

DOI: 10.31082/1728-452X-2018-197-11-93-98
 УДК 616.8-008.64-085:615.214.32

ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИХ ТЕРАПИИ

Н.И. РАСПОПОВА

АО «Национальный медицинский университет», г. Алматы, Республика Казахстан



В статье приведены исторически сложившиеся и современные научные данные о патогенезе и клинике тревожных и депрессивных расстройств. Высокая вероятность их коморбидности и единство механизмов их развития обуславливают общность подходов к их терапии. Современные возможности психофармакотерапии позволяют эффективно использовать для лечения тревоги в клинике депрессий антидепрессанты нового поколения, клинические эффекты которых характеризуются сочетанием собственно тимоаналептического эффекта с выраженным анксиолитическим и снотворным действиями.

Ключевые слова: тревожно-депрессивные расстройства, тревога, депрессия, лечение, мirtазапин, мirtел.

Для цитирования: Распопова Н.И. Тревожно-депрессивные расстройства и патогенетические основы их терапии // Медицина (Алматы). – 2018. – №11 (197). – С. 93-98

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

ҮРЕЙЛЕНУШІЛІК-ДЕПРЕССИВТІК БҰЗЫЛЫСТАР ЖӘНЕ ОНЫҢ ТЕРАПИЯСЫНЫҢ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ НЕГІЗДЕРІ

Н.И. РАСПОПОВА

«Ұлттық медицина университеті» АҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Мақалада үрейлену және депрессивті бұзушылықтардың патогенезі мен клиникасы туралы тарихи қалыптасқан және заманауи ғылыми деректер келтірілген. Олардың коморбидтілігінің жоғары ықтималдылығы және даму механизмдерінің бірлігі терапиядағы ортақ емдердің қалыптасуын негіздеп отыр. Психофармакотерапияның заманауи мүмкіндіктері депрессиялар клиникасында үрейленуді емдеуде жаңа буындағы антидепрессанттарды тиімді пайдалануға мүмкіндік бермек, ал олардың клиникалық әсері болса тимоаналептикалық ықпал мен айқын білінетін анксиолитикалық және ұйықтату әсерінің үйлесуімен спиаатталуда.

Негізгі сөздер: алаңдаушы-депрессивті бұзушылықтар, алаңдаушылық, депрессия, емдеу, мirtазапин, мirtел.

S U M M A R Y

ANXIODEPRESSIVE DISORDERS AND PATHOGENETIC BASICS OF THEIR TREATMENT

NI RASPOPOVA

«National Medical University», Almaty c., Republic of Kazakhstan

This article presents historically developed and modern scientific data on pathogenesis and clinical findings of anxiety and depressive disorders. High probability of their comorbidity and entity of their development mechanisms determines the commonness of their treatment approaches. Possibilities of the modern psychopharmacotherapy allows to use the most advanced antidepressants, effects of which are characterized by mix of their own thymoanaleptic impact with expressed sedative and hypnotic action, in anxiety treatment.

Keywords: Anxiety and depressive disorders, anxiety, depression, treatment, mirtazapin, mirtel.

For reference: Raspopova NI. Anxiodepressive disorders and pathogenetic basics of theirs treatment. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;11(197): 93-98 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2018-197-11-93-98

Контакты: Распопова Наталья Ивановна, доктор медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии НМУ, г. Алматы, ул. Толе би, 88, индекс 050000 e-mail: pea83@list.ru

Contact: Natalia I Raspopova, Doctor of Medical Science, associate professor, the Department of Psychiatry, Psychotherapy and Addiction Medicine, NMU, Almaty c., Tole bi str., 88, index 050000. E-mail: pea83@list.ru

Принято 20.06.2018

Тревожно-депрессивные расстройства относятся к наиболее часто встречающимся как в психиатрической, так и общей клинической практике. Современные исследования доказывают, что во всем мире показатели распространенности тревожно-депрессивных расстройств у населения возрастают в геометрической прогрессии. Уже в настоящее время по данным Всемирной организации здравоохранения их распространенность в популяции достигает 30%.

