

УДК 616.895.4.-036.1-037-036.65-08

Н. А. Байбарак

ДОДАТКОВІ ДАНІ ДО ВИБОРУ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ПРОТИРЕЦИДИВНОГО ЛІКУВАННЯ РЕКУРЕНТНОГО ДЕПРЕСИВНОГО РОЗЛАДУ

Н. А. Байбарак

Дополнительные данные к выбору индивидуальной тактики противорецидивного лечения рекуррентного депрессивного расстройства

N. A. Baibarak

Additional data to choose of individual tactics antirelapse treatment of recurrent depression

Встановлено, що рекуррентний депресивний розлад (РДР) з тривалим перебігом є захворюванням зі складною клінічною структурою і гетерогенним характером динаміки перебігу. Його клініко-типологічні варіанти достовірно відрізняються один від одного синдромальною структурою і синдромодинамікою, віком клінічного маніфесту, структурою преморбиди, спектром виявлених попередніх чинників, тривалістю 1-го етапу перебігу, кількістю фаз на 1-му етапі, тривалістю фаз і ремісій (швидкість перебігу циклів «фаза/ремісія» є в цілому несприятливим для прогнозу перебігу РДР чинником).

Розроблено рекомендації щодо тривалості та складу підтримуючої протицецидивної терапії: з урахуванням типологічного варіанта депресивного розладу й етапу перебігу, тобто з урахуванням зростання «складності» депресивного симптомокомплексу, збільшення тривалості фаз та зменшення тривалості інтермісії і, особливо, появи резидуальної афективної симптоматики, які є показаннями для продовження та посилення протицецидивної терапії.

Ключові слова: рекуррентний депресивний розлад, синдромодинаміка, варіанти перебігу, прогноз, протицецидивна терапія

Установлено, что рекуррентное депрессивное расстройство (РДР) с длительным течением является заболеванием со сложной клинической структурой и гетерогенным характером динамики течения. Его клинико-типологические варианты достоверно отличаются друг от друга синдромальной структурой и синдромодинамикой, возрастом клинического манифеста, структурой преморбиды, спектром выявленных предшествующих факторов, продолжительностью 1-го этапа течения, количеством фаз на 1-м этапе, продолжительностью фаз и ремиссий (скорость протекания циклов «фаза/ремиссия» является в целом неблагоприятным для прогноза течения РДР фактором).

Разработаны рекомендации относительно длительности и состава поддерживающей противорецидивной терапии: с учетом типологического варианта депрессивного расстройства и этапа течения, т. е. с учетом роста «сложности» депрессивного симптомокомплекса, увеличения продолжительности фаз и уменьшения продолжительности интермиссий и, особенно, появления резидуальной аффективной симптоматики, которые являются показаниями для продолжения и усиления противорецидивной терапии.

Ключевые слова: рекуррентное депрессивное расстройство, синдромодинамика, варианты течения, прогноз, противорецидивная терапия

It was found that the recurrent depressive disorder with long-term course is a disease with complex clinical structure and dynamics of the heterogeneous nature of the flow. Its clinical and typological variations significantly differ from each other syndromal structure and syndromodynamics, age clinical manifest premorbid structure, the spectrum preceding factors, the duration of the 1st stage of the course, number phases in the 1st stage, the duration of the phase and remission (flow rate cycles "phase/remission" is generally unfavorable for the prognosis of the DDR factor).

On this basis, developed recommendations for the duration and composition of supporting preventive treatment: taking into account the typological variants and the stage of course, ie, with the growth of the "complexity" of depressive symptom, increasing the duration of the phases and to reduce the duration of intermission, and especially the appearance of residual affective symptoms. It is the indicator to increase the continuation and strengthening of preventive treatment.

