов может также играть стресс. Как указывалось выше, вторичная дистимия может быть проявлением или следствием как психических, так и соматических расстройств, таких, как нервная анорексия, истерия или, например, ревматоидный артрит.

Б. Биологические теории. За последние тридцать лет интенсивно изучались биохимические и нейроэндокринные механизмы депрессии. Тем не менее пока нет единой биологической теории, которая охватывала бы все экспериментальные данные. Показано, что как МДП, так и монополярная депрессия имеют наследственный компонент. В большинстве близнецовых исследований выявлено независимое наследование этих заболеваний (например, если один из однояйцевых близнецов страдает монополярной

депрессией, то при развитии депрессии у другого близнеца она обычно также бывает монополярной). Однако в некоторых парах наблюдаются и монополярная депрессия, и МДП, что может свидетельствовать об общей генетической предрасположенности к этим заболеваниям. В генетических и хромосомных исследованиях не была выявлена моногенная предрасположенность к монополярной депрессии. Возможно, она представляет собой целую группу заболеваний. Среди родственников больных монополярной депрессией распространенность этого заболевания составляет 11—18%, что в три раза больше, чем среди населения в целом.

Существует несколько гипотез относительно механизмов депрессии. Двадцать лет назад была выдвинута гипотеза, объясняющая депрессию только низким содержанием одного или нескольких моноаминов — в первую очередь серотонина (5-гидрокситриптамина, 5-НТ) или норадреналина. Однако эта гипотеза оказалась слишком упрощенной, и она не может объяснить даже динамики состояния при терапии антидепрессантами. Большинство современных исследований указывает на сложную взаимосвязь различных факторов, включая поступление предшественников медиаторов из пищи или из других источников, концентрацию медиаторов в синаптической щели, чувствительность различных постсинаптических рецепторов, обратную связь с пресинаптическим окончанием посредством пресинаптических рецепторов, системы вторых посредников. *In vitro* показано, что большинство (хотя и не все) эффективных антидепрессантов в течение 1—3 нед приводят к десенситизации постсинаптических бета-адренорецепторов, что соответствует и временной динамике терапевтического эффекта этих средств. Однако *in vivo* механизм их действия еще сложнее, поскольку десенситизация бета-адренорецепторов влияет на активность серотонинергических систем.

В настоящее время наиболее обоснована серотонинергическая концепция депрессии. Во многих работах показана связь между сниженной активностью серотонинергических систем и монополярной депрессией. Возможно, эффекты антидепрессантов частично обусловлены десенситизацией 5-НТ₂-рецепторов. Имеются также немногочисленные данные о том, что у некоторых больных депрессией повышена чувствительность пресинаптических альфа₂-адренорецепторов, тормозящих выброс норадреналина. Это может приводить к недостаточному высвобождению данного медиатора. Определенную роль может играть повышенная активность холинергических систем (известно, что передозировка М-холиноблокаторов приводит, напротив, к эйфории).

В развитии депрессии, видимо, участвуют и эндокринные нарушения (хотя, как и в отношении медиаторных нарушений, не всегда ясно, являются ли они причиной или следствием депрессии). У 50% больных монополярной депрессией до лечения обнаруживается повышение концентрации кортизола в плазме. С той же частотой, хотя и не обязательно у тех же больных, выявляется быстрое прекращение подавления секреции кортизола дексаметазоном — так называемый патологический дексаметазоновый тест.

У 25% больных снижена секреция ТТГ в ответ на введение [тиролиберина](#); есть данные о том, что у женщин такой патологический тиролибериновый тест связан с суицидальными намерениями, двигательным возбуждением и паническими приступами. Пока не известно, насколько характерны все эти отклонения для монополярной депрессии. Наконец, при депрессии наблюдаются нарушения сна (в том числе — короткий латентный период быстрого сна и повышение удельного веса быстрого сна в первую половину сна). Раньше считалось, что нарушения сна — это следствие депрессии. В то же время лишение сна может оказать выраженный временный антидепрессивный эффект, и это позволяет предположить, что нарушения сна вызывают или усиливают депрессию.

