

Современный взгляд на терапию резистентных депрессий



В рамках V Национального конгресса неврологов, психиатров и наркологов Украины, прошедшего 16–17 марта 2017 г. в Харькове, Вадим Мангуби, заведующий отделением первичного психотического эпизода Харьковской областной клинической психиатрической больницы № 3, представил доклад, посвященный актуальной проблеме — современной терапии резистентных депрессий.

У пациентов с депрессией выделяют резистентность, связанную с:

- процессом терапевтического вмешательства;
- патопластическими факторами;
- процессом болезни как таковым;
- популяционными закономерностями.

Каждая из представленных групп имеет свои особенности и характер течения. К предикторам терапевтически резистентной депрессии относят меланхолическую/психотическую форму заболевания, коморбидные психические нарушения в структуре депрессии, коморбидные соматические заболевания, атипичную структуру депрессии. По мнению В. Мангуби, основными стратегиями преодоления терапевтической резистентности являются замена оказавшегося неэффективным антидепрессанта на другой антидепрессант, комбинированная терапия (одновременное применение двух антидепрессантов), биологические методы, стратегии аугментации.

Следует помнить, что в соответствии с международными руководствами пациенты с депрессией средней и тяжелой степени тяжести при назначении им антидепрессантов должны в течение хотя бы 7–10 дней находиться в стационаре, поскольку при приеме этой группы препаратов повышается риск суицидального поведения, что связано с увеличением энергетической активности. Так, при применении любого антидепрессанта, в том числе с седативным эффектом, в первые 10 дней депрессивная симптоматика у пациентов не исчезает, а наоборот, у них появляются силы совершать суицидальные поступки.

Как правило, замена антидепрессанта происходит посредством назначения антидепрессанта другого класса, например, вместо трициклических антидепрессантов (ТЦА) — селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), таких как эсциталопрам (Эсцитам, «Acino Pharma AG»). В этом случае вероятность изменения резистентности составляет 50%. Также возможна замена СИОЗС на другие СИОЗС (изменение резистентности — 35%) и другие группы препаратов, например двойные или атипичные антидепрессанты (20% соответственно).

Говоря о комбинированной терапии, докладчик отметил, что предпочтительно комбинирование антидепрессантов с преимущественно серотонинергической и норадренергической активностью. Наиболее успешными являются комбинации ТЦА и СИОЗС, в частности пароксетина и эсциталопрама с кломипрамином.

Стратегии аугментации включают аугментацию литием, тиреоидными гормонами, антипсихотиками, другими средствами, применяемыми для аугментации, нелекарственную аугментацию. Так, добавление лития значительно повышает серотонинергическую нейротрансмиссию. Выявлено его существенное влияние на гипоталамо-гипофизарно-адреноренальную систему, заключающееся в увеличении продукции кортизола и адреноренальной системы гормона. Эффективность аугментации литием отмечена при применении широкого

спектра антидепрессантов, включая ТЦА и СИОЗС (пароксетин, эсциталопрам). Аугментация тиреоидными гормонами предполагает добавление к антидепрессанту одного из тиреоидных гормонов — трийодтиронина или тироксина. Положительный эффект такой аугментации связан именно с потенцированием действия антидепрессантов или с компенсацией скрытого гипотиреоза.

Предполагается, что эффективность атипичных антипсихотиков в сочетании с СИОЗС может быть обусловлена противоположным фармакологическим действием препаратов этих классов на норадренергическую активность. В случае применения атипичных антипсихотиков для усиления действия СИОЗС могут быть эффективны более низкие дозы. Оптимальной является комбинация оланзапина и флуоксетина, рисперидона с эсциталопрамом, пароксетином. При терапевтически резистентной депрессии комбинация кветиапина и арипипразола обладает наибольшим среди атипичных антипсихотиков серотонинергическим и норадренергическим действием.

Применение других средств для аугментации, таких как бупирон, модафинил, бензодиазепины, психостимуляторы, металлы, стабилизаторы настроения и др., остается спорным. Среди нелекарственной аугментации наиболее распространенным методом является электросудорожная терапия, рекомендуемая к применению при неэффективности всех прочих методов преодоления резистентности или в случае тяжелых депрессивных состояний психотического уровня с суицидальными тенденциями. Чрескожная стимуляция вагусного нерва позволяет значительно улучшать функциональную активность эмоциональных областей головного мозга, таких как орбитофронтальная кора и гиппокамп. В качестве нелекарственной аугментации могут также применяться плазмаферез, транскраниальная магнитная стимуляция, частичная депривация сна, гипобарическая оксигенация, внутрисосудистое лазерное облучение крови, иглорефлексотерапия и др.

В. Мангуби отметил, что в последние годы проводятся различные исследования, посвященные поиску альтернативных путей лечения при депрессии. Так, исследователи из Имперского колледжа в Лондоне (Imperial College London), Великобритания, назначали псилоцибин (активный компонент так называемых волшебных грибов) 12 пациентам с клинически верифицированной депрессией, у которых стандартное лечение СИОЗС и даже электросудорожная терапия были неэффективны. Через 1 нед после перорального приема псилоцибина у всех пациентов отмечено заметное уменьшение выраженности симптомов, полная ремиссия наступила через 3 мес. Стоит отметить, что «волшебные грибы» классифицируют как наркотические вещества класса А, причисляемые к самой серьезной категории, к которой относят также кокаин и героин, в связи с чем оборот и применение этих веществ незаконны. Возможно, в будущем удастся доказать эффективность и безопасность назначения псилоцибина особой группе пациентов с тяжелой депрессией.

*Марина Колесник,
фото автора*