Keywords: recurrent depressive disorder, syndrome dynamics, variants of course, prognosis, preventive treatment

Проблема лікування рекуррентного депресивного розладу (РДР) є однією із найактуальніших в сучасній психіатрії. Так, за даними різних вчених серед усіх депресивних розладів домінує рекуррентна депресія, яку на початок ХХІ століття було діагностовано у 3 % популяції [1—3]. При цьому більшість авторів наголошують постійне збільшення кількості саме затяжних і хронічних депресій, починаючи з останніх десятиліть ХХ століття [4—7]. Їхню частку серед усіх випадків депресивних розладів оцінюють по-різному різні автори. Зокрема деякі автори наводять такі показники: 30—60 % [8], 77 % [9], 17 % [10] затяжних рекуррентних депресивних розладів. Із цього виходить, що за останні десятиліття психіатри стикнулися із складною проблемою рекуррентних депресій тривалого та хронічного перебігу та їхніх резистентних форм [10]. Так, М. В. Злоказова (2010)

вказує, що розповсюдженість депресивних розладів протягом усього життя складає від 16 до 30 %, при цьому серед патології депресивного спектра тяжкі депресії становлять близько 23—25 % [11].

Завдяки наявності та постійному збагаченню сучасного психофармакологічного арсеналу антидепресантів задача лікування та вторинної та третинної профілактики рекуррентного депресивного розладу є набагато більше вирішуваною, ніж раніше [12, 13].

У разі важкого та рецидивуючого перебігу депресивного розладу найбільше актуалізується проблема індивідуалізації лікувальної програми задля досягнення клінічного ефекту, збереження якості життя, соціального функціонування та запобігання інвалідизації та суїцидів. Усі спроби нозографічного визначення РДР тривалого перебігу, їх психопатологічної кваліфікації, вивчення закономірностей синдромодинаміки, дослідження типології та лікування РДР з тривалим та хронічним перебігом

характеризуються суперечливими результатами [8, 10, 14—40]. При цьому рекомендації щодо алгоритмів та схем активної терапії РДР у загостренні розроблені достатньо добре [8, 36—39]. Значно більше невіршених питань, залишилось щодо рекомендацій протирецидивної терапії РДР.

Світовий досвід застосування протоколів лікування депресивних розладів впроваджений в практику охорони психічного здоров'я в Україні. Лікування депресивних розладів в Україні повинно здійснюватися відповідно до клінічних протоколів [40]. Але у рамках клінічно доказових рекомендацій саме рекурентні та резистентні випадки вимагають особливо зваженого індивідуально підходу. Отже аналіз різних варіантів РДР з тривалим перебігом, їх синдромодинаміки, етапності, прогнозу та сприятливості перебігу є необхідною умовою для розроблення стандартів їх ефективного лікування. Це дасть можливість поліпшити прогнозування перебігу РДР, індивідуалізувати проведення протирецидивної терапії та підвищити якість життя пацієнтів з даним розладом.

Метою цього дослідження було визначення клініко-психопатологічних особливостей різних варіантів перебігу рекурентного депресивного розладу та розроблення принципів індивідуалізації їх протирецидивного лікування. Для досягнення мети були поставлені такі завдання: дослідити клініко-психопатологічну структуру та динаміку рекурентного депресивного розладу залежно від етапу захворювання; визначити клінічну типологію варіантів перебігу РДР залежно від ступеня сприятливості перебігу та прогнозу; розробити диференціальні і прогностичні критерії з обґрунтуванням тактики протирецидивної терапії для різних варіантів РДР та оцінити її ефективність.

Методи дослідження: клініко-катамнестичний, клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний, методи математичної статистики.

У дослідженні було відібрано 114 пацієнтів із тривалим перебігом РДР (рекурентний депресивний розлад, F33 за МКХ-10) у віці від 31 до 72 років. Серед них було 30 чоловіків (26,32 %) та 84 жінки (73,68 %), середній вік пацієнтів склав ($55,15 \pm 7,72$) роки. Із досліджуваних були виключені всі пацієнти зі стійкою соматичною та психотичною симптоматикою.

