

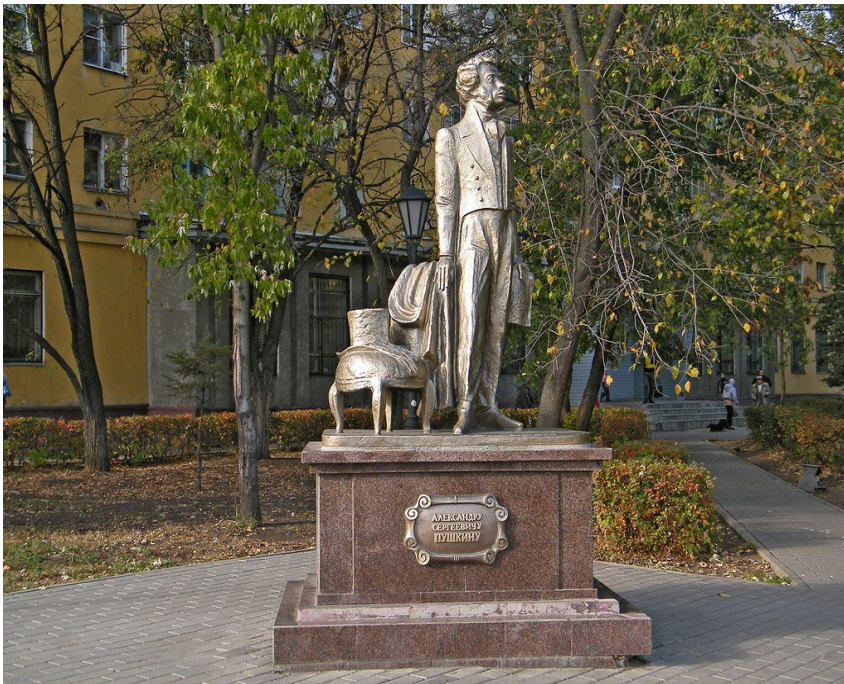
# **ДЕПРЕССИЯ:** **РАЦИОНАЛЬНЫЕ ЛЕЧЕБНЫЕ** **ПОДХОДЫ**

---

**Ю.П. СИВОЛАП**

**Первый Московский Государственный  
медицинский университет  
им. И.М. Сеченова  
Кафедра психиатрии и наркологии**

# Конфликт интересов



Презентация  
подготовлена при  
поддержке  
фармацевтической  
компании **ЭББОТТ**



# Эпидемиология

---

- Хотя бы один раз в течение жизни симптомы большого депрессивного расстройства возникают у 5-20% населения, в среднем – у каждого седьмого человека
- **У женщин депрессия развивается в два раза чаще, чем у мужчин**

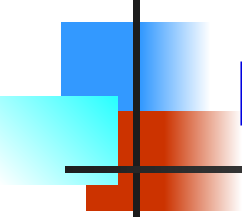
# Болезнь Паркинсона и депрессия: Робин Уильямс



**DEPRESSION & ANXIETY**

# Тяжелые неврологические нарушения и депрессия (1)

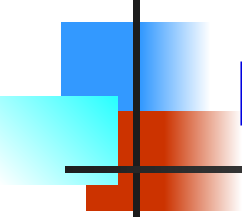
- Частота развития депрессии в «большой пятёрке» тяжелых нервных болезней – инсульт, эпилепсия, рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона – находится в пределах от 5% до 55% и в среднем равна 25-50% [Kanner A.V., 2005]



# Тяжелые неврологические нарушения и депрессия (2)

---

- Повышение риска второй болезни в коморбидных парах (например, «болезнь Паркинсона – депрессия» или «эпилепсия – депрессия») имеет двунаправленный характер
- Депрессия нередко предваряет появление неврологических расстройств



# Тяжелые неврологические нарушения и депрессия (3)

---

- Депрессия дополнительно снижает трудоспособность больных и повышает потребность в уходе за ними
- Депрессия может в большей степени, чем неврологические расстройства, снижать качество жизни пациентов
- Депрессия ухудшает течение болезни и повышает риск летального исхода



# Рассеянный склероз, депрессия и суицид

---

- У 22% больных рассеянным склерозом возникают суицидальные мысли, а при триаде «рассеянный склероз – депрессия – тревога» доля таких пациентов возрастает до 64%
- Количество завершенных суицидов при данной болезни в 7,5 раз превышает популяционные показатели





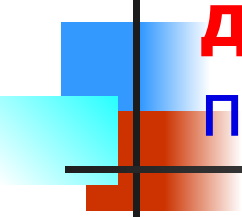
# Сакраментальное

---

**ВОПРОС:** Могут ли неврологи лечить депрессии?

**ОТВЕТ 1:** «Нет, ни в коем случае, потому что они не знают психиатрии!»»

**ОТВЕТ 2:** «Не только могут, но и должны!»»



## Почему неврологи и интернисты **могут и должны лечить депрессии** и другие пограничные психические расстройства?

---

- Депрессия и другие психические расстройства – это болезни мозга
- Многие больные боятся обращаться к психиатрам, но уже являются пациентами неврологов и других врачей
- Отсутствие лечения



# **NOTA BENE!**

---

Тяжелая депрессия, психотическая депрессия, депрессия с суицидальными тенденциями предполагают исключительно стационарное лечение и только в психиатрической клинике



# WWW.ДЕПРЕССИИ.NET

---

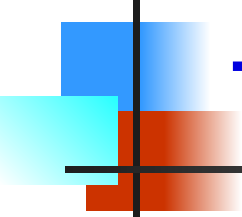
- Сайт специально создан для пациентов с депрессией и их врачей
- Возможность консультирования сложного пациента с депрессией
- Современная информация о проблеме, рекомендации по образу жизни и **ВОЗМОЖНОСТЬ присоединения к программе помощи**



# Проблема

---

Несмотря на возможность эффективной терапии, депрессия часто остается нераспознанной и неизлеченной, особенно у пациентов старшего возраста



# Почему депрессию бывает трудно распознать?

---

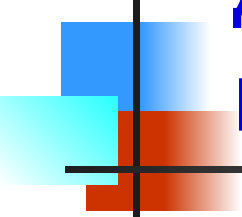
- Депрессия имеет стертое течение либо надевает маску соматического или неврологического расстройства
- Депрессия «заслоняется» сопутствующими расстройствами
- Главный симптом депрессии – **снижение настроения** – часто не воспринимается в качестве признака болезни



# Проблема

---

Даже при установленном диагнозе депрессии эффективное лечение назначается не всем пациентам



# Почему даже при установленном диагнозе антидепрессанты назначаются не всегда?

---

- Многие люди убеждены, что настроение нельзя изменять лекарствами
- Плохое настроение считается проявлением слабости или каприза
- Очень часто антидепрессантам **необоснованно** приписывается способность вызывать зависимость





# Стоит ли пить при депрессии? (1)

---

- Алкоголь вызывает или усугубляет когнитивные нарушения у лиц, страдающих депрессией
- Алкоголь при депрессии и тревоге часто вызывает зависимость
- Злоупотребление алкоголем способствует возникновению депрессии и тревоги

# Эдгар Аллан По (1809-1849): коморбидность депрессии и алкоголизма



**DEPRESSION & ANXIETY**



# Стоит ли пить при депрессии? (2)

---

- Алкогольное опьянение повышает риск суицида при депрессии
- **Алкоголь обладает самостоятельным прямым суицидогенным влиянием**



# Стоит ли пить при депрессии? (3)

---

«Алкоголь смазывает шестерни суицидального поведения, приводя в движение акт самоубийства»

**SHANID ALI (2013)**



# Сакраментальное

---

**ВОПРОС:** Чего ни в коем случае нельзя советовать людям, страдающим депрессией?

**ОТВЕТ:** «Вы должны взять себя в руки!»»



# NOTA BENE!

---

В основе депрессии лежат биологические причины, и «взять себя в руки» невозможно; подобные призывы не помогают, а лишь усугубляют чувство одиночества и беспомощности, усиливают ощущение вины и собственной никчемности, что повышает риск суицида

# «Возьми себя в руки!»: случай Милен Пакетт (1)



**DEPRESSION & ANXIETY**


# «Возьми себя в руки!»: случай Милен Пакетт (2)



**DEPRESSION & ANXIETY**

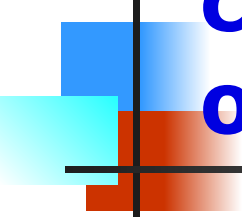


# Средства лечения депрессии



---

- Когнитивно-поведенческая терапия
- **Антидепрессанты**
- Нормотимические средства
- Транквилизаторы
- Нейролептики
- **Электросудорожная терапия**



# Антидепрессанты: почему селективные ингибиторы обратного захвата серотонина?

---

- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) в соответствии с рекомендациями ВОЗ – **препараты первой линии** в лечении депрессии и расстройств, ассоциированных с тревогой

# СИОЗС: перечень препаратов

---

- Флуоксетин
- Флувоксамин
- Пароксетин
- Сертралин
- Циталопрам
- Эсциталопрам



# Современные антидепрессанты: а что еще?

---

- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН): венлафаксин; дулоксетин; милнаципран
- NaSSA: мirtазапин; миансерин
- Мелатонинергические антидепрессанты: агомелатин
- Серотониновые модуляторы и стимуляторы: вортиоксетин



# СИОЗС:

## флувоксамин (Феварин) (1)

---

- Типичный представитель СИОЗС, сопоставимый по силе серотонинергического действия с **кломипрамином**
- Характеризуется оптимальным сочетанием эффективности и переносимости



# СИОЗС:

## флувоксамин (Феварин) (2)

---

- Эффективен при депрессии и обсессивно-компульсивном расстройстве, в том числе у детей
- Обнаруживает особый тропизм к расстройствам, сопровождающимся тревогой и бессонницей



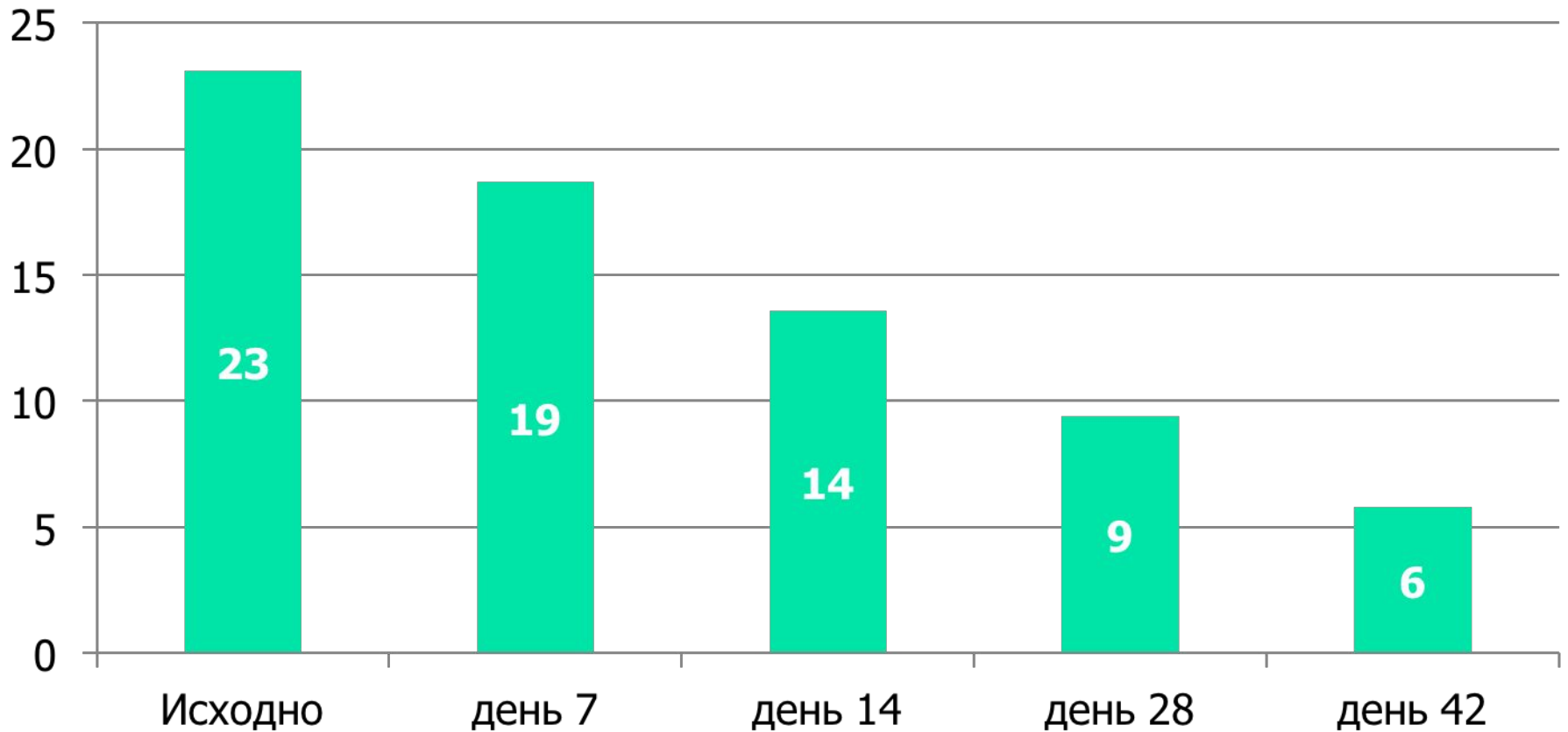
# СИОЗС:

## флувоксамин (Феварин) (3)

---

- Особые преимущества препарата связаны с тройным фармакологическим влиянием: на нейротрансмиссию серотонина (уменьшение депрессии и тревоги), мелатонин (улучшение сна) и сигма1-рецепторы (нейропротективные и кардиопротективные эффекты)

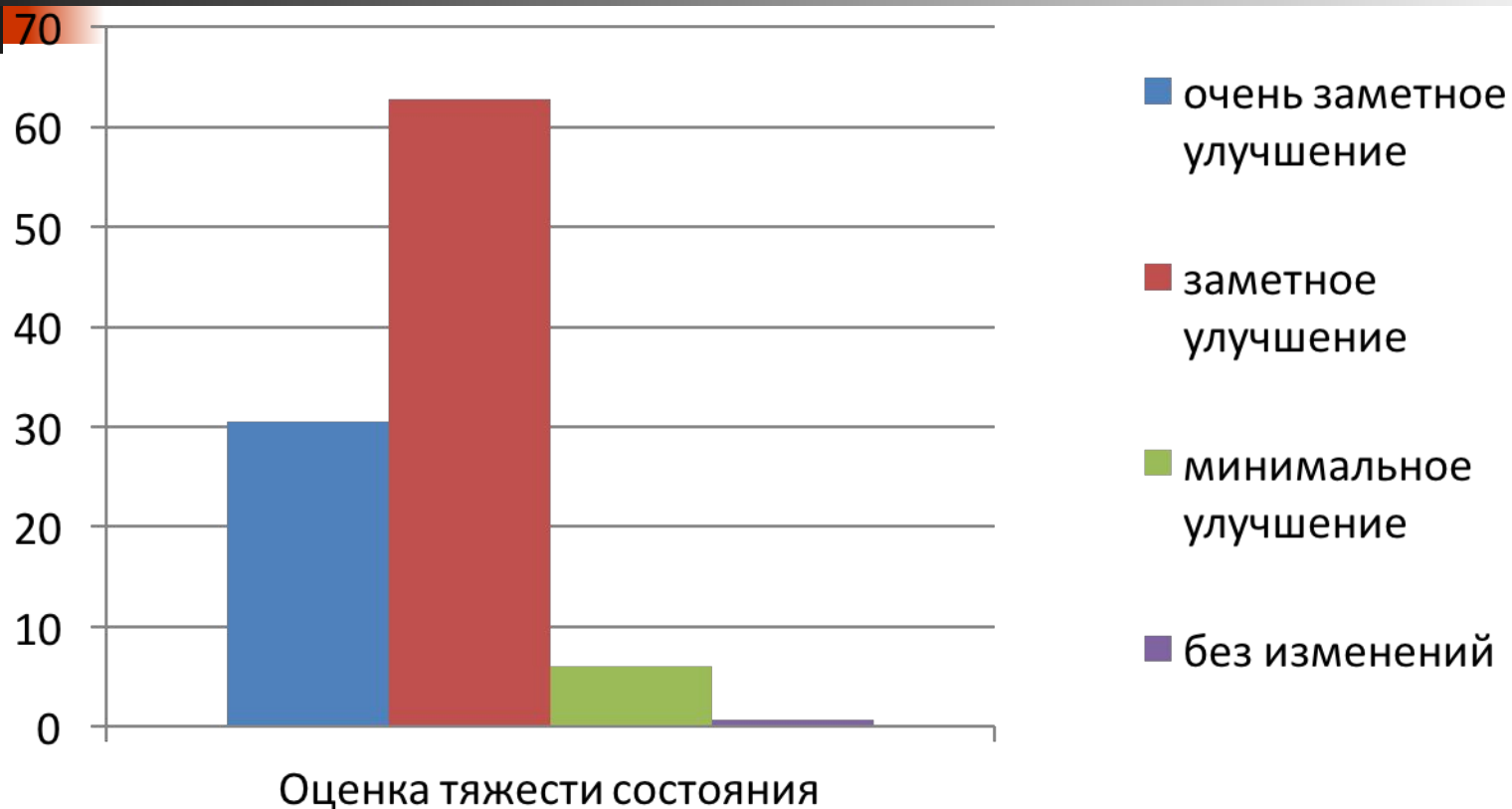
А.Б. Смулевич и соавторы (2016), исследование **MODuS**: уменьшение симптомов депрессии уже на первой неделе терапии




**DEPRESSION & ANXIETY**



А.Б. Смулевич и соавторы (2016), исследование **MODuS**: «очень заметное улучшение» и «заметное улучшение» более чем у 85% пациентов



**DEPRESSION & ANXIETY**



# Неужели Феварин – слабый антидепрессант?

---


- **Невролог:** Я не назначаю Феварин, ПОТОМУ ЧТО ОН СЛИШКОМ **СИЛЬНЫЙ**
- **Психиатр:** Я не назначаю Феварин, ПОТОМУ ЧТО ОН СЛИШКОМ **слабый**

# Флувоксамин (Феварин):

## дозы и показания

---

- **50-100 мг:** легкая депрессия; депрессия в неврологии и в клинике общего профиля; тревога, фобии и обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) у детей
- **150-300 мг:** большое депрессивное расстройство; депрессия с выраженной тревогой и бессонницей; тяжелая депрессия; депрессия с суицидальными мыслями; ОКР у взрослых



## Типичные аргументы врача при назначении недостаточной дозы антидепрессанта

---

- Чем меньше доза препарата, тем меньше побочных эффектов
- Прием препарата в низких дозах обходится дешевле
- Если пациенту стало легче на невысокой дозе антидепрессанта, зачем ее увеличивать?



## Рекомендации NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence)

---

- Лечение единственного (первого) эпизода депрессии должно продолжаться не менее 6-9 месяцев после полного исчезновения симптомов
- Два и более эпизода депрессии в прошлом требуют приема антидепрессантов в течение по меньшей мере 2 лет



# NOTA BENE!

---

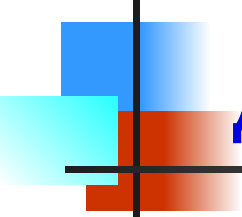
Прием любых антидепрессантов, в особенности СИОЗС, может сопровождаться усилением суицидальных мыслей, особенно в начале лечения, при его прекращении и изменении дозы препаратов



# Парадокс связи между приемом антидепрессантов и суицидами

---

- Антидепрессанты способны повышать риск суицида
- Сообщения об этом без достаточной информации о пользе антидепрессантов приводит к снижению их назначения, что влечет за собой рост суицидов  
[Schatzberg A., DeBattista C., 2015]



# Что происходит, если пациент с депрессией остается без лечения?

---

- Повышается риск суицида
- Увеличивается вероятность развития болезни Альцгеймера
- Уменьшается объем гиппокампа и подавляется нейрогенез
- Ухудшается физическое и неврологическое здоровье



# Кофеин полезен при депрессии? (1)

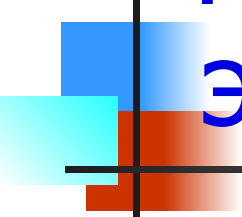
---

- Усиление действия антидепрессантов и уменьшение тяжести депрессии по рейтинговым шкалам при ежедневном употреблении небольшого количества кофе, соответствующего 60 мг кофеина [Liu Q.S. et al., 2017]

# Кофеин полезен при депрессии? (2)

---

- Предотвращение угнетения нейрогенеза (пролиферации и дифференциации нейронов) и синтеза мозгового нейротрофического фактора (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) [Liu Q.S. et al., 2017]



# Другие благотворные эффекты кофеина (1)

---

- Регулярное потребление кофе уменьшает риск развития болезни Альцгеймера и других форм мозговой атрофии (болезни Паркинсона и болезни Гентингтона), а также рассеянного склероза, и смягчает симптомы деменции

# Другие благотворные эффекты кофеина (2)

---

- Профилактическая доза кофеина равна 500 мг (3-5 чашкам кофе) в день [Arendash G.W., Cao C., 2010]
- Потребление 3-5 чашек кофе каждый день снижает риск болезни Альцгеймера в среднем на 65% [Eskelinen M.H. et al., 2009]

# Другие благотворные эффекты кофеина (3)

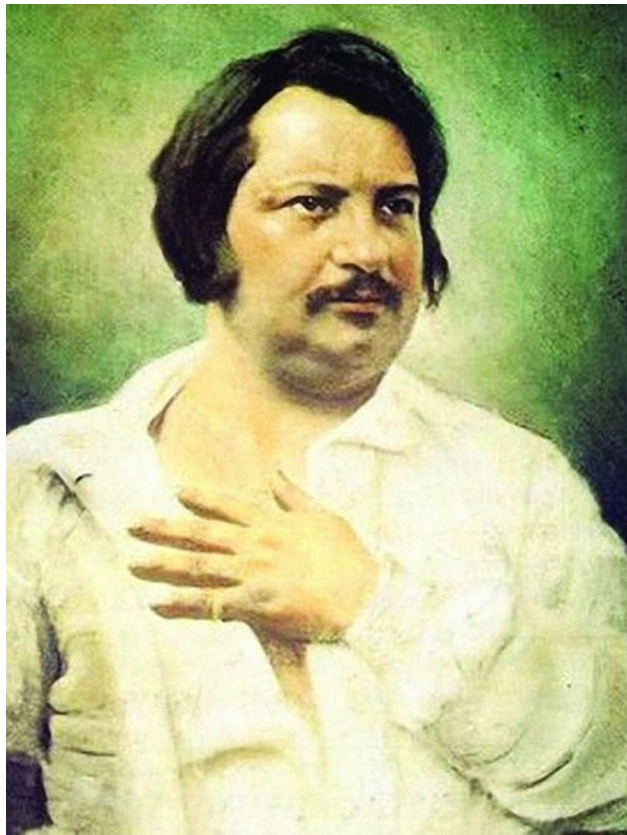
---

- Смещение баланса между потреблением и расходом энергии в сторону последнего
- Снижение веса благодаря уменьшению аппетита, усилению теплообразования и стимуляции липолиза
- Предотвращение повреждения ДНК под действием орлистата и сибутрамина

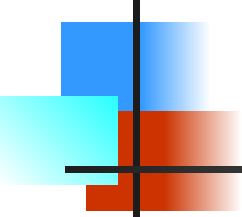
# Другие благотворные эффекты кофеина (4)

- Под влиянием интуитивных представлений и традиционных представлений врачи обычно отговаривают пациентов от употребления кофе, но современные контролируемые исследования демонстрируют нейтральное либо благотворное влияние 3-4 чашек кофе в день на артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца и сердечный ритм [Chrysant S.G., 2017]

# Оноре де Бальзак (1799 – 1850): неужели великого писателя погубило неумеренное потребление кофе?



Крайняя неумеренность в работе, еде и потреблении кофе; избыточный вес, гипертрофия желудочков и хроническая сердечная недостаточность, проблемы с дыханием, сильные отеки и гангрена в последние дни жизни




# Лечение панического расстройства: **равная эффективность**

---

- Бензодиазепины
- Трициклические антидепрессанты, ингибиторы моноаминоксидазы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

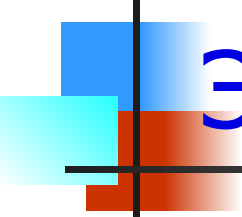




# Бензодиазепины vs. антидепрессанты

---

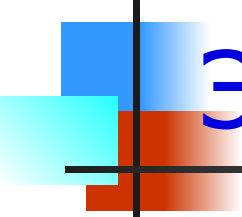
- **Бензодиазепины:** предупреждают и купируют паническую атаку; могут применяться для курсового лечения панического расстройства
- **Антидепрессанты:** не оказывают мгновенного действия; значительно более пригодны для продолжительного лечения



## Эсциталопрам (Селектра) (1)

---

- Последний представитель СИОЗС с хорошей переносимостью и удобством применения
- В связи с редкими побочными эффектами препарат «незаметен» для большинства пациентов



## Эсциталопрам (Селектра) (2)

---

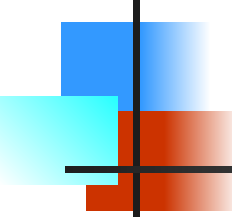
- В ряде случаев успешно заменяет другие антидепрессанты, включая СИОЗС, при их недостаточной эффективности
- Служит антидепрессантом первой линии в лечении **панического расстройства**



# NOTA BENE!

---

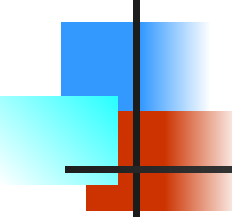
Начало приема эсциталопрама – как и любого другого антидепрессанта – в завышенной начальной дозе может привести к усилению тревоги и возникновению панических атак



# Феварин & Селектра: разграничение показаний (1)

---

- **Феварин:** большое депрессивное расстройство с преимущественным применением при тревожной депрессии и депрессии с тяжелой бессонницей



# Феварин & Селектра: разграничение показаний (2)

---

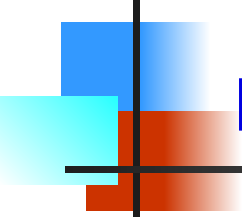
- **Селектра:** депрессивные состояния любой степени тяжести, главным образом – депрессии, не осложненные выраженной тревогой и тяжелой бессонницей;  
**паническое расстройство** как с агорафобией, так и без нее



## **Augmentation Strategy:** увеличение терапевтического эффекта

---

- Особое место в лечении тревожных состояний (например, панического расстройства) занимают антипсихотики
- Антипсихотики – в первую очередь атипичные – назначаются при недостаточном эффекте антидепрессантов с целью его усиления

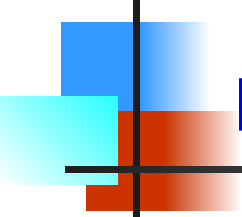


# Трициклические антидепрессанты и сахарный диабет

---

- Амитриптилин и другие антидепрессанты первого поколения: усиление аппетита, увеличение массы тела и гипергликемия
- Длительный прием трициклических антидепрессантов ассоциирован со **значительным повышением риска развития сахарного диабета**





# Трициклические антидепрессанты и болезни сердца

---

- Прием трициклических антидепрессантов ассоциирован со следующими эффектами: тахикардия и аритмия; постуральная гипотензия; удлинение интервала QT при ЭЭГ; ухудшение сократимости миокарда;  
**внезапная сердечная смерть**



# Современные антидепрессанты и внутренние болезни (1)

---

- Флуоксетин и флувоксамин: снижение уровня HbA1c, уменьшение потребности в инсулине и повышение чувствительности к инсулину
- Длительный прием СИОЗС лишь в небольшой степени повышает риск развития сахарного диабета



## Современные антидепрессанты и внутренние болезни (2)

---


- СИОЗС: кардиотоксические эффекты минимальны либо отсутствуют
- СИОЗС: улучшение течения ИБС и снижение риска инфаркта миокарда
- Миртазапин и СИОЗС: снижение смертности пациентов с ИБС в постинфарктном периоде **вне зависимости от наличия или отсутствия коморбидной депрессии**



# Личная просьба

---

Уважаемые коллеги! Пожалуйста, **не начинайте лечение депрессии и расстройств, связанных с тревогой, с амитриптилина** и других трициклических антидепрессантов: это противоречит современным принципам фармакотерапии, повышает риск опасных осложнений, снижает качество лечения и способствует его преждевременному прекращению



## Когда следует назначать антидепрессанты первых поколений?

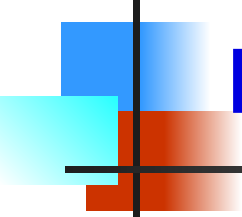
---

- При тяжелой депрессии, невосприимчивой к СИОЗС и СИОЗСН
- При тяжелой тревоге, в том числе в структуре обсессивно-компульсивного расстройства
- При ограничении финансовых возможностей пациентов

# Антидепрессанты в детской психиатрии (1)

- Прием СИОЗС у детей и молодых совершеннолетних пациентов **в большей степени,** чем у больных зрелого возраста, ассоциирован с появлением суицидальных мыслей, причем скорее при депрессии, чем при тревоге [Bridge J.A. et al., 2007]

# Антидепрессанты в детской психиатрии (2)



---

- Антидепрессанты у детей и подростков демонстрируют достаточную эффективность при обсессивно-компульсивном расстройстве и значительно менее выраженную эффективность при депрессии [Taylor D., et al., 2012]

# Антидепрессанты в детской психиатрии (3)

---

- Кардиотоксические эффекты трициклических антидепрессантов у детей проявляются сильнее, чем у взрослых, и их назначения детям следует избегать [Taylor D. et al., 2012]
- В США антидепрессантом первой линии для детей служит флуоксетин



# Что может помочь российскому врачу сохранить здоровье в эпоху модернизации здравоохранения?

---

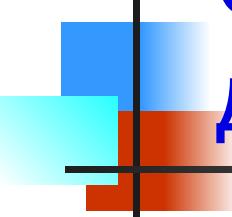
- Полноценный сон
- Качественное питание
- Физические и интеллектуальные нагрузки
- Отсутствие привычки преодолевать стресс с помощью алкоголя
- Доброжелательное отношение к окружающим
- Любовь
- Смех Дюшена



# Смех – лучшее лекарство

---

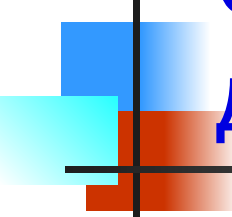
- Смех Дюшена снижает уровни кортизола, норадреналина и гормона роста, смягчая реакцию на стресс
- Смех Дюшена, стимулируя синтез  $\beta$ -эндорфина, играет существенную роль в формировании социальных связей [Dunbar R.I., et al., 2012]



# Guillaume Duchenne (1806 – 1875): два типа улыбки (1)

---

- **«Duchenne smile»** (дюшеновская улыбка, **настоящая** улыбка):  
сокращение большой скуловой мышцы (musculus zygomaticus major) и круговой мышцы глаза (musculus orbicularis oculi);  
выражает искреннее веселье, хорошее настроение и доброжелательное отношение к окружающим



# Guillaume Duchenne (1806 – 1975): два типа улыбки (2)

---

- **«Non-Duchenne smile»**  
(недюшеновская улыбка): сокращается **ТОЛЬКО** большая скуловая мышца; улыбка фальшива или безрадостна; мимика отражает формальную любезность либо тревогу, смущение, печаль, горечь, напряжение, презрение или враждебность

# Duchenne smile



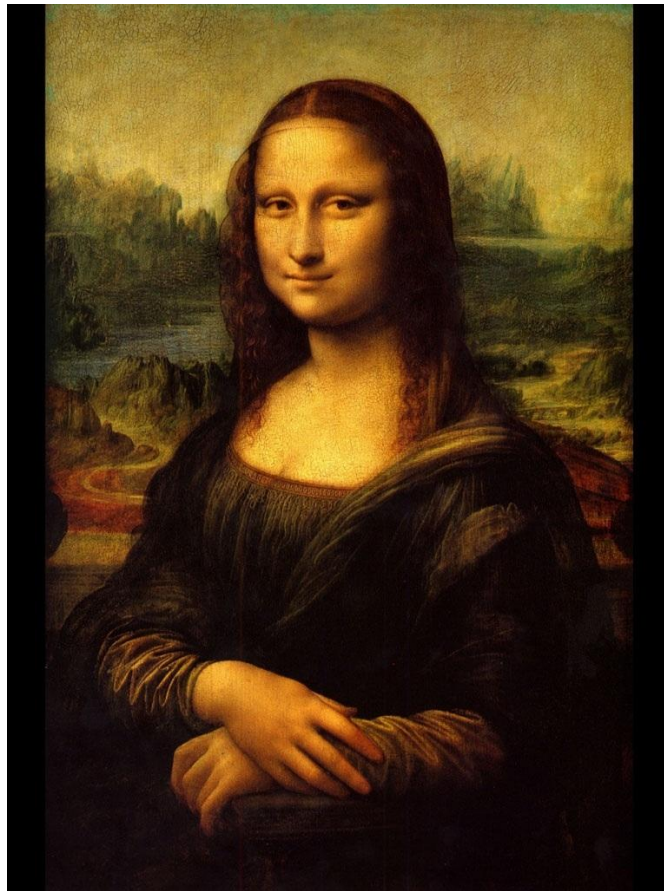
**DEPRESSION & ANXIETY**

# Duchenne smile



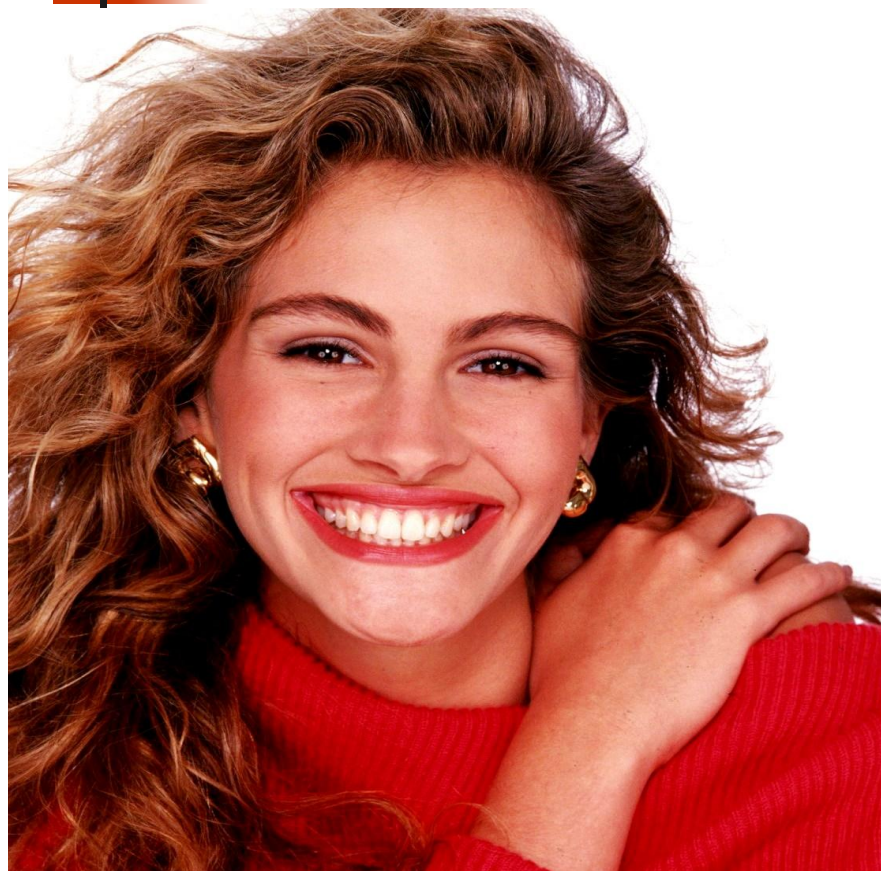
**DEPRESSION & ANXIETY**

# Non-Duchenne smile



**DEPRESSION & ANXIETY**

# Брат и сестра: две разные улыбки по Гийому Дюшену



**DEPRESSION & ANXIETY**