

Юношеские депрессии

М. А. Березовская
КрасГМУ, кафедра психиатрии
и наркологии с курсом ПО

В лекции использованы материалы группы по изучению психических расстройств юношеского возраста

Руководитель группы – главный научный сотрудник, д.м.н., профессор

ЦУЦУЛЬКОВСКАЯ Мэлла Яковлевна

Отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний

Руководитель отдела – академик РАМН, профессор, д.м.н.

ТИГАНОВ Александр Сергеевич

Юношеские депрессии

- Высокая распространенность (**15-40%**)
- Трудности диагностики (**70-80%**)
- Специфичность психопатологической картины и клиники
- Особое реагирование на психофармакотерапию
- Высокий суицидальный риск (**50-60%**)

Трудности ранней диагностики

- До **70-80%** дебютов юношеских депрессий не распознаются врачами общей практики;
- Недостаточная изученность проблемы синдромальной и нозологической квалификации юношеских депрессий приводит к частой их ошибочной оценке в рамках иных синдромальных состояний и даже к отрицанию в этих случаях психической патологии;
- Диагностические ошибки связаны с анозогнозией и алекситимией больных.

Психопатологические особенности эндогенных депрессий подростково-юношеского возраста

- Стертость и атипичность классической депрессивной триады, невыраженность аффекта тоски;
- Доминирование в структуре депрессивного синдрома особых когнитивных расстройств разной качественной структуры (от легкой рассеянности, забывчивости, невозможности сосредоточиться, до «наплывов и обрывов», параллельности мыслей и трудностей осмысления даже простого учебного материала) при незначительной моторной заторможенности;
- Нестабильность аффекта с многократной сменой его на протяжении одного приступа (фазы) и даже суток при одновременном присутствии аффектов разного полюса;
- Доминирование у ряда больных сверхценных расстройств в виде пессимистических рассуждений абстрактного содержания, с увлечением «мрачными» философскими концепциями, метафизическими доктринами и формированием особого депрессивного мировоззрения.

Психопатологические особенности эндогенных депрессий подростково-юношеского возраста (2)

- **Особый характер депрессивных сверхценных расстройств (депрессивная самооценка, идеи самоуничтожения с дисморфофобической фабулой, тесная связь идей самообвинения и осуждения с сексуальными проблемами);**
- **Частые психопатоподобные расстройства и делинквентные эквиваленты депрессии;**
- **Частое включение в структуру депрессии проявлений расстройств самосознания разной степени выраженности (от элементов психической анестезии до сложных и полиморфных по структуре деперсонализационных феноменов);**
- **Увеличение удельного веса целенаправленных суицидальных тенденций;**
- **Психологическая немотивированность манифестации депрессивных проявлений;**
- **Затяжной характер депрессивных расстройств;**
- **Анозогнозия, алекситимия, встречающаяся у этих больных.**

Особое реагирование на психотерапию

- Высокая частота терапевтической резистентности ЮД (**до 50%**);
- Серотонинзависимый патогенез ЮД;
- Высокая частота возникновения побочных явлений и осложнений при терапии больных ЮД, особенно при применении ТЦА (**70-80%**);
- Быстрая реализация стимулирующего эффекта СИОЗС с запаздыванием тимолептического и анксиолитического;
- Вероятность повышения суицидального риска при монотерапии СИОЗС с выраженным стимулирующим действием;
- Низкая комплаентность юношей из-за негативного отношения к проводимой терапии и отсутствия полноценной критики к состоянию.

Основные клинические закономерности, характеризующие течение аффективных заболеваний в юношеском возрасте

- **Доминирование биполярных форм юношеского аффективного заболевания;**
- **Высокий удельный вес случаев с аутохтонным возникновением манифестных аффективных расстройств;**
- **Большая длительность аффективных фаз у юношей;**
- **Особая форма течения аффективного заболевания на протяжении всего юношеского возраста (одноприступная циклотимия).**

Общие особенности юношеских депрессий

- Высокая распространенность (**15-20%**);
- Высокий риск рецидивирования (**50-70%**);
- Затяжной характер течения (**до 2 лет и более**);
- Полиморфизм, синдромальная незавершенность и атипичность клинической картины;
- Значительная социальная и учебная дезадаптация, неадекватная тяжести депрессии;
- Ранний возраст дебюта (**15-25 лет**);
- Трудности диагностики (**70-80%**);
- Повышение суицидального риска (**50-60%**);
- Утяжеление соматической патологии;
- Особое реагирование на фармакотерапию (НЯ).