У результаті дослідження, за допомогою клініко-психопатологічного, анамнестичного та катамнестичного методів, усіх хворих було поділено на групи за спільністю особливостей клінічної картини та перебігу. Грунтуючись на низці ознак, основними з яких були особливості синдромальної структури та її динаміка у загостренні, вік маніфесту захворювання, динаміка змін психічного стану у покращанні, було виокремлено чотири клініко-типологічних варіанти РДР. Поява у хворого в процесі перебігу РДР зміни інтермісій на ремісії афективного типу із виникненням негативної і позитивної афективності та скорочення їх свідчило, на нашу думку, про перехід захворювання від більш сприятливого фазно-інтермісійного (ФІ) етапу перебігу депресії у менш сприятливий фазно-ремісійний (ФР) через так званий «період переходу». ФІ етап характеризувався чіткою окресленістю меж

фаз, виходом в інтермісію високої якості з відновленням функціонального стану до передхворобливого рівня. ФР (хронічний) етап характеризувався більшою тривалістю фаз, зменшенням тривалості та якості періодів поліпшення, у зв'язку з чим вони набувають характеру ремісії на відміну від інтермісії (на попередньому етапі), згладженістю меж між ремісіями та загостреннями. Між цими етапами було визначено «період переходу», який характеризується появою у стані ремісії проявів позитивної та негативної афективності. При цьому змінюється клінічна структура захворювання вбік зменшення сприятливості його перебігу [41, 42].

Клініко-типологічні (К-Т) варіанти були поділені на: I — тужливий варіант РДР (26 хворих), на момент спостереження перебігав від свого маніфесту в середньому ($25,7 \pm 0,98$) роки; II — тривожно-тужливий варіант депресії (32 особи), тривав ($23,71 \pm 0,84$) роки; III — тривожно-іпохондричний варіант, страждали 42 особи з середньою тривалістю їх захворювання ($24,54 \pm 0,75$) роки; IV — тужливо-дистимічно-апатичний варіант депресії (14 пацієнтів), тривав ($24,57 \pm 0,96$) роки [41, 43].

Під час дослідження біохімічних особливостей хворих на рекурентний депресивний розлад з тривалим перебігом визначено різний ступінь активації серотонінергічної системи у порядку її збільшення при різних його типологічних варіантах. Від тривожно-тужливого (II) до тужливого (I) та тужливо-дистимічно-апатичного (IV) варіантів. Виявлено аналогічний напрямок відхилень показників, які стосуються триптофанового обміну. Також визначена кореляційна залежність між рівнями мелатоніну та серотоніну при тужливому та тужливо-дистимічно-апатичному варіантах. Це може бути його додатковим диференціально-діагностичним критерієм [44].

Щодо доманіфестного періоду у хворих на рекурентний депресивний розлад, у дослідженні були вивчені преморбідні особливості їх особистості за допомогою ретроспективного самозвіту хворого (риси акцентуацій за Леонгардом К. (1976) та Лічко А. Е. (2009), а також загальних психопатологічних характерологічних радикалів. У дослідженні визначені достовірні відмінності преморбідних особливостей хворих при різних К-Т варіантах РДР із тривалим перебігом захворювання. Так, розвитку I-го К-Т варіанта частіше передують гіпотимічно-лабільні преморбідні риси особистості. Найбільш частими при II-му К-Т варіанті є тривожні, а після них — гіпотимічні та істероїдні риси особистості, тобто риси, що можуть розглядатися як найбільш конгруентні клінічним особливостям кожного типу РДР. При III-му К-Т варіанті преморбідно превалюють істероїдно-іпохондричні риси, які набувають розвитку у більш розгорнуту іпохондризацію у дебюті хвороби. Цей К-Т варіант найбільш багатий на особистісні форми реагування. Іпохондрія, гіпотимія, тривога, ригідність та істероїдність характеризують преморбід IV-го К-Т варіанта.