Тревога является первичной и нормальной человеческой реакцией на стресс. Она вызывается ожидаемым или предвидимым возрастанием напряжения или неудовольствия: она может развиваться в любой ситуации (реальной или воображаемой), когда угроза какой-то части тела или души слишком велика, чтобы её игнорировать, чтобы с ней справиться или её разрядить. Тревогу необходимо отличать от патологической тревоги, которая приводит к развитию тревожных и депрессивных расстройств. Кроме того, тре-

вога принимает участие в патогенезе многих соматических расстройств (гипертонической болезни, стенокардии, инфаркта миокарда, бронхиальной астмы и др.) и существенно осложняет их течение и прогноз [1].

Психологически нормальная тревога является психическим состоянием, которое вызвано возможными или вероятными неприятностями, неопределенностью, изменениями в привычной обстановке и деятельности, задержкой приятного, желательного и выражается в специфических переживаниях (опасения, волнения, нарушения покоя) и реакциях. Нормальная тревога подготавливает индивида к защитному реагированию, при этом активизируется симпатический отдел вегетативной нервной системы: усиливаются частота сердечных сокращений и сердечный выброс крови, понижается тонус гладкой мускулатуры бронхов, усиливаются частота и глубина дыхания, усиливаются процессы метаболизма, таким образом, происходит подготовка организма к деятельности. Такой уровень тревоги позволяет справиться с неприятной ситуацией. **Личностная тревога** трактуется как устойчивая склонность конкретного человека к восприятию и оценке широкого круга явлений как несущих потенциальную опасность. Тревожность, как характерологическая особенность, усиливается с возрастом, что обусловлено биологическими процессами инволюции и реакцией стареющего человека на новую ситуацию, складывающуюся под влиянием биологических и социальных факторов.

Высокий уровень тревоги оказывает ослабляющее и даже дезорганизирующее действие на психику человека. **Тревога выходит за рамки нормы**, когда ее интенсивность и длительность непропорциональны возможному ущербу, а также, когда она возникает в нейтральной ситуации или в ситуации, не содержащей объективной угрозы. Как острая кратковременная стрессовая реакция, так и более длительное стрессовое состояние оказывают сильное воздействие на возникновение и ход большинства заболеваний. **Невротическая тревога** может быть внешне беспричинной «свободноплавающей», а также тесно связанной с фобиями и obsессиями, сомато-психическими ощущениями и сенестопатиями. **Психотическую тревогу** традиционно описывают в рамках маниакально-депрессивного психоза (биполярного аффективного расстройства), шизофрении, инволюционных и сосудистых психозов. Психотическая тревога представляет собой неспецифическую компенсаторную реакцию на нарушение определенных структур мозга или результат нарушения функциональных систем, участвующих в генезе тревоги.

Клинически под тревогой понимается симптоматика внутреннего напряжения и беспокойства с предчувствием угрозы и пессимистическими опасениями. Психопатологические симптомы тревоги бывает трудно вербализовать, особенно больным с алекситимией. Наиболее характерными являются жалобы на мучительное чувство стесненности и чувство собственной беспомощности перед какой-то неопределенной угрозой. Тревогу необходимо дифференцировать от страха, который, в отличие от тревоги, наполнен конкретным содержанием и предметом, т.е. возникает по отношению к определенной угрозе, страх не затрагивает сущность личности, и личность сохраняет внутренние ресурсы [2, 3, 4].

В 1909 году Е. Краепелин на страницах 8-го издания своего руководства подробно описал клинику подавленного настроения, сочетающегося с тревогой: «Если болезнен-

