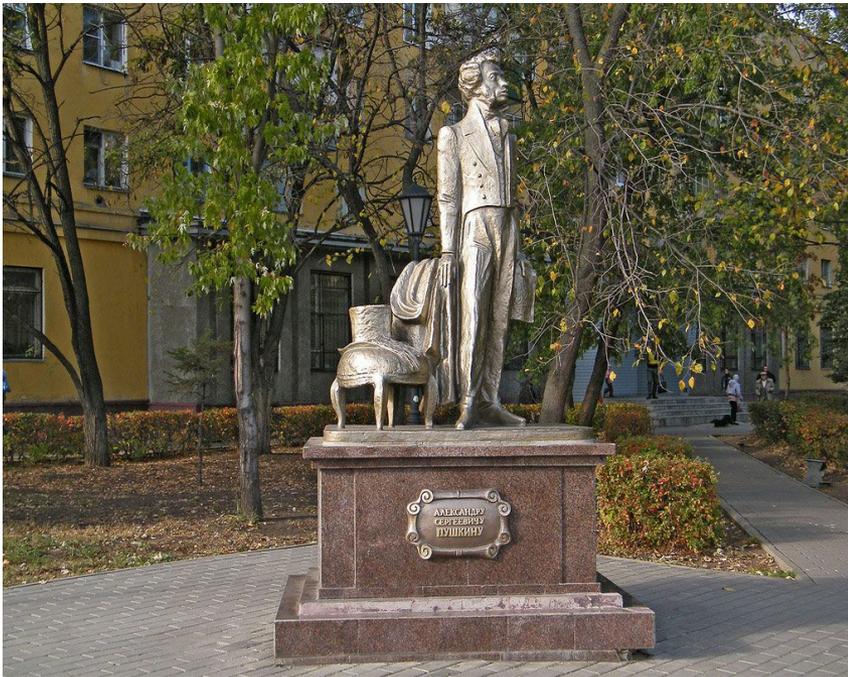


ДЕПРЕССИЯ: **РАЦИОНАЛЬНЫЕ ЛЕЧЕБНЫЕ** **ПОДХОДЫ**

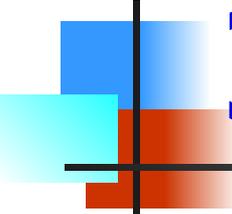
Ю.П. СИВОЛАП

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

Конфликт интересов



Презентация
подготовлена при
поддержке
фармацевтической
компании **ЭББОТТ**



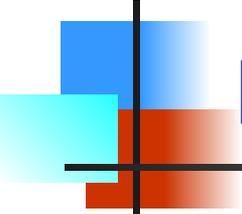
Эпидемиология

- 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

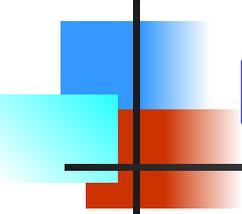


DEPRESSION & ANXIETY



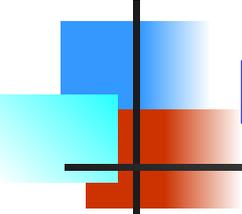
Тяжелые неврологические нарушения и депрессия (1)

- 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]



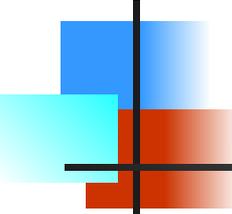
Тяжелые неврологические нарушения и депрессия (2)

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



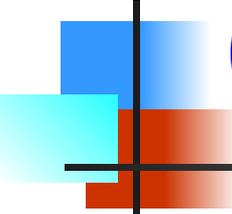
Тяжелые неврологические нарушения и депрессия (3)

- 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

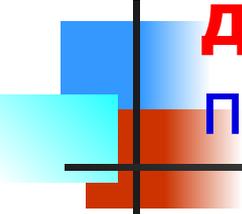


Сакраментальное

ВОПРОС: Могут ли неврологи лечить депрессии?

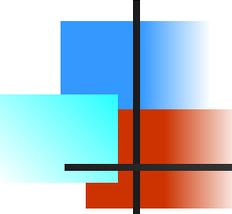
ОТВЕТ 1: «Нет, ни в коем случае, потому что они не знают психиатрии!»»

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



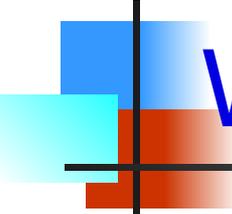
Почему неврологи и интернисты **могут и должны лечить депрессии** и другие пограничные психические расстройства?

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



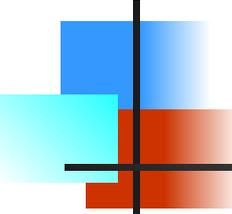
NOTA BENE!

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



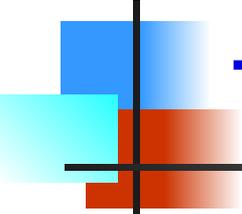
WWW.ДЕПРЕССИИ.NET

- 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**



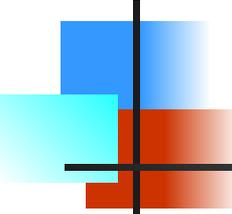
Проблема

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

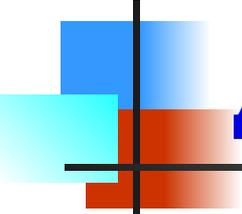


Проблема

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



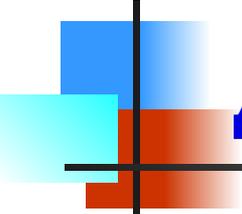
Стоит ли пить при депрессии? (1)

- 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

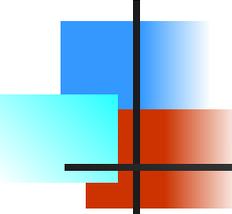


DEPRESSION & ANXIETY



Стоит ли пить при депрессии? (2)

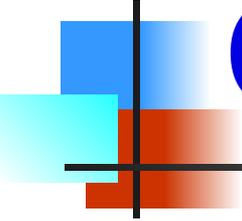
- Алкогольное опьянение повышает риск суицида при депрессии
- **Алкоголь обладает самостоятельным прямым суцидодогенным влиянием**



Стоит ли пить при депрессии? (3)

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

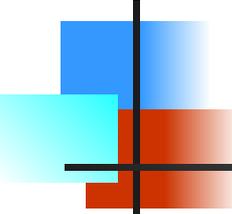
SHANID ALI (2013)



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)



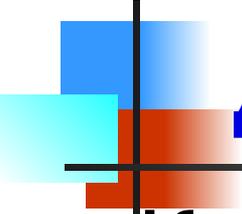
DEPRESSION & ANXIETY

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

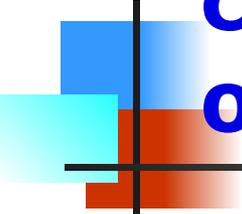


DEPRESSION & ANXIETY

Средства лечения депрессии



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



Антидепрессанты: почему селективные ингибиторы обратного захвата серотонина?

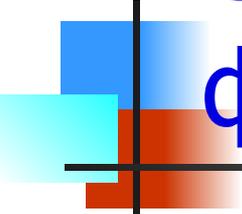
- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) в соответствии с рекомендациями ВОЗ – **препараты первой линии** в лечении депрессии и расстройств, ассоциированных с тревогой

СИОЗС: перечень препаратов

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

Современные антидепрессанты: а что еще?

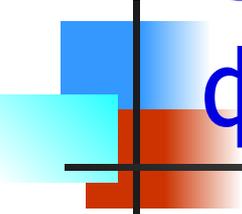
- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН): венлафаксин; дулоксетин; милнаципран
- NaSSA: мirtазапин; миансерин
- Мелатонинергические антидепрессанты: агомелатин
- Серотониновые модуляторы и стимуляторы: вортиоксетин



СИОЗС:

флувоксамин (Феварин) (1)

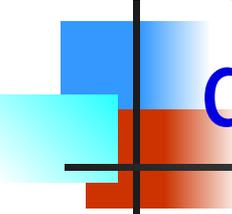
- Типичный представитель СИОЗС, сопоставимый по силе серотонинергического действия с **кломипрамином**
- Характеризуется оптимальным сочетанием эффективности и переносимости



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

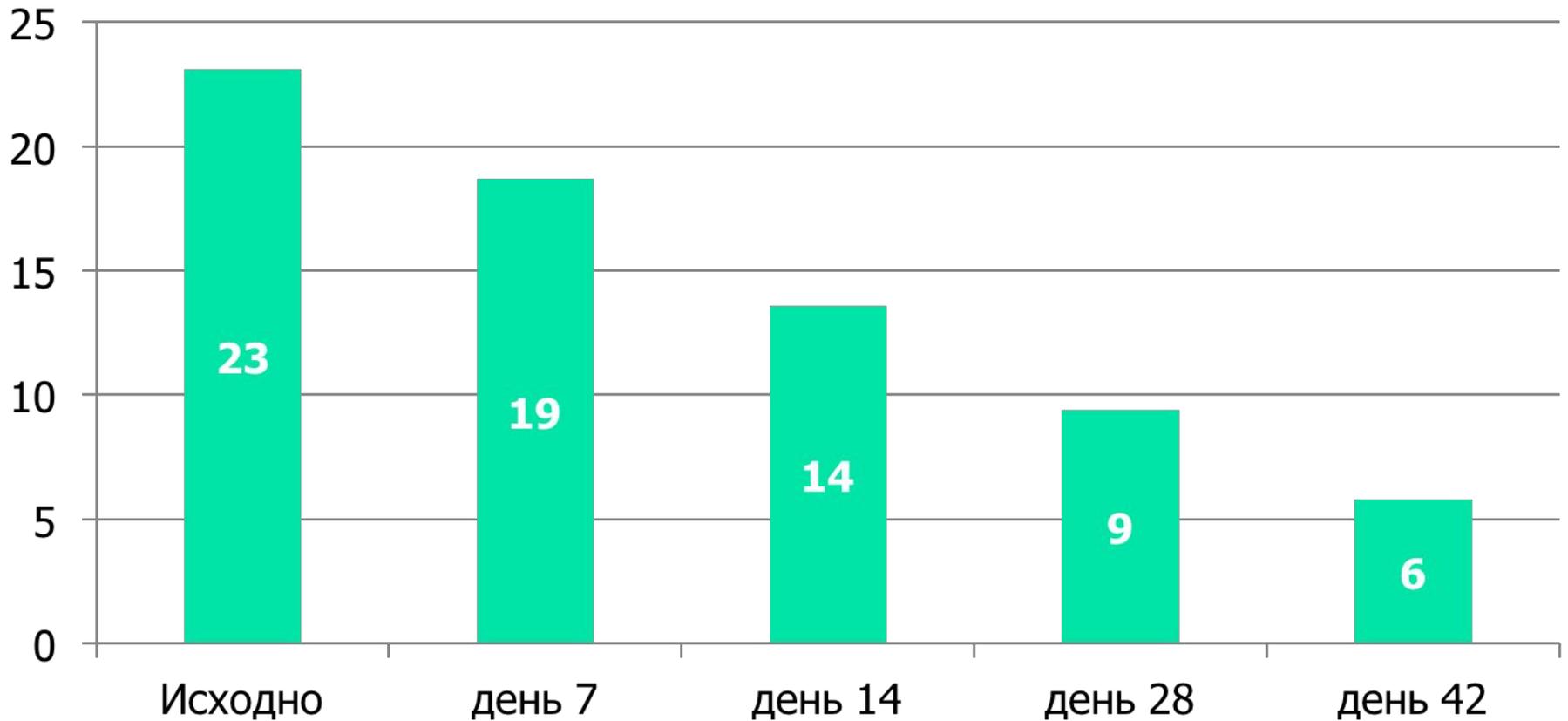


СИОЗС:

флувоксамин (Феварин) (3)

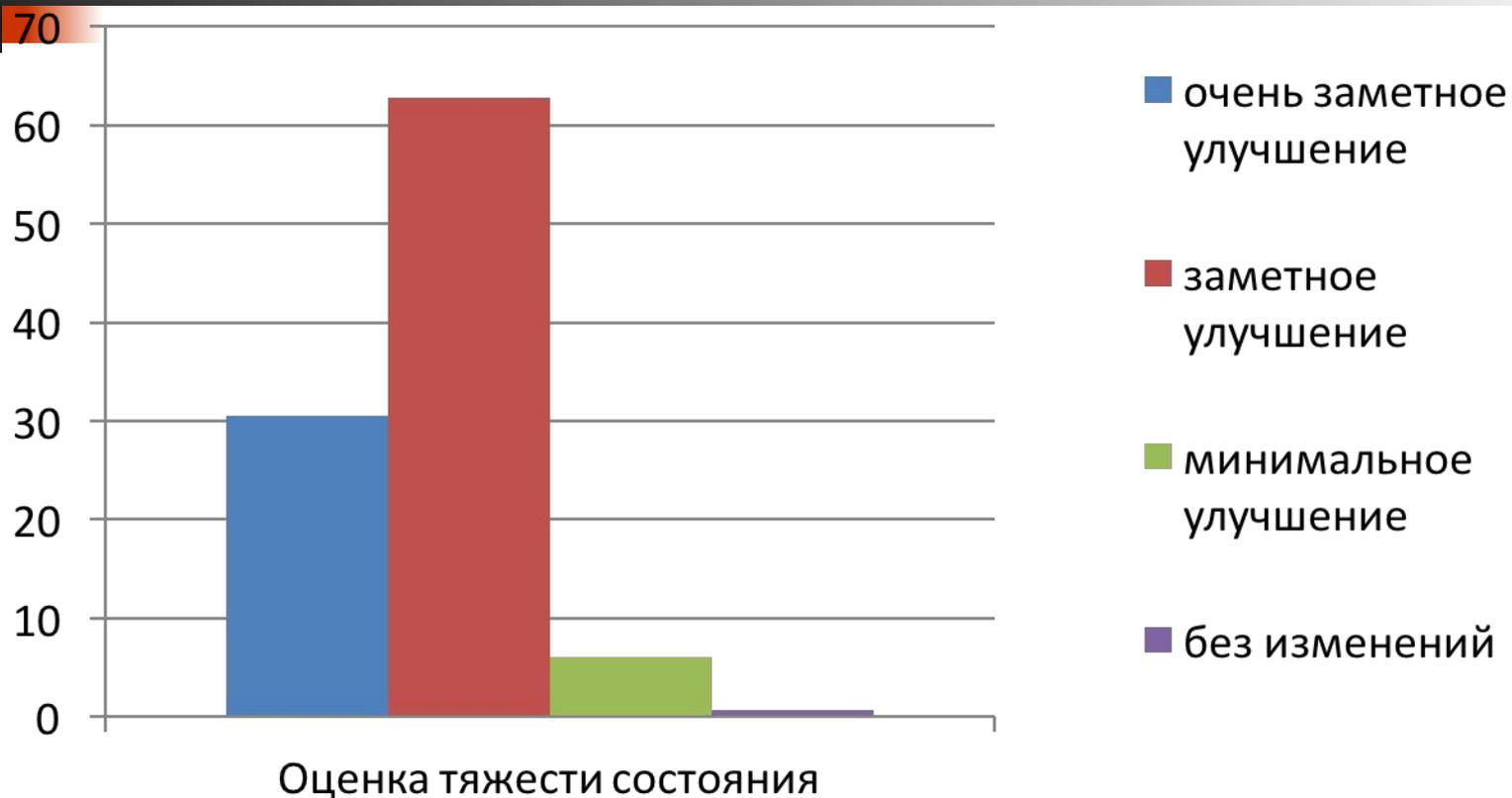
- Особые преимущества препарата связаны с тройным фармакологическим влиянием: на нейротрансмиссию серотонина (уменьшение депрессии и тревоги), мелатонин (улучшение сна) и сигма1-рецепторы (нейропротективные и кардиопротективные эффекты)

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

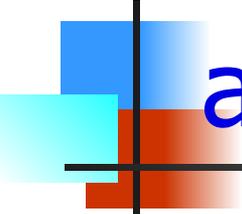


DEPRESSION & ANXIETY

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



DEPRESSION & ANXIETY



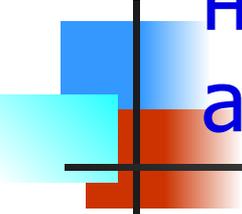
Неужели Феварин – слабый антидепрессант?

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

Флувоксамин (Феварин):

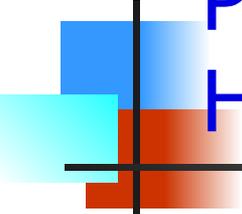
дозы и показания

- **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



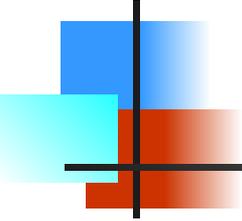
Типичные аргументы врача при назначении недостаточной дозы антидепрессанта

- 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?



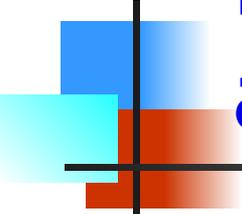
Рекомендации NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence)

- 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



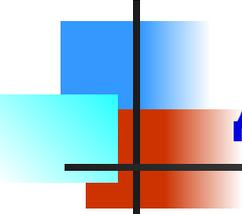
NOTA BENE!

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?

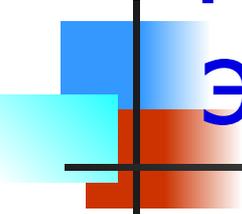
- Повышается риск суицида
- Увеличивается вероятность развития болезни Альцгеймера
- Уменьшается объем гиппокампа и подавляется нейрогенез
- Ухудшается физическое и неврологическое здоровье

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]

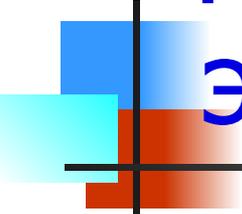


Другие благотворные эффекты кофеина (1)

- 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]



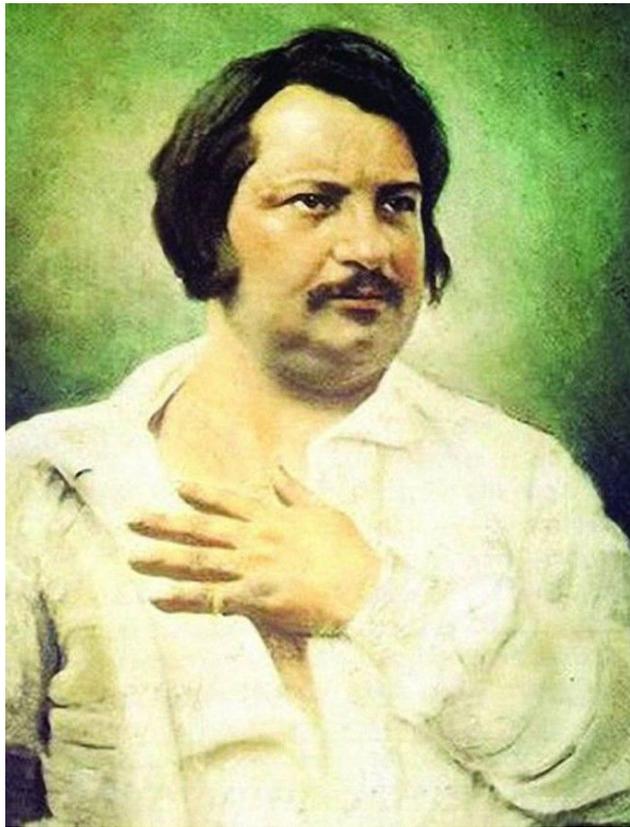
Другие благотворные эффекты кофеина (3)

- 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

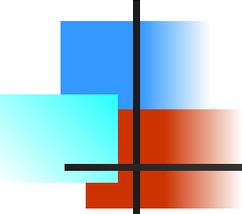
Другие благотворные эффекты кофеина (4)

- 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?

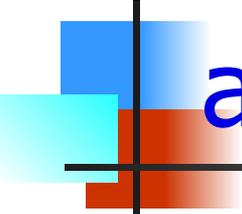


Крайняя неумеренность в работе, еде и потреблении кофе; избыточный вес, гипертрофия желудочков и хроническая сердечная недостаточность, проблемы с дыханием, сильные отеки и гангрена в последние дни жизни



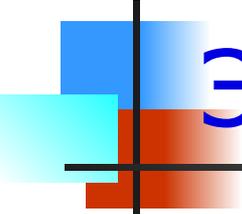
Лечение панического расстройства: **равная эффективность**

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



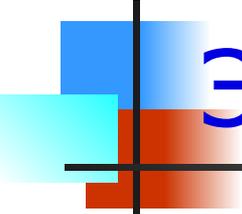
Бензодиазепины vs. антидепрессанты

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



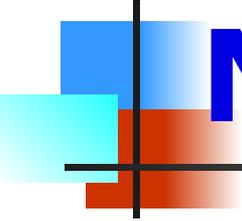
Эсциталопрам (Селектра) (1)

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



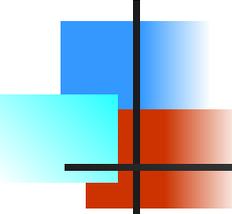
Эсциталопрам (Селектра) (2)

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



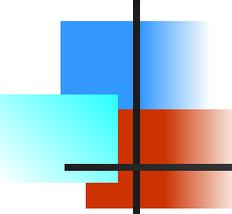
NOTA BENE!

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



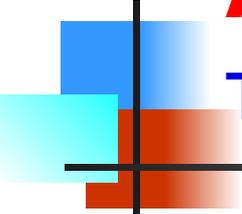
Феварин & Селектра: разграничение показаний (1)

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



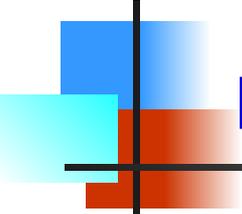
Феварин & Селектра: разграничение показаний (2)

- **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



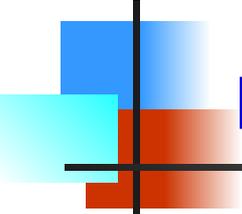
Augmentation Strategy: увеличение терапевтического эффекта

- 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



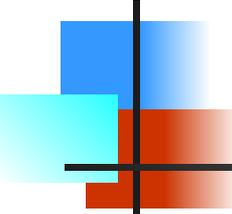
Трициклические антидепрессанты и сахарный диабет

- 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**



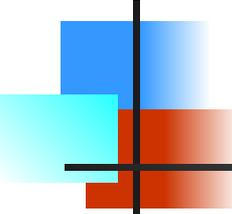
Трициклические антидепрессанты и болезни сердца

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



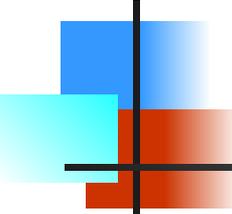
Современные антидепрессанты и внутренние болезни (1)

- 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



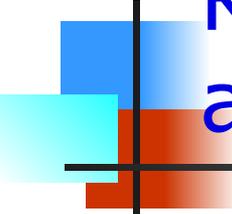
Современные антидепрессанты и внутренние болезни (2)

- 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



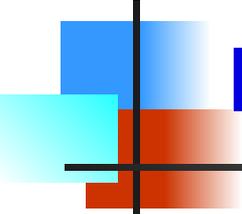
Когда следует назначать антидепрессанты первых поколений?

- 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)



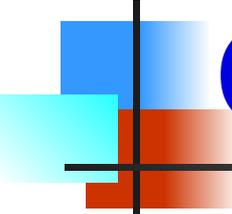
- Антидепрессанты у детей и подростков демонстрируют достаточную эффективность при обсессивно-компульсивном расстройстве и значительно менее выраженную эффективность при депрессии [Taylor D., et al., 2012]

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

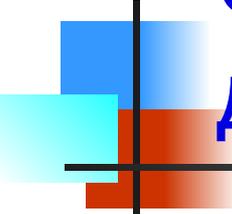
Что может помочь российскому врачу сохранить здоровье в эпоху модернизации здравоохранения?

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



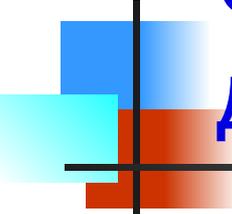
Смех – лучшее лекарство

- Смех Дюшена снижает уровни кортизола, норадреналина и гормона роста, смягчая реакцию на стресс
- Смех Дюшена, стимулируя синтез β -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



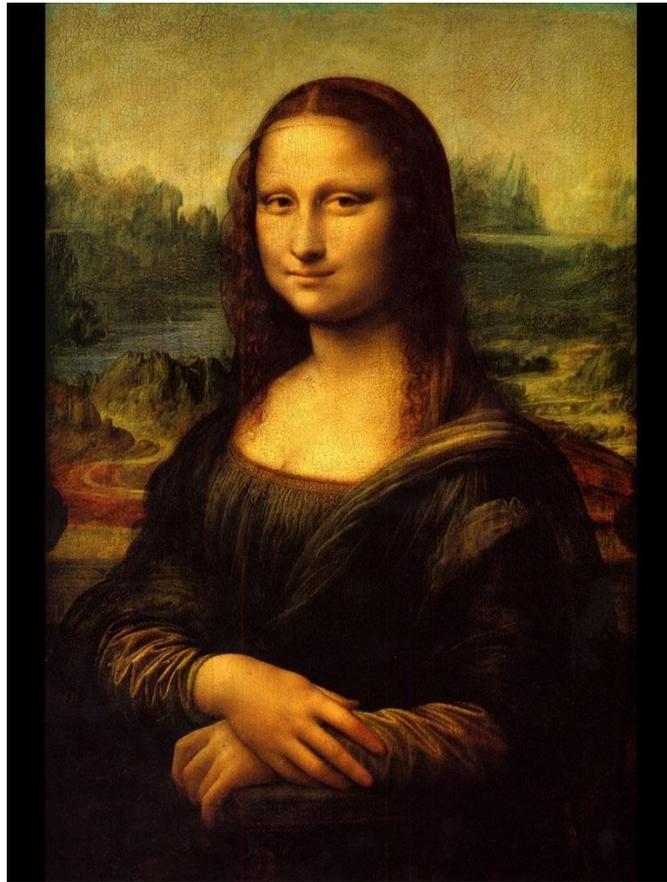
DEPRESSION & ANXIETY

Duchenne smile



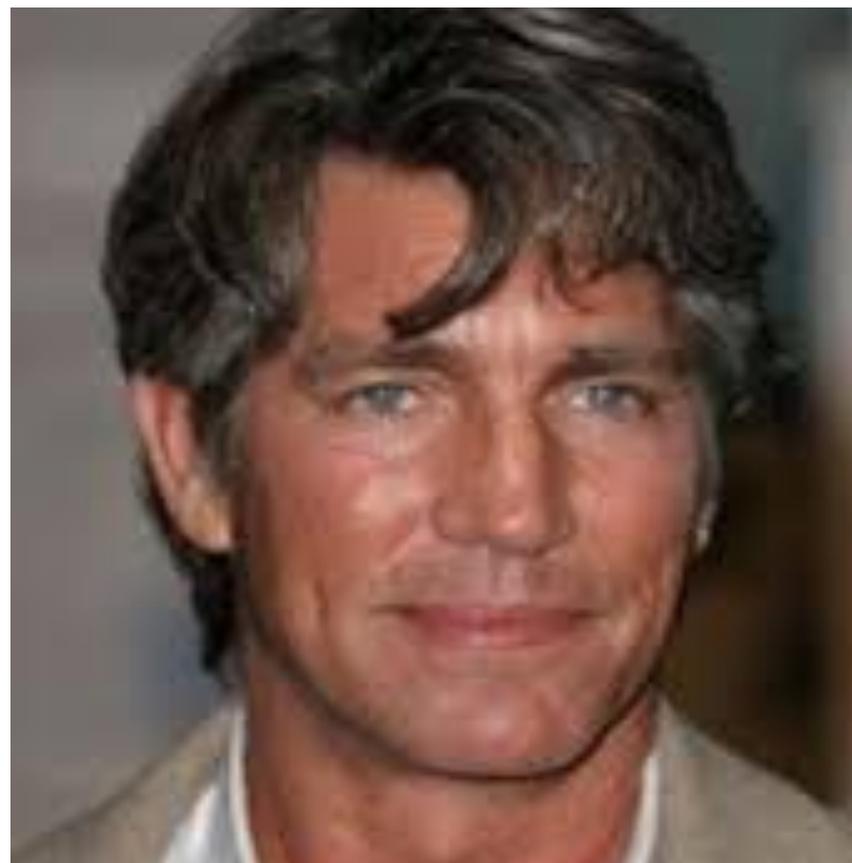
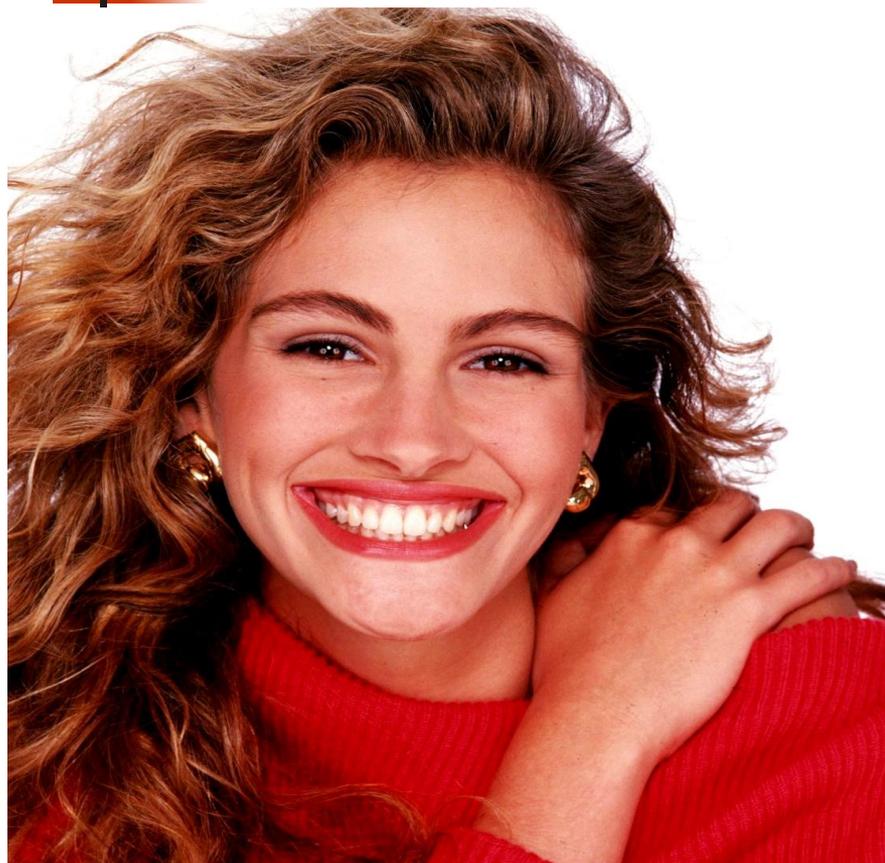
DEPRESSION & ANXIETY

Non-Duchenne smile



DEPRESSION & ANXIETY

Брат и сестра: две разные улыбки по Гийому Дюшену



DEPRESSION & ANXIETY