На ґрунті отриманих результатів дослідження й аналізу протирецидивного ефекту підтримуючої терапії, яку отримували в анамнезі досліджувані хворі, були визначені оптимальні дози, строки та склад протирецидивного лікування (таблиця).

Принципи проведення протирецидивної терапії залежно від клініко-типологічного варіанта рекурентного депресивного розладу з тривалим перебігом захворювання

Варіант	Частка пацієнтів з успішним результатом лікування (n = 60, 52,6 %)	Оптимальна тривалість та склад протирецидивної терапії	
		фазно-інтермісійний етап	фазно-ремісійний етап
I — тужливий	18 (69,2 %)	6—9 місяців після першої фази; 12 місяців після повторних фаз. Монотерапія антидепресантом	Від 12 місяців до постійного прийому
II — тривожно-тужливий	18 (56,3 %)	9—12 місяців після першої фази. Від 1,5 років та більше після повторних фаз. Монотерапія антидепресантом	Від 1,5 років до постійного прийому. Антидепресанти доцільно доповнювати короткими курсами анксиолітиків (до 2—3 тижнів — для бензодіазепінів; до 1—1,5 міс. — для небензодіазепінів)
III — тривожно-іпохондричний	19 (45,2 %)	1,5—2 роки після першої фази. Від 2 років до постійного прийому після повторних фаз	Від 2,5 років, а частіше — постійний прийом. Антидепресанти доцільно доповнювати середньотривалими курсами анксиолітиків (до 1 міс. — для бензодіазепінів; більш тривалі строки з перервами — для небензодіазепінів)
IV — тужливо-дистимічно-апатичний	5 (35,7 %)	Від 2 років до постійного прийому вже з початку захворювання	Постійний прийом антидепресанту в монотерапії або у сполученні з іншим антидепресантом

Таким чином, можна зробити висновок, що під час проведення підтримуючої протирецидивної терапії РДР треба враховувати його типологічний варіант та етап перебігу. Зростання «складності» депресивного симптомокомплексу (від тужливо-депресивного до тужливо-дистимічно-апатичного синдрому), збільшення тривалості фаз і зменшення тривалості інтермісії, особливо поява резидуальної афективної симптоматики у вигляді негативної та позитивної афективності, є показанням для подовження та посилення протирецидивної терапії.

Список літератури

1. Підкоритов В. С. Сучасні підходи до лікування «фармако-резистентних» депресій / В. С. Підкоритов // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 2 (63). — С. 55—57.
2. Подкорытов В. С. Депрессии. Современная терапия : руководство для врачей / В. С. Подкорытов, Ю. Ю. Чайка. — Харьков : Торнадо, 2003. — 352 с.
3. Михайлов Б. В. Проблемы депрессий в общесоматической практике / Б. В. Михайлов // Здоров'я України. — 2006. — № 3 (136). — С. 18—19.
4. Levin S. The management of resistant depression / S. Levin // Acta Psychiatrica Belgica. — 1986. — Vol. 86. — № 2. — P. 141—151.
5. A comparison of nefa-zodone, the cognitive-behavioural analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression / [M. Keller, J. McCullough, D. Klein et al.] // N. Engl. J. Med. — 2000. — № 342. — P. 1462—1470.
6. Simon G. E. Long-term prognosis of depression in primary care / G. E. Simon // Bull. WHO. — 2000. — Vol. 78. — № 4. — P. 439—445.
7. Марута Н. А. Суицидальный риск у больных невротическими расстройствами / Марута Н. А., Явдак И. А., Денисенко М. М. // Украинський вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1(50), додаток. — С. 208.
8. Марута Н. А. Новые возможности терапии депрессивных расстройств / Н. А. Марута // Здоров'я України. — 2008. — № 7/1 (додатковий). — С. 5.
9. Das neue Handbuch der Bipolaren und Depressive Erkrankungen / [A. Marneros, H. S. Akiskal, J. Angst, et al.]. — Stuttgart ; New York : Georg Thieme Verlag, 2004. — 781 p.
10. Дикая Т. И. Клинико-психопатологические особенности и динамические аспекты затяжных и хронических эндогенных депрессий / Т. И. Дикая // Вестник Российской АМН. — 2011. — № 4. — С. 19—25.