ный скорбный тон сопровождается чувством внутренней напряженности, душевное настроение приобретает характер тревоги (Aengstlichkeit). Больной теряет внутреннюю уверенность и чувство свободы, доверие к собственным силам и способностям. Вслед за каждым поступком начинаются болезненные ожидания его последствий, сомнения в его правильности и целесообразности. И здесь также состояние собственного тела дает особенно благодарную почву для всякого рода опасений, результатом этого являются мучительные самоугрызения, мудрствования, повышенное чувство ответственности; они заглушают вконец робкие порывы самоуверенной бодрости. Этот тон эмоций служит основой, на которой особенно часто развиваются навязчивые представления, навязчивые опасения и невроз ожидания». Тревогу (Angst), которую Э. Краепелин рассматривал как соединение чувства недовольства с внутренним напряжением, он считал самой распространенной формой патологических эмоций. «Ни одно чувство не отражается так на духовном и физическом состоянии, как это. Внутреннее напряжение обнаруживается в положении тела, выразительных движениях, судорожной инерции мышц, или же оно разряжается в воплях и криках, в буйных попытках защиты и бегства, в покушениях на окружающих или на собственную жизнь. К этому присоединяются все нервные явления, сопутствующие тревоге, известные из нормальной жизни: головокружение, тошнота, чувство расслабленности, действие на сердечную деятельность (сердцебиение), на нервы сосудов (побледнение, повышение кровяного давления), на дыхание, на произвольные мышцы (дрожание, шатание), наконец, на потоотделение, на опорожнение пузыря и прямой кишки. Воздействия на дыхание и сердечную деятельность воспринимаются очень живо больными, как чувство стеснения в сердечной области». «Вначале чувство тревоги является обыкновенно беспредметным; больной ощущает его, не зная почему, часто даже сознает совершенно ясно, что ему нечего бояться. Конечно, неопределенные тревожные предчувствия обыкновенно, постепенно связываются с более или менее ясно обрисованными опасениями. В высших степенях тревоги сознание более или менее затемнено; очень сильные душевные возбуждения допускают лишь совершенно неясные и спутанные представления».

Многообразие симптомокомплексов, сопутствующих тревоге, значительно затрудняет её выявление, в связи с чем при клинико-психопатологическом обследовании больного следует обращать внимание на сочетание четырех основных компонентов тревоги: аффективного, идеаторного, моторного и вегетативного [5, 6].

Аффективный компонент тревоги проявляется чувством беспричинного волнения и беспокойства, неопределенными предчувствиями и боязливыми ожиданиями надвигающейся беды. Повышенная раздражительность, эмоциональная несдержанность, ощущение взвинченности и пребывание «на грани срыва» сопровождаются, как правило, расстройствами сна в виде трудностей засыпания, поверхностного сна и неприятных сновидений.

Идеаторные симптомы тревоги включают признаки ускорения мышления (вплоть до тревожного ощущения неполной управляемости мыслями), а также склонность к тревожным мыслям, рассеянность, трудности сосредоточения внимания. Может наблюдаться как «тревога вперед» – тягостные предчувствия в связи с малозначимыми поводами, так и «тревога назад» – неоправданное

беспокойство по поводу возможно допущенных ошибок или в связи с уже произошедшими событиями, негативные последствия которых преувеличиваются. Содержание тревожных опасений определяется не столько ситуационными моментами, сколько индивидуально значимыми кататимными комплексами.

Моторный компонент тревоги проявляется чувством особого мышечного дискомфорта, который воспринимается больными как внутреннее напряжение. При этом пациенты жалуются на чувство «стеснения», «сжатия» в груди, головные и мышечные боли, боли в спине и пояснице, мышечные подергивания, внутреннюю дрожь, суетливость. Внешне скованные больные отмечают «невозможность расслабиться», «внутреннее напряжение», сопровождающееся ощущением физической слабости и мышечной утомляемости.

Вегетативный компонент тревоги проявляется широким спектром соматовегетативных ощущений: потливостью, дискомфортом в эпигастральной области, сухостью во рту, головокружением, неустойчивостью при ходьбе, чувством нехватки воздуха, затруднения дыхания, болью в сердце, сердцебиением, ознобом, волнами жара или холода, онемением в руках и ногах, выраженность которых коррелирует с уровнем эмоционального напряжения, проявляющегося беспокойством.