Основные принципы терапии эндогенных юношеских депрессий

- **Обеспечение редукции депрессивной симптоматики с восстановлением социальных, учебных и трудовых функций пациента;**
- **Учет показаний к стационарному лечению (тяжесть депрессии, наличие суицидальных тенденций);**
- **Обеспечение необходимого уровня комплаентности;**
- **Обоснованный выбор психотропных препаратов и терапевтической схемы их применения с учетом психобиологических особенностей юношеских депрессий и факторов, определяющих характер реагирования больных на психофармакотерапию;**
- **Учет при выборе психотропных препаратов того факта, что ТЦА малоэффективны при лечении ЮД и их применение связано с большим, чем у больных зрелого возраста, риском побочных эффектов.**

Основные принципы терапии эндогенных юношеских депрессий

- Препаратами выбора для терапии ЮД являются серотонинергические антидепрессанты, демонстрирующие высокую эффективность, широкий спектр действия, меньшую частоту и выраженность побочных эффектов;
- Целесообразно сочетанное применение антидепрессантов с небольшими дозами атипичных антипсихотиков, воздействующих на серотонинергическую систему (кветиапин, абилифай, зипрасидон, амисульпирид) либо традиционных нейролептиков (трифлуоперазин, флюпентиксол, перфеназин, тиоридазин, перициазин, хлорпротиксен);
- Проведение более длительной, чем у больных зрелого возраста, поддерживающей и профилактической терапии;
- Особую значимость имеет комплексный подход, включающий, кроме психофармакотерапии, применение когнитивно-бихевиоральных методов, групповой, семейной психотерапии.

Профиль и частота побочных эффектов при монотерапии антидепрессантами больных с юношескими депрессиями

(частота побочных эффектов, %)

ВИДЫ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ	СИОЗС	АМИТРИПТИЛИН	МАПРОТИЛИН	МИАНСЕРИН
Тревога	5,7	2,0	4,3	-
Седация / сонливость	4,1	17,6	8,3	10,2
Ажитация / бессонница	5,7	-	2,1	-
Нарушения сна	4,1	2,0	6,3	-
Когнитивные нарушения	4,8	9,8	-	2,0
Астения / усталость	4,1	3,9	4,2	8,2
Тремор кистей рук	1,1	5,9	6,3	4,1
Сухость во рту	4,5	5,9	10,4	8,2
Тахикардия / аритмия	4,5	13,7	6,3	-
Гипотензия / гипертензия	-	5,9	6,3	4,1
Дизурия	3,3	13,7	4,2	-
Тошнота / рвота	6,1	-	2,1	6,3
Запоры / диарея	5,3	11,8	-	-
Прибавка / потеря веса	2,9	5,9	4,2	8,2
Половая дисфункция	7,8	3,9	-	2,0
Всего	58,4	78,4	62,5	55,1

Недостатки трициклических антидепрессантов

- **30-40%** больных остаются резистентными к действию ТЦА;
- Истинный эффект появляется **к концу 2-ой – началу 3-ей недели** терапии;
- Ограничение в применении в связи с **частыми лекарственными взаимодействиями**;
- Низкий комплаенс вследствие плохой переносимости (нежелательные явления со стороны ССС, ЖКТ, ЦНС);
- Токсичность при передозировке;
- Недостаточная эффективность при лечении коморбидной симптоматики.

Недостатки антидепрессантов 2-го поколения

Миансерин (леривон) – седативное действие, ортостатические нарушения, лейкопения / гранулоцитоз, набор веса.

Мапротилин (лудиомил) – изменения на ЭЭГ, проконвульсивное действие, аритмогенное действие, спутанность сознания у пожилых.

Тразодон (триттико) – седативное действие, приапизм.

Пирлиндор, моклобемид (пиразидол, аурорикс) – невозможность комбинирования с рядом лекарств, артериальная гипертензия, спутанность сознания.