11. Злоказова М. В. Терапия пациентов с умеренными и тяжелыми депрессиями непсихотического уровня / М. В. Злоказова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова — 2010. — Т. 110. — № 11. — С. 30—32.
12. Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов / С. Н. Мосолов. — СПб.: Мед. информ. агентство, 1995. — 568 с.
13. Мосолов С. Н. Современный этап развития психофармакотерапии / С. Н. Мосолов // Русский медицинский журнал. — 2002. — № 12—13. — С. 560—565.
14. Leongard K. Aufteilung der endogenen Psychosen / K. Leongard. — Berlin : Akademie Verlag, 1957. — 526 p.
15. Leongard K. Aufteilung der endogenen Psychosen / K. Leongard. — [5 Aufl.]. — Berlin : Academie Verlag, 1980. — 342 p.
16. Perris C. A. Study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses / C. A. Perris // Acta Psychiatr Scand. — 1966. — 194 (suppl.) — P. 1—89.
17. Angst J. Aetiologie und Nosology endogener Depressionen / J. Angst — Berlin : Springer-Verlag, 1966. — 118 p.
18. Akiskal H. S. A proposed clinical approach to chronic and "resistant depression. Evaluation and treatment" / H. S. Akiskal // J. Clin. Psychiat. — 1985. — Vol. 46. — P. 32—36.
19. Смулевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях / А. Б. Смулевич. — М.: Мед. информ. агентство, 2003. — 432 с.
20. Тиганов А. С. Эндогенные депрессии: вопросы классификации и систематики / А. С. Тиганов // В кн. : Депрессия и коморбидные расстройства [под ред. проф. А. Б. Смулевича]. — М.: РАМН НЦПЗ, 1997. — С. 12—27.
21. Чайка Ю. Ю. Структура та динаміка постшизофренічних депресій при приступоподібно-прогресивній параноїдній шизофренії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.16 «Психіатрія» / Ю. Ю. Чайка. — Х., 2000. — 19 с.
22. Чайка Ю. Ю. К постановке проблемы синдромотаксиса униполярной эндогенной депрессии: [Сообщение 1] / Ю. Ю. Чайка // Украинський вісник психоневрології. — 2005. — Т. 13, вип. 2 (43). — С. 11—15.
23. Чайка Ю. Ю. К постановке проблемы синдромотаксиса униполярной эндогенной депрессии: [Сообщение 2] / Ю. Ю. Чайка // Там само. — 2006. — Т. 14, вип. 4 (49). — С. 73—77.
24. Мішиєв В. Д. Сучасні форми депресивних розладів: клініка, діагностика, принципи медичної та соціальної реабілітації : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.16 «Психіатрія» / В. Д. Мішиєв. — Х., 2001. — 32 с.
25. Мішиєв В. Д. Сучасні депресивні розлади : керівництво для лікарів / В. Д. Мішиєв. — Львів : Вид-во Мс. — 2004. — 208 с.