О патофизиологии дистимии известно еще меньше. Возможно, что первичная дистимия с коротким латентным периодом быстрого сна, особенно у больных с депрессией в семейном анамнезе, может иметь сходные с депрессией патофизиологические механизмы.

V. Течение и прогноз

A. Монополярная депрессия

1. Длительность приступа. Примерно в 60% случаев приступ заканчивается за 6 мес. Из остальных больных примерно у 30% наступает ремиссия в течение последующих 6 мес. У 15% из тех, у кого приступ длится больше года, он заканчивается в пределах следующих 6 мес. Наконец, если приступ длится более 18 мес, только в 10% случаев ремиссия наступает в течение следующих 6 мес. Таким образом, чем дольше на фоне лечения сохраняются симптомы депрессии, тем ниже вероятность выздоровления. Следует отметить, что большая часть этих данных получена в крупных клиниках, поэтому они могут не распространяться на все население. Есть данные, что продолжительность приступов в основном остается постоянной или незначительно увеличивается с каждым последующим приступом, поэтому по длительности предыдущего приступа можно примерно оценить наименьшую продолжительность последующего.

2. Обострение и рецидив. Обострением обычно называют ухудшение состояния во время текущего приступа, а рецидивом — новый приступ. Согласно мало обоснованной, но достаточно распространенной точке зрения, ухудшение в первые 6 мес ремиссии считается обострением, а в последующем — рецидивом.

Чаще всего обострения возникают в первые месяцы ремиссии, затем их вероятность заметно снижается. Если остаточные явления депрессии сохраняются к моменту отмены антидепрессантов, то вероятность обострения выше.

Мнения о частоте рецидивов расходятся из-за того, что понятия «ремиссия», «обострение» и «рецидив» часто трактуют по-разному. Основные выводы, которые можно сделать из имеющихся данных, следующие: 1) примерно в 50% случаев после первого депрессивного приступа в дальнейшем развивается по меньшей мере еще один приступ; 2) вероятность еще одного приступа после двух и более перенесенных —

75%; 3) несмотря на то что каждый отдельный приступ обычно хорошо поддается терапии, примерно у 30% отмечается неполное выздоровление и примерно у 20% — хроническое течение.

Клинические, психосоциальные и биологические факторы риска рецидивирующего течения монополярной депрессии приведены в [табл. 22.3](#).

Б. Первичная дистимия. Обычно наблюдается постепенное начало и хроническое течение. Нередко присоединяются депрессивные приступы. С другой стороны, дистимия может развиваться как следствие такого приступа. «Чистая» дистимия, не осложненная кратковременными приступами более выраженных аффективных расстройств, встречается редко. У незначительной части больных с дистимией развиваются гипоманиакальные или маниакальные приступы. При вторичной дистимии прогноз, по-видимому, зависит от основного заболевания.

VI. Диагностика основана на клинических данных. В то же время вспомогательное значение могут иметь некоторые дополнительные методы.

А. Психологическое тестирование. При монополярной депрессии повышены показатели по шкале депрессии Миннесотского многофакторного личностного опросника (MMPI). Имеются данные, что это коррелирует и с повышенным риском самоубийства. Типичные отклонения по Векслеровской шкале интеллекта для взрослых (WAIS-R) — существенное превышение балла для вербальных навыков над общим баллом. Больные часто отказываются отвечать на вопрос или говорят: «Я не знаю». При выполнении теста Роршаха характерно длительное латентное время ответа на предъявляемые таблицы, снижено количество ответов на полихромные таблицы. При тематическом апперцепционном тесте ответы краткие, стереотипные, преимущественно описательные. Разработано несколько специальных тестов на депрессию и другие аффективные расстройства. Шкала депрессии Цунга — это шкала самооценки из 20 пунктов, каждый из которых имеет 4-балльную оценку. По этой шкале можно оценить эмоциональные, психологические и соматические признаки депрессии. Шкала депрессии Бека — это тоже шкала самооценки, но иногда она выявляет астению (недостаток мотиваций, живости, энергии), а не депрессию. Результаты использования шкал самооценки сильно зависят от мотивации больного и исследователя. Шкала аффективных расстройств и шизофрении, разработанная Спайцером, Эндикоттом и соавт., — это подробный опросник на 78 страницах, по которому оцениваются как настоящее состояние, так и анамнестические данные. Она используется преимущественно в научных исследованиях одновременно со шкалами, заполняемыми врачом (шкала депрессии Гамильтона, шкала депрессии Монтгомери—Осберга и др.). Шкалы же Цунга и Бека чаще применяются для первичного отбора.