Тревожные симптомы очень часто выявляются у больных депрессией. Тревожное беспокойство, обсессивно-компульсивные симптомы, неспецифические жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, ипохондрия и деперсонализация встречаются у 2/3 больных депрессией. По данным М. Fava, частота встречаемости «обеспокоенности» при депрессиях достигает 72%, «психической тревоги» – 62%, соматической тревоги – также 62%, панических атак – 29%, фобических расстройств – 19%. Выявлены периодические панические атаки у 15-33% больных с большой депрессией. Н. Wittchen и С. Essau, на основании обследования 1366 больных с большим депрессивным расстройством, выявили у 67,8% из них диагностические признаки, отвечающие критериям DSM-III для тревожных расстройств. Представлены данные о том, что при депрессии (имеются в виду депрессивное расстройство и дистимия) генерализованное тревожное расстройство и паническое расстройство диагностируют соответственно в 22% и 14% случаев [7, 8, 9].

Высокий уровень коморбидности тревожных и депрессивных проявлений показан во многих современных исследованиях [8, 10], которые позволяют с уверенностью говорить об универсальном характере тревожного и депрессивного аффектов, отражающих способ личностной реакции на стрессовое воздействие. Проблема коморбидности тревоги и депрессии активно обсуждалась на 24-м Конгрессе Европейской ассоциации психиатров (ЕРА), проходившем в Мадриде (2016 г.) В своем докладе Julio Bobes отметил, что из психических расстройств депрессия наи-

более часто сочетается с тревожными расстройствами. В докладе были приведены данные последних исследований, свидетельствующих о том, что коморбидность депрессии с тревогой является одним из ведущих факторов, определяющих неблагоприятный клинико-социальный прогноз этих пациентов. Это проявляется в обострении симптомов заболевания, снижении чувствительности к проводимому лечению, затяжном и хроническом течении болезни, увеличении числа случаев самоубийства, утрате трудоспособности, расширении использования ресурсов здравоохранения, увеличении вероятности рецидива.

Prof. Hans-Jürgen Möller отметил высокую взаимосвязь между депрессией и тревогой на синдромальном уровне. В исследованиях установлено, что около 85% пациентов, страдающих депрессией, также испытывают значительные симптомы тревоги. Точно так же симптомы депрессии возникают у 90% пациентов с тревогой. Депрессия и тревога имеют общие нейробиологические механизмы развития: большое депрессивное расстройство (БДР) и генерализованное тревожное расстройство (ГТР) имеют общую структуру корковых изменений в лобной области головного мозга. Генетические исследования, проведенные на близнецах, показали общность генетических основ БДР и ГТР, что не позволяет рассматривать эти заболевания в разных группах психических расстройств.

Автором приводятся результаты исследования, доказывающие меньшую эффективность терапии тревожной депрессии по сравнению с классической депрессией. Было обследовано 429 больных, госпитализированных с депрессивным эпизодом. Средняя оценка выраженности депрессии у этих пациентов по HAM-D21 составляла 25,9. Тревожные депрессии выявлялись в 49% случаев – HAM-D тревоги/соматизации ≥ 7 . Показатели ответа на лечение и частоту ремиссий у пациентов с тревожной депрессией были значительно ниже по сравнению с пациентами с депрессией без признаков тревоги: быстрота отклика на лечение: 59,5% против 69,7%, OR = 0,63, P = 0,023; становление ремиссии: 48,6% против 61,5%, OR = 0,63, P = 0,018; общий балл HAM-D тревоги/соматизации также в значительной степени был связан со снижением ответа на лечение (OR = 0,92, P = 0,032) и становлением ремиссии (OR = 0,92, P = 0,016). В исследовании была доказана большая эффективность применения антидепрессантов по



Рисунок 1 - Коморбидность депрессии и тревожных расстройств.

сравнению с бензодиазепинами в терапии тревожно-депрессивных расстройств.

Резюмируя результаты современных исследований, можно прийти к заключению о том, что в настоящее время в психиатрии существует две основные точки зрения по вопросу о соотношениях между тревогой и депрессией.

Первая точка зрения основывается на понимании тревоги и депрессии как качественно различных психопатологических феноменов. При этом не исключается возможность их взаимной трансформации или перекреста [11, 12].

В соответствии со второй из них тревога и депрессия расцениваются как проявления единого патологического состояния. Этой концепции, в частности, придерживается швейцарский психопатолог J. Angst. Согласно этой гипотезе, тревога и депрессия рассматриваются как различные точки одного патологического континуума. Первоначально появляются симптомы тревожных расстройств, затем смешанного тревожно-депрессивного состояния и, наконец, симптомы большого депрессивного расстройства [13, 14].

Клинические наблюдения, свидетельствующие о частом сочетании тревожных и депрессивных расстройств, подтверждаются исследованиями общности их патогенетических механизмов. Так, с позиции современных концепций возникновение и регуляция тревоги обеспечиваются сложным взаимодействием ряда медиаторных систем: катехоламинергической, серотонинергической, эндокринной и др. Очевидно, ни одна из систем, взятая отдельно, не может отвечать за проявления тревоги. Тревогу следует рассматривать как конечный результат взаимодействия разнообразных биохимических факторов. Поскольку в генезе тревоги участвуют несколько эндогенных нейроактивных метаболитов, существует ряд гипотез ее нейрохимического обеспечения [15].

Катехоламиновая гипотеза основана на обнаружении связи тревожных состояний с повышением уровня катехоламинов (в особенности адреналина), причем центральное высвобождение этих веществ предшествует их периферическому выбросу надпочечниками. Большое значение при этом придается нарушению функции т.н. «синего пятна» (Locus coeruleus). Последнее представляет собой небольшое ядро в стволе мозга, содержащее приблизительно 50% всех норадренергических нейронов ЦНС. Стимуляция «синего пятна» при тревоге приводит к симпатическому возбуждению и выбросу катехоламинов.

Гипотеза, связанная с бензодиазепиновыми рецепторами, регулирующими метаболизм гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) основывается на том, что ГАМК является основным нейротрансмиттером мозга, она открывает ионные каналы мембраны нервных клеток, снижая возбудимость последних и уменьшая тревогу. Полагают, что у больных тревожными расстройствами выделяются метаболиты, блокирующие данные рецепторы, что приводит к возникновению тревоги. Возможной причиной тревоги может быть и недостаточная активность ГАМКергической системы, в частности, комплекса ГАМК-бензодиазепиновые рецепторы [16]. Нейрохимический компонент тревоги, представленный ГАМК, вероятно, принадлежит не только к общим для разных расстройств нейрохимическим звеньям, но и к конечным, выходным уровням тревоги. Скорее всего, значимое вовлечение ГАМКергической медиации в патогенез тревожного расстройства развивается на этапе генерализации процесса, вторичного по отношению к анксиогенному фактору и первому нейрохимическому ответу.

Серотониновая гипотеза была введена в нейрохимию аффективных расстройств в 1969 г. Предполагается, что длительное тревожное возбуждение приводит к выбросу серотонина и образованию патологической обратной связи, формирующейся в результате компенсаторного снижения числа пресинаптических 5HT_{1a}-рецепторов. Последнее приводит к увеличению разрядов серотониновыми нейронами и дополнительному выбросу серотонина. Поэтому серотонинопозитивные средства (ИМАО, ингибиторы обратного захвата серотонина и др.), вызывая еще большую стимуляцию нейронов, способны провоцировать обострение тревоги, но в дальнейшем столь мощная активация приводит к десенситизации этих рецепторов с потерей их чувствительности к передатчику. Постсинаптические 5HT_{1a}-рецепторы, не подвергаясь десенситизации, запирают пресинаптическое окончание по механизму отрицательной обратной связи. Нормализуются импульсная активность нейрона и высвобождение серотонина. Вторично повышается число сниженных пресинаптических рецепторов, лежащее в основе «анксиогенного нейрохимического статуса».

Таким образом, вышеизложенные исторически сложившиеся и современные концепции схожести этиопатогенеза тревожных и депрессивных расстройств дают возможность выбора и обоснования врачебной тактики в каждом конкретном случае – построения адекватной клинической модели болезни, этапов обследования и терапии, реализации междисциплинарного принципа ведения больного с учетом компетенции смежных специалистов.

С конца 1950-х годов для лечения тревожных расстройств стали применяться транквилизаторы. Препараты этой группы довольно быстро оказывают седативное действие и эффективно устраняют соматические симптомы тревоги. В процессе лечения транквилизаторами (бензодиазепинами) происходит уменьшение эмоциональных компонентов беспокойства, проявлений ажитации, сопровождающих депрессивные переживания. В результате удается как бы «вторично» воздействовать на «истинные» депрессивные расстройства [4].