26. Пришляк В. І. Проблема хроніфікованих депресій в психіатричних дослідженнях [Частина I] / В. І. Пришляк, О. О. Фільц // Журнал психіатрії і медичинської психології. — 2006. — № 1 (16). — С. 132—141.
27. Пришляк В. І. Проблема хроніфікованих депресій в психіатричних дослідженнях [Частина II] / В. І. Пришляк, О. О. Фільц // Там само. — 2007. — № 1 (17). — С. 99—105.
28. Пришляк В. І. Деякі особливості клініки хроніфікованих депресій в контексті базового психопатологічного механізму їх формування / В. І. Пришляк, О. О. Фільц // Там само. — 2008. — № 1 (18). — С. 55—61.
29. Пришляк В. І. Клінічні предиктори хронічних депресій : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.16 «Психіатрія». — К., 2009. — 19 с.
30. Дикая Т. И. Затяжные и хронические эндогенные депрессии (история становления понятия, клинического содержания и нозологической оценки): обзор литературы / Т. И. Дикая // Научно-практ. журнал Психиатрия. — 2006. — № 1. — С. 49—58.
31. Мосолов С. Н. Диагностика и терапия депрессий в соматической практике / С. Н. Мосолов // Психофармакотерапия депрессии. — 2006. — № 7. — С. 1—12.
32. Пришляк А. М. Терапевтична стратегія на початковому етапі лікування хронічних депресій в контексті механізму їх формування / А. М. Пришляк, В. І. Пришляк // Вісник наукових досліджень. — 2010. — № 3. — С. 7—9.
33. Аведисова А. С. Новая стратегия повышения эффективности терапии депрессивных расстройств, определяемая первичным ответом / А. С. Аведисова // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2011. — № 1. — С. 12—17.
34. Подкорытов В. С. Депрессии и резистентность / В. С. Подкорытов, Ю. Ю. Чайка // Журнал психіатрії і медичинської психології. — 2002. — № 1 (9). — С. 118—124.
35. Критерий качества жизни в психиатрической практике / Н. А. Марута, Т. В. Панько, И. А. Явдак [и др.] ; под ред. Н. А. Маруты. — Харьков : РИФ Арсис ЛТД, 2004. — 240 с.
36. Марута Н. А. Невротические депрессии: (клиника, патогенез, диагностика и лечение). / Н. А. Марута, В. В. Мороз. — Харьков : РИФ Арсис ЛТД, 2002. — 144 с.
37. Марута Н. А. Биполярные расстройства: распространенность, медико-социальные последствия, проблемы диагностики / Н. А. Марута // НейроNews. — 2011. — № 2(29). — С. 35—36.
38. Подкорытов В. С. Депрессии. Современная терапия : руководство для врачей / В. С. Подкорытов, Ю. Ю. Чайка. — Харьков : Торнадо, 2003. — 352 с.
39. Підкоритов, В. С. Сучасна діагностика і лікування в психіатрії : довідник лікаря «Психіатр» / В. С. Підкоритов ; Ін-т неврології, психіатрії та наркології НАМН України. — 2-ге вид., перероб. і доп. — К.: Доктор-Медіа, 2011. — 292 с. — (Бібліотека «Здоров'я України»).
40. «Про Затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Психіатрія»: Наказ МОЗ України від 5.02.2007 № 59. — К.: Канцлер, 2007. — 44 с.
41. Байбарак Н. А. Клініко-типологічні варіанти рекурентного депресивного розладу з довготривалим перебігом / Український вісник психоневрології. — 2012. — Т. 20, вип. 1 (70). — С. 34—39.
42. Стадийное течение униполярной эндогенной депрессии / [В. С. Подкорытов, Ю. Ю. Чайка, И. И. Кутько и др.] // Український медичний альманах. — 2005. — № 4 (додаток) — С. 199—204.
43. Байбарак Н. А. Клінічні особливості та критерії прогнозування сприятливості при довготривалому перебігу рекурентного депресивного розладу (на основі факторного аналізу) / Медичинська психологія. — 2012. — Т. 7. — № 1 (25). — С. 69—75.
44. Байбарак Н. А. Влияние триптофана, серотонина и мелатонина на варианты течения монополярной депрессии / Н. А. Байбарак, Е. И. Усменцева, Л. С. Костюковская // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. — 2008. — Т. 8. — № 4, ч. 1. — С. 77—79.

Надійшла до редакції 08.09.2015 р.

БАЙБАРАК Наталя Анатоліївна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу клінічної соціальної та дитячої психіатрії Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків; e-mail: baybarak-n@mail.ru

BAIBARAK Natalia, MD, PhD, Senior Researcher of the Department Clinical, Social and Child Psychiatry of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv; e-mail: baybarak-n@mail.ru