Б. Лабораторные и инструментальные исследования

1. Биохимические показатели. Несмотря на значительные научные достижения, лабораторные «пробы на депрессию» пока не разработаны. В 80-х годах большие надежды возлагались на дексаметазоновый тест, который

казался достаточно простым, специфичным и чувствительным. Однако последующие исследования и результаты клинических испытаний не оправдали этих ожиданий. Патологический дексаметазоновый тест может наблюдаться при различных соматических, неврологических и психических заболеваниях, например при синдроме Кушинга, нервной булимии, болезни Альцгеймера и алкоголизме, а также при беременности. Поэтому дексаметазоновый тест нельзя использовать для диагностики депрессии, но можно — для оценки ее течения и определения. Так, если депрессивному приступу сопутствует появление патологического дексаметазонового теста, то его нормализация может быть предвестником выздоровления. Постоянный патологический тест, несмотря на внешнее улучшение состояния, может быть признаком грядущего обострения.

При депрессии часто обнаруживаются нарушения регуляции щитовидной железы, нередко бессимптомные. Патологический тиролибериновый тест, как уже говорилось, наблюдается у 25% больных депрессией, однако возможен также при маниакальных и смешанных приступах МДП. Тиролибериновый тест может быть полезен для дифференциального диагноза между эндогенной монополярной депрессией и реактивной, или невротической, депрессией. При реактивной депрессии тиролибериновый тест обычно нормален. Исследуются и другие биохимические показатели (например, повышение секреции СТГ в ответ на стимуляцию [клонидином](#) или [дезипрамином](#) при монополярной депрессии может быть не столь выраженным, как у здоровых людей).

2. В многочисленных исследованиях с применением позитронно-эмиссионной томографии, КТ и МРТ выявлены как функциональные, так и структурные изменения при монополярной депрессии. Методом позитронно-эмиссионной томографии обнаружено, что при монополярной депрессии соотношение между интенсивностью обмена в хвостатом ядре и больших полушариях снижено по сравнению с таковым при МДП и в норме. Это может свидетельствовать о роли дофаминергических систем в развитии монополярной депрессии. В недавнем исследовании с использованием МРТ у пожилых больных с монополярной депрессией выявлена достоверно более выраженная атрофия коры и подкоркового белого вещества и более высокая частота нарушений в области базальных ядер при сравнении с контрольной группой.

VII. Дифференциальный диагноз

А. Многие соматические заболевания сопровождаются симптоматикой, сходной с депрессией и дистимией. В исследовании 755 больных, проведенном психиатрической консультативной службой клиники общего профиля, почти у 40% депрессия была вторичной. Самыми частыми причинами были инсульт, болезнь Паркинсона, волчаночный артериит головного мозга и ВИЧ-инфекция. У многих депрессия была обусловлена гипотиреозом и рассеянным склерозом. Как ни странно, на долю лекарственных депрессий (вызываемых преимущественно [пропранололом](#) и кортикостероидами) пришлось всего 7%. На вторичный характер депрессии

указывают начало после 45 лет, отсутствие аффективных расстройств в семье, заметная потеря веса, помрачение сознания или деменция, отсутствие психотравмирующих факторов (хотя даже наличие таких явных психических травм, как смерть близкого человека, не исключает вторичной депрессии).

Б. Основные психические расстройства и состояния, с которыми дифференцируют монополярную депрессию или дистимию, — это нормальная реакция утраты, психопатии, расстройства адаптации, шизоаффективный психоз, депрессия при шизофрении, тревожные расстройства и соматоформные расстройства. Часто монополярная депрессия сочетается с другими заболеваниями I или II оси DSM. Основные различия между депрессией и нормальной реакцией утраты приведены в [табл. 22.5](#). Необходимо помнить, что в некоторых культурах реакция утраты даже в норме протекает более года после смерти близкого человека, сопровождаясь признаками депрессии, вплоть до зрительных галлюцинаций, включающих образ умершего.

С депрессией и дистимией дифференцируют пограничную, нарциссическую, сенситивную, астеническую и психастеническую психопатии. Диагностике помогает то, что при психопатиях нарушения сохраняются в течение всей жизни. Иногда, однако, у больных с хронической депрессией развиваются вторичные расстройства личности, затрудняющие дифференциальную диагностику.

Шизоаффективный психоз — недостаточно определенное состояние, представляющее собой, видимо, группу расстройств. Возможно, биполярный тип шизоаффективного психоза и классический МДП — это родственные состояния. Депрессивный же тип шизоаффективного психоза может на самом деле быть, во-первых, психотической формой монополярной депрессии; во-вторых, шизофренией, сочетающейся с депрессией; в-третьих, отдельным заболеванием — истинным шизоаффективным психозом. На практике большинство больных с диагнозом шизоаффективного психоза получают такое же лечение, как при МДП или психотической форме монополярной депрессии.

При диагностике и лечении вторичной депрессии также возникают сложности. В идеальном случае следует выделить первичное нарушение, тщательно изучая последовательность развития симптомов. Важно, например, выяснить, предшествовал ли панический приступ депрессивному или наоборот (иногда интервал между этими расстройствами может достигать нескольких месяцев). Если же у больного депрессией ранее отмечались внезапные эпизоды социальной адаптации, бред отношения, слуховые псевдогаллюцинации и расстройства мышления, то у него, скорее всего, шизофрения с вторичной депрессией, и терапия должна быть иной, чем при психотической форме депрессии. Подобное различие по временному признаку не всегда возможно, поэтому лечение часто бывает эмпирическим и симптоматическим. Связь между депрессией и тревожными расстройствами обсуждается в [гл. 22, п. IX.A](#).

VIII. Лечение

А. Психотерапия. Иногда говорят, что, сколько психотерапевтов — столько и психотерапевтических методов лечения депрессии. Тем не менее почти все эти методы можно разделить на психодинамические, недирективные, рациональные и межличностные. Все они могут сочетаться как друг с другом, так и с медикаментозным лечением. Явных преимуществ какого-либо метода психотерапии перед другими пока не обнаружено, хотя в нескольких исследованиях показана более высокая эффективность рациональных и межличностных методов. Рациональная психотерапия часто включает элементы поведенческой (больным дают «домашние задания» или используют дозированные стрессовые воздействия).

1. Психодинамическая психотерапия. Беллаком были разработаны основные принципы кратковременной психодинамической терапии при депрессиях, не обусловленных психозами (на практике такая терапия часто оказывается довольно продолжительной). По Беллаку, десять важнейших психических проявлений, подлежащих исследованию и коррекции, — это самооценка, наказующие потребности «Супер-Эго», самобичевание, чувство утраты, гнев и неудовлетворенность, разочарование в межличностных взаимоотношениях, неудовлетворенная потребность в зависимости («оральные потребности»), нарциссизм, отрицание скрытого гнева и все межличностные отношения, включая перенесение. Классический психоанализ при выраженной депрессии, особенно с психотическими проявлениями, не показан.

2. Недирективная психотерапия основана на гуманистических концепциях Роджерса, Маслоу и Перлса. Больной высказывает свои мысли и чувства, а психотерапевт не навязывает ему своих интерпретаций, но лишь помогает разобраться в себе. Важным условием лечения служит эмпатия — умение психотерапевта поставить себя на место больного, посмотреть на мир его глазами и испытать его чувства. Основное внимание уделяется текущей ситуации, а не раннему опыту и не подсознанию. Контролируемых испытаний, подтверждающих эффективность этого метода при депрессии, мало.

3. Рациональная психотерапия, разработанная Беком и Эллисом, направлена на устранение иррациональных идей, часто высказываемых больными депрессией. Созданы руководства по рациональной психотерапии, облегчающие сравнительные исследования ее эффективности и в известной степени позволяющие применять ее более гибко и индивидуально. В большинстве работ была подтверждена эффективность рациональной психотерапии (в том числе с элементами поведенческой) при депрессии; контролем служили больные, не получающие или получающие минимальную психотерапию. Видимо, рациональная психотерапия эффективнее психодинамической. В некоторых исследованиях показана сопоставимость и даже преимущество рациональной психотерапии перед медикаментозным лечением, однако в большинстве из них были серьезные методические недостатки, включая неправильно подобранное медикаментозное лечение и отбор больных лишь с умеренной или легкой депрессией.

4. Межличностная психотерапия, разработанная Клерманом, Вейсманом и соавт., основана на предположении, что депрессия существенно зависит от межличностных отношений. Лечение направлено на то, чтобы облегчить эти отношения, улучшить социальную адаптацию и повысить коммуникабельность, уменьшить скрытность и тем самым дать больному возможность выражать свои мысли и чувства. Раннему опыту, подсознанию, самопознанию большого внимания не уделяется. Имеется руководство по межличностной психотерапии. В небольшом количестве контролируемых испытаний показано, что в отношении некоторых проявлений депрессии (например, социальной дезадаптации) эффективность межличностной психотерапии и медикаментозного лечения сопоставима.

5. В отношении вегетативных нарушений и нарушений сна медикаментозное лечение эффективнее, чем любой способ психотерапии. Многие исследования свидетельствуют, что при депрессии наиболее успешно сочетание медикаментозного лечения с психотерапией, проводимой опытным специалистом.

Б. Медикаментозное лечение

1. Трициклические антидепрессанты

а. Общие сведения. Более 30 лет трициклические антидепрессанты были главным средством лечения депрессии. Несмотря на появление множества «новейших и улучшенных» препаратов, ни один из них не оказался эффективнее классических трициклических антидепрессантов. Однако это не означает, что трициклические антидепрессанты являются препаратами выбора во всех случаях депрессии или что у них меньше побочных действий, чем у некоторых новых препаратов — например, у ингибиторов обратного захвата серотонина.

б. Основные побочные эффекты трициклических антидепрессантов — это седативный, М-холиноблокирующий и сердечно-сосудистые. Последние включают ортостатическую гипотонию, тахикардию и нарушения ритма сердца (в том числе пируэтную желудочковую тахикардию) из-за хинидиноподобного действия. Это действие заключается в замедлении АВ- и внутрижелудочкового проведения и проведения по ножкам пучка Гиса, удлинении потенциала действия клеток миокарда (удлинение интервала QT на ЭКГ); в этом отношении трициклические антидепрессанты сходны с антиаритмическими средствами класса Ia. Нейрохимические механизмы всех этих эффектов изучены недостаточно, однако возможны некоторые обобщения экспериментальных и клинических данных: 1) у третичных аминов ([амитриптилина](#), [имипрамина](#)) седативный и М-холиноблокирующий эффекты и способность вызывать ортостатическую гипотонию выраженнее, чем у вторичных ([дезипрамин](#), [нортриптилин](#)); 2) седативный эффект и увеличение веса обусловлены сродством к гистаминовым H₁-рецепторам; 3) имеется умеренная корреляция между способностью вызывать ортостатическую гипотонию и сродством к альфа₁-адренорецепторам; 4) аритмогенное действие может коррелировать с наличием и концентрацией гидроксильрованных метаболитов, особенно у пожилых; 5) нарушения

половой функции обусловлены множеством факторов, но, возможно, зависят главным образом от серотонинергических эффектов трициклических антидепрессантов.

Есть и другие побочные эффекты — тремор, потливость, отеки, сыпь, обострение закрытоугольной глаукомы, а также мания и психоз. Трициклические антидепрессанты снижают порог судорожной готовности, и поэтому больным с эпилептическими припадками в анамнезе или с эпилепсией в семейном анамнезе их назначают с осторожностью (хотя вероятность припадков, вызванных трициклическими антидепрессантами, составляет всего около 0,3% в год). Трициклические антидепрессанты могут взаимодействовать со многими лекарственными средствами. Наконец, отравление ими может быть очень тяжелым: так, однократный прием 3 г [амитриптилина](#) может оказаться смертельным.

в. Отдельные препараты. Классические трициклические антидепрессанты — это [дезипрамин](#), [нортриптилин](#) и [амитриптилин](#). Они различаются главным образом не по эффективности, а по побочным действиям.

1) [Дезипрамин](#) обладает наименьшим М-холиноблокирующим и седативным действием. Из-за невыраженности последнего в первые недели лечения возможны возбуждение и бессонница, особенно у больных с сопутствующими паническими приступами. В связи же со слабым М-холиноблокирующим действием [дезипрамин](#) меньше, чем прочие трициклические антидепрессанты, вызывает сухость во рту, запоры, нечеткость зрения, задержку мочи. Сердечно-сосудистые эффекты обычны для трициклических антидепрессантов (тахикардия, ортостатическая гипотония, нарушения ритма сердца), но сравнительно слабые, хотя возможны резкие падения АД. [Дезипрамин](#) не показан при выраженном возбуждении и бессоннице. В таких случаях лучше назначать средства с сильным седативным действием, особенно в первые недели лечения. Однако нет убедительных данных о том, зависит ли вероятность ремиссии от соответствия антидепрессанта клинической картине: даже при выраженном возбуждении и бессоннице ремиссия при лечении [дезипрамином](#) наступает так же часто, как при лечении [амитриптилином](#).

2) У [амитриптилина](#) М-холиноблокирующее и седативное действие наибольшее из всех трициклических антидепрессантов; в этом отношении он по сравнению с [дезипрамином](#) находится как бы на другом полюсе (есть данные о том, что у [доксепина](#) седативный эффект столь же выражен). [Амитриптилин](#) часто оказывает не только периферическое, но и центральное М-холиноблокирующее действие, проявляющееся спутанностью сознания, вплоть до делирия и нарушениями памяти. По сравнению с [дезипрамином](#) и [нортриптилином](#) он чаще вызывает сердечно-сосудистые нарушения, включая ортостатическую гипотонию, и нарушения половой функции (затрудненную эякуляцию, импотенцию и аноргазмию). [Амитриптилин](#) стараются не назначать пожилым с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря, АВ-блокадой 1 степени, умеренной деменцией, психомоторной

заторможенностью и сонливостью. Показан же он может быть молодым при выраженном возбуждении и нарушении засыпания; однако даже в этих случаях из-за М-холиноблокирующего действия иногда не удается достичь необходимой дозы. Многие врачи общей практики используют малые дозы [амитриптилина](#) при депрессии, сопровождающейся бессонницей, возбуждением или тревожностью.

3) [Нортриптилин](#) по выраженности побочных эффектов занимает промежуточное положение. Его М-холиноблокирующее и седативное действие слабее, чем у [амитриптилина](#) (несмотря на то, что [нортриптилин](#) — активный метаболит [амитриптилина](#)). С другой стороны, психостимулирующий эффект слабее, чем у [дезипрамина](#). Поэтому некоторые считают его идеальным средством для «среднего» больного с депрессией. Сердечно-сосудистые эффекты также выражены слабо, что позволяет назначать его пожилым, в том числе даже с АВ-блокадой 1 степени. Однако подбирать дозу [нортриптилина](#) сложнее, чем других трициклических антидепрессантов, поскольку только у него есть четкий терапевтический диапазон (при применении [нортриптилина](#) выше вероятность передозировки или недостаточной дозы). В большинстве исследований оказалось, что терапевтическая концентрация [нортриптилина](#) в сыворотке составляет 50—150 нг/мл.

4) [Имипразин](#) часто используют в качестве стандартного препарата при сравнительных клинических испытаниях трициклических антидепрессантов. Он был первым из внедренных в практику трициклических антидепрессантов (в середине 50-х годов) и поэтому изучен лучше других. По выраженности седативного и М-холиноблокирующего действия он занимает промежуточное положение между [амитриптилином](#) и [нортриптилином](#). [Имипразин](#) нередко вызывает ортостатическую гипотонию, однако другие сердечно-сосудистые эффекты менее выражены, чем у [амитриптилина](#).

5) Особый интерес представляет дибензоксазепиновый трициклический антидепрессант [амоксапин](#), хотя многие не относят его к средствам первого ряда. [Амоксапин](#) превращается в 7-гидроксиамоксапин, обладающий свойствами блокатора дофаминовых рецепторов. Иногда этот метаболит может оказывать некоторый антипсихотический эффект, однако предсказать этот эффект в каждом случае трудно. Теоретически 7-гидроксиамоксапин может вызывать поздние нейролептические гиперкинезы и другие экстрапирамидные расстройства, однако на практике эти осложнения встречаются крайне редко. Есть данные о более быстром начале антидепрессивного действия [амоксапина](#) по сравнению с другими трициклическими антидепрессантами, однако клиническая значимость этого пока не установлена. Некоторые немногочисленные исследования указывают на эффективность монотерапии [амоксапином](#) при психотической форме депрессии, однако объем этих исследований пока слишком мал.

Литература

1. Akiskal, H. S. Dysthymic disorder: Psychopathology of proposed chronic depressive subtypes. *Am. J. Psychiatry* 140:11—20, 2003.
2. Akiskal, H. S. New insights into the nature and heterogeneity of mood disorders. *J. Clin. Psychiatry* 50:6—10, 1999.
3. Amsterdam, J. (ed.) *Refractory Depression*. New York: Raven Press, 1999.
4. Angst, J. The course of monopolar depression and bipolar psychoses. *Psychiatr. Neurol. Neurochir* 76:489—500, 1993.
5. Boulenger, J. P., Lavalee, Y. J. Mixed anxiety and depression: Diagnostic issues. *J. Clin. Psychiatry* 54 (Suppl):3—8, 2003.
6. Bruce, M. L., Takeuchi, D. T., Leaf, P. J. Poverty and psychiatric status: Longitudinal evidence from the New Haven Epidemiologic Catchment Area Study. *Arch. Gen. Psychiatry* 48:470—474, 2001.
7. Burrows, G. D., McIntyre, I. M., et al. Clinical effects of serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depressive illness. *J. Clin. Psychiatry* 49 (Suppl):18—22, 1998.
8. Caine, E. D., Lyness, J. M., King, D. A. Reconsidering depression in the elderly. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 1:4—20, 1999.
9. Cornelius, J. R., Soloff, P. H., et al. A preliminary trial of fluoxetine in refractory borderline patients. *J. Clin. Psychopharmacol.* 11:116—120, 2001.
10. DeVane, C. L. Pharmacokinetics of the selective serotonin reuptake inhibitors. *J. Clin. Psychiatry* 53 (Suppl): 13—20, 2002.
11. [www. Referat.ru](http://www.Referat.ru)
12. www.bankreferatov.ru