Однако, со временем появилось все больше данных о том, что препараты этого класса, обладающие выраженным седативным и снотворным эффектом (диазепам, феназепам, нозепам и др.), в большей степени пригодны для терапии острых тревожных реакций, в то время как длительное их применение вызывает побочное действие, лекарственную зависимость и симптомы отмены. Особое внимание уделяется отрицательному влиянию седативных бензодиазепинов на людей пожилого возраста. В ряде исследований отмечено, что препараты этой группы вызывали у пожилых людей снижение когнитивных функций и выраженную общую заторможенность. В связи с этим большинство клиницистов настаивает лишь на эпизодическом кратковременном применении седативных бензодиазепинов в случаях выраженной тревоги.

Таким образом, транквилизаторы, являясь наиболее эффективными анксиолитиками, оказывают в большей степени симптоматический, нежели патогенетический терапевтический эффект. Для длительного лечения тревожно-депрессивных расстройств в последнее время успешно применяются антидепрессанты, которые, оказывая регулирующее влияние на серотонинергические (СИОЗС) и совместное воздействие на адренергические (ИОЗСН) нейромедиаторные системы, могут комплексно купиро-

вать тревогу и депрессию. Однако, следует иметь в виду, что многие из этих препаратов обладают стимулирующим антидепрессивным эффектом, который на первых этапах лечения может «растормозить» скрытую тревогу и значительно усилить риск суицидального поведения, поэтому применение этих антидепрессантов, особенно в условиях амбулаторной практики, требует особой осторожности.

Международная клиническая практика показывает, что препаратом выбора в лечении тревожных расстройств в клинике депрессий, особенно сопровождающихся нарушениями сна, является Миртазапин (Миртел), обладающий особым механизмом действия – он является центрально активным пресинаптическим α_2 -антагонистом, который повышает центральную норадренергическую и серотонинергическую нейротрансмиссию. Усиление серотонинергической нейротрансмиссии специфически проводится через 5-HT₁ рецепторы, так как 5-HT₂ и 5-HT₃ рецепторы блокируются Миртазапином.

С позиции доказательной медицины в клинических исследованиях применение Миртазапина в терапии острой фазы депрессии показало более высокую эффективность в редукции депрессивных симптомов по сравнению с плацебо и аналогичную с такими антидепрессантами, как амитриптилин, тразодон, кломипрамин, доксепин, флуоксетин, пароксетин, циталопрам, сертралин, венлафаксин. Долгосрочные исследования (в течение двух лет) показали, что Миртазапин также эффективен, как амитриптилин, циталопрам и пароксетин в лечении тяжелой депрессии. При этом установлено, что на начальных этапах терапии Миртазапин более эффективен, чем такие антидепрессанты, как флуоксетин, пароксетин и циталопрам, но это преимущество сохраняется лишь на определенный период [17].

Имеются данные о быстром терапевтическом ответе при использовании Миртазапина у пациентов с терапевтически резистентной депрессией, а также его положительном влиянии на ажитацию и нарушения сна. Миртазапин (Миртел) относится к седативным антидепрессантам за счет блокирования H₁-гистаминовых рецепторов, при этом он не оказывает антихолинергического действия и, в терапевтических дозах, практически не оказывает воздействия на сердечно-сосудистую систему. Седативный эффект Миртазапина (Миртел) проявляется не только в общем противотревожном и успокаивающем действии, но и в выраженном снотворном эффекте. Диссомнические расстройства при тревожных депрессиях характеризуются трудностями в процессе засыпания, наплывами негативных мыслей и страхов в период засыпания, «сбивающими» сон, поверхностностью сна и сновидениями неприятного, устрашающего содержания. Тревога способствует формированию ограничительного поведения. Часто больные предъявляют жалобы на «страх ночи», «страх умереть во сне», «страх, что остановится сердце или дыхание», «страх сна», что формирует стойкую инсомнию. Негативная ассоциация, связанная со страхом не уснуть, усиливает мозговую активность. Стойкая бессонница приводит к нарастанию физического истощения и способствует ухудшению общего соматического состояния больных, поэтому коррекция сна является неотъемлемым компонентом в терапии тревожных состояний в клинической структуре депрессивных расстройств [18].

В спектре клинических эффектов Миртазапина (Миртел) присутствует позитивное воздействие на симптомы

депрессии, крайне трудно поддающиеся коррекции другими антидепрессантами, — ангедонию, психомоторную ретардацию, а также на циклотимические расстройства. Учитывая низкий потенциал межлекарственного взаимодействия Миртазапина, совместное использование СИОЗС и Миртазапина имеет дополнительное преимущество в вопросах переносимости. Миртазапин (Миртел) блокирует H₁, 5-HT₂ и 5-HT₃ рецепторы, что уменьшает вероятность развития нарушений сна и тошноты, связанных с приемом СИОЗС. В ряде случаев при тяжелых резистентных депрессиях целесообразно сочетание Миртазапина и венлафаксина (ИОЗСН) как препаратов, эффективно дополняющих друг друга с фармакологической и клинической точки зрения.

Миртазапин (Миртел) следует рассматривать как препарат выбора в геронтопсихиатрии для лечения всех форм депрессивных расстройств. Данный препарат является одним из лучших с точки зрения как эффективности, так и переносимости в пожилом и старческом возрасте. Наконец, своеобразным и весьма ценным свойством Миртазапина является возможность коррекции с его помощью сексуальных расстройств (снижение либидо, аноргазмия, ускоренная эякуляция и др.), которые, с одной стороны, нередко являются одним из сопутствующих клинических проявлений депрессий, а с другой – часто развиваются как осложнение терапии препаратами СИОЗС. Согласно рекомендациям Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании по терапии депрессии у взрослых и пациентов пожилого возраста (NHS, 2015) [19], Миртазапин является препаратом первой линии терапии при депрессивных расстройствах с нарушениями сна и сексуальных дисфункциях, вызванных приемом других антидепрессантов.

В клинических исследованиях отмечено, что побочные эффекты Миртазапина наблюдаются у 10-30% пациентов. При сравнении Миртазапина, амитриптилина (ТЦА) и плацебо при одинаковой их эффективности показана лучшая переносимость Миртазапина (за счет отсутствия кардиальных побочных эффектов). В отличие от СИОЗС Миртазапин не обладает способностью вызывать серотониновый синдром, в незначительной степени проявляет антихолинергические свойства (сухость во рту, диспепсия). Препарат может иногда в начале лечения вызывать повышенную седацию, головокружение, сонливость, которые, впрочем, редко достигают клинически значимой выраженности и обычно проходят в процессе дальнейшего лечения. Более существенным побочным эффектом Миртазапина считается повышение аппетита и увеличение массы тела, которые, однако, так же чаще отмечаются в начале лечения и лишь в отдельных случаях могут служить причиной отмены препарата [20].

Таким образом, приведенные выше исторически сложившиеся и современные научные данные о клинике и патогенезе тревожных и депрессивных расстройств свидетельствуют о высокой вероятности их коморбидности и во многом схожих механизмов их развития, что обуславливает единство подходов к их терапии. Современные возможности психофармакотерапии позволяют эффективно использовать для лечения тревожных расстройств в клинике депрессий антидепрессанты нового поколения (Миртел), клинические эффекты которых выгодно отличаются сочетанием собственно тимоаналептического эффекта с выраженным анксиолитическим и снотворным действием.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кубасов В.А., Москвитин П.Н., Зданович А.А. Психологические защитные механизмы. - Новокузнецк, 1999
- 2 Снежневский А.В. Клиническая психопатология. Руководство по психиатрии. - М., 1983. - Т.1. - С. 16-97
- 3 Обухов С.Г. Психиатрия под редакцией проф. Ю.А. Александровского. - М., 2007
- 4 Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. Учебное пособие. - М., 2000. - 365 с.
- 5 Аведисова А.С., Канаева Л.С., Ибрагимов Д.Ф., Люпаева Н.В. Клинико-психологические и биологические предикторы эффективности терапии антидепрессантами. Аналитический обзор. - М., 2004. - 32 с.
- 6 Расопова Н.И. Тревога в клинике психических и поведенческих расстройств и эффективные методы её терапии. Методические рекомендации. - Алматы, 2015. - 45 с.
- 7 Fava M. Депрессия, соматические симптомы и антидепрессивная терапия (расширенный реферат) // *J Clin Psychiatry*. - 2002. - Vol. 63(4). - P. 305-307
- 8 Jenkies R. et al. Depression and anxiety: an overview of preventive strategies // *The prevention of depression and anxiety*. - London: HM Stationary Office, 1992. - P. 145-157
- 9 Sartorius N. Epidemiology of Anxiety // *Pharmakopsychiat* - 1980. - Vol. 13(5). - P. 249-253
- 10 Angst J. et al. Recurrent brief depression. A new subtype of affective disorder // *J. Affect. Disord.* - 1990. - No. 19. - P. 87-98
- 11 Смудевич А.Б., Андрущенко А.В., Тхостов А.Ш. и др. Психотерапия тревожно-депрессивных состояний (взаимосвязь структуры коморбидности с выбором медикаментозной терапии) // *Журн. невропат. и психиатр.* - 1994. - №5. - С. 60-64
- 12 Мосолов С.Н., Калинин В.В. Некоторые закономерности формирования, коморбидность и фармакотерапия тревожно-фобических расстройств // Тревога и обсессии / Под ред. А.Б. Смудевича. - М., 1998. - С. 217-228
- 13 Angst J., Wicki W. The epidemiology of frequent and less frequent panic attacks // *Psychopharmacology of panic*. - New York, 1993. - 24 p.
- 14 Angst J. Does psychomotor agitation in major depressive episodes indicate bipolarity? // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* - 2009. - No. 259 (1). - P. 55-63
- 15 Козловский В.Л. От патогенеза тревоги к применению анксиолитиков // Психиатрия и психотерапия. - 2002. - №2. - С. 23-28
- 16 Ветроградова О.П. Тревожно-фобические расстройства и депрессия // Тревога и обсессии. - М.: РАМН НЦПЗ, 1998. - С. 113-131
- 17 Anttila S.A.K., Leinonen E.V.J. A review of the pharmacological and clinical profile of mirtazapine // *CNS Drugs Rev.* - 2001. - Vol. 3. - P. 249-264
- 18 Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессия и резистентность // *Журнал психиатрии и медицинской психологии*. - 2002. - №1. - С. 118-124.
- 19 www.southernhealth.nhs.uk
- 20 Бурчинский С.Г. Миртазапин - антидепрессант нового поколения // *Международный неврологический журнал*. - 2007. - №4(14).

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. Статья опубликована при поддержке компании «Валеант».

REFERENCES

- 1 Kubasov VA, Moskvitin PN, Zdanovich AA. *Psikhologicheskie zashchitnye mekhanizmy* [Psychological defense mechanisms]. Novokuznetsk; 1999
- 2 Snezhnevskiy AV. *Klinicheskaya psikhopatologiya. Rukovodstvo po psikhiiatrii* [Clinical psychopathology. Guidelines for psychiatrics]. Moscow; 1983. T. 1. P. 16-97
- 3 Obukhov SG. *Psikhiiatriya pod redaktsiey prof. Yu.A. Aleksandrovskogo* [Psychiatry edited by professor Yu.A. Aleksandrovskiy]. Moscow; 2007
- 4 Aleksandrovskiy YuA. *Pogranichnyye psikhicheskie rasstroystva Uchebnoe posobie* [Border psychic disorders. Teaching medium]. Moscow; 2000. P. 365
- 5 Avedisova AS, Kanayeva LS, Ibragimov DF, Lyupayeva NV. *Kliniko-psikhologicheskie i biologicheskie prediktory effektivnosti terapii antidepressantami. Analiticheskiy obzor* [Clinical and psychological and biological predictions of the effectiveness of antidepressants treatment. Analytical review]. Moscow; 2004. P. 32
- 6 Rasopova NYi. *Trevoga v klinike psikhicheskikh i