Недостатки селективных ингибиторов обратного захвата серотонина

- Возможность развития **серотонинового синдрома** за счет чрезмерной стимуляции постсинаптических серотониновых рецепторов (расстройства ЖКТ, ЭПС, нарушения ССС);
- Недостаточно высокая эффективность при терапии тяжелых (**психотических**) депрессий и депрессивно-бредовых состояний, в ряде случаев – потенцирование последних;
- Выраженное влияние на **сексуальную функцию**, усиленное потоотделение, увеличение веса;
- Меньшая в настоящее время **экономическая доступность** и связанные с ней проблемы длительной амбулаторной терапии, отсутствие инъекционных форм и невозможность использования у подростков моложе 18 лет (за исключением сертралина, флувоксамина).

Побочные явления СИОЗС

- Желудочно-кишечные расстройства (тошнота, жидкий стул, колики, метеоризм), связанные с накоплением свободного серотонина в кишечной стенке;
- Снижение аппетита (анорексия), нарушения половой сферы (задержка эякуляции у мужчин и аноргазмия у женщин);
- Тремор и повышенное потоотделение;
- Сухость во рту и запоры (холинолитические эффекты) чаще наблюдаются при применении пароксетина, диспептические расстройства (тошнота) – при применении флуоксетина;
- *Все серотонинергические препараты способны вызывать легкую экстрапирамидную симптоматику (тремор), которая меньше выражена у сертралина в связи с его некоторой дофаминстимулирующей активностью.*

Антидепрессанты 4-го поколения при терапии юношеских депрессий

■ ЭФФЕКТИВНОСТЬ:

Венлафаксин (Велаксин):

ЮАН, деперсонализационные, психастеноподобные, ОФР.

Дулоксетин (Симбалта):

метафизические, дисморфофобические, сенесто-ипохондрические.

Милнаципран (Иксел):

психастеноподобные, ЮАН, с психогенным содержанием.

■ НЕДОСТАТКИ:

Венлафаксин (Велаксин): возможность потенцирования психотической симптоматики, тревоги, явления гиперстимуляции, тошнота.

Дулоксетин (Симбалта): тошнота, сухость во рту, потливость.

Милнаципран (Иксел): дизурия, тахикардия, отсутствие убедительных данных по эффективности при ТФР, ОКР.

Подходы к лечению юношеских депрессий

- *С позиции тяжести состояния;*
- *С позиции синдромальной структуры;*
- *С позиции нозологической принадлежности (биполярное аффективное расстройство, вялотекущая шизофрения).*

Корреляция тяжести депрессии с видами терапевтического вмешательства у взрослых и подростков

Тяжесть депрессии	Терапия у взрослых	Терапия у подростков
Легкие (7-17 баллов по HDRS)	Антидепрессанты биологического происхождения («негрустин», «гелариум»), психотерапия (рациональная, когнитивно-поведенческая), ОИМАО, атипичные трициклики (азафен, коаксил).	СИОЗС, СИОЗС + психотерапия, ОИМАО. Учитывая высокую суицидальную опасность, возможный затяжной характер депрессии длительное применение растительных препаратов, только психотерапии или препаратов слабого действия (азафен) не рекомендуется; применение коаксила ограничивает его применение в наркотических целях.
Средние (17-27 баллов по HDRS)	СИОЗС, СИОЗСиН, полициклические препараты (лудиомил, леривон), НАССА (ремерон), СИОЗН (ребоксетин), ТЦА.	Эффективность применения при юношеских депрессиях СИОЗСиН, НАССА и полициклических препаратов дискуссионна.
Тяжелые (27 и более баллов по HDRS)	ТЦА + нейролептики и АА с антидепрессивным спектром воздействия (эглонил, флюанксол, трифлюоперазин, солиан, сероквель, зелдокс, абилифай, сердолект).	СИОЗС + нейролептики (атипичные антипсихотики), ТЦА + нейролептики (атипичные антипсихотики).
Резистентные к терапии	ЭСТ	ЭСТ

Алгоритм назначения препаратов при лечении юношеских депрессий с преобладанием обсессивно-фобических расстройств

- 1-ая линия:

Паксил, Ципралекс, Золофт + Сероквель или
Абилифай и/или Лоразепам, Альпразолам

- 2-ая линия:

Анафранил (в т.ч. в/в кап), Феварин (до 300 мг),
+ Трифлуоперазин, Флюанксол, Этаперазин
и/или Лоразепам, Бромазепам, Альпразолам

Алгоритм назначения препаратов при лечении депрессий по типу юношеской астенической несостоятельности

- 1-ая линия:

Прозак, Паксил, Ципралекс + Трифлуоперазин, Флюанксол + ноотропы (церебролизин, когитум, пирацетам)

- 2-ая линия:

Мелипрамин (в т.ч. в/в кап), Анафранил (в т.ч. в/в кап) + Абилифай, Сердолект, Солиан + ноотропы (мексидол, фенибут, пантогам)

- 3-ья линия:

Аурорикс, пиразидол (в максимальных дозах), гептрал (в/в кап) + ноотропы

Алгоритм назначения препаратов при лечении юношеских деперсонализационных депрессий

- 1-ая линия:

Паксил, Ципралекс + Трифлуоперазин, Флюанксол + неулептил, труксал, сонапакс

- 2-ая линия:

Флюоксетин, Анафранил (в т.ч. в/в кап) + Абилифай, Сероквель и/или неулептил, труксал, сонапакс

- 3-ья линия:

Мелипрамин (в т.ч. в/в кап), Аурорикс, пиразидол (в максимальных дозах) + лепонекс, этаперазин

- 4-ая линия:

ЭСТ + препараты 3-ей линии

Алгоритм лечения юношеских депрессий в рамках биполярного расстройства

- 1-ая линия:

нормотимики с антидепрессивной активностью (ламотриджин, карбамазепин) – при депрессиях умеренной выраженности

- 2-ая линия:

нормотимики (ламотриджин, карбамазепин, вальпроат) + СИОЗС-седатики (флувоксамин, сертралин) на минимально необходимый срок

- 3-ья линия:

нормотимики + СИОЗС сбалансированного и стимулирующего действия (пароксетин, эсциталопрам, циталопрам, флуоксетин)

- 4-ая линия:

комбинация нормотимиков + СИОЗСиН

Алгоритм лечения депрессии при шизотипическом расстройстве

- I этап** – анализ адекватности доз нейролептиков в плане возможной индукции депрессивного состояния
- II этап** – нейролептики + СИОЗС; СИОЗСиН
- III этап** – смена нейролептика на атипичный антипсихотик (если ранее не был назначен)
- IV этап** – ТЦА, полициклические антидепрессанты, миртазапин + нейролептик или атипичный антипсихотик
- V этап** – увеличение дозы нейролептика или атипичного антипсихотика
- Немедикаментозная терапия** (методы преодоления резистентности, плазмоферез, транскраниальная магнитная стимуляция, ЭСТ)

Профилактика «серотонинового синдрома»

1. Строгое соблюдение рекомендуемых дозировок и режима приема антидепрессантов;
2. Недопустимость одновременного назначения СИОЗС друг с другом, а также с кломипрамином, необратимыми и обратимыми ингибиторами МАО, L-триптофаном, декстрометорфаном и другими серотонинергическими препаратами;
3. Назначение СИОЗС только через 2 недели после отмены ингибиторов МАО необратимого действия и через 24 часа после отмены ингибиторов МАО обратимого действия;
4. Назначение терапии ингибиторами МАО только через 2 недели после отмены СИОЗС и через 5 недель после отмены флуоксетина;
5. Соблюдение интервала не менее 2 недель при переходе с флуоксетина на другой СИОЗС.

R. Lane, B. Fischler; 1995

Нежелательные явления, сопровождающие терапию депрессий современными антидепрессантами, имеющими особое значение для больных юношеского возраста

Нежелательные явления	Прозак	Ципра-лекс	Фева-рин	Золофт	Паксил	Иксел	Сим-балта	Реме-рон	Венла-факсин
Влияние на сексуальную функцию	+	+	-	+-	+++	-	+	?	++
Инициирование психотических симптомов	++	+	-	-	+	-	?	-	++
Прибавка веса	-	-	+-	+-	+	-	-	+++	?
Когнитивные нарушения	-	-	+-	+-	+	-	-	++	?
Суицидальные тенденции в начале терапии	+++	+	-	-	++	+	+-	+-	++
Инверсия фазы	+++	+	+-	+-	++	+-	+-	+	+++
Соматовегетативные нарушения	+	+-	+	+-	++	+	+-	++	+++
	Диарея, аноргазмия	Диатейя	Анорексия запор	Пролактинемия	Дизутия запор	Тахикардия, дизурия	Анорексия	Гипотензия, астения	Тошнота, головная боль, тахикардия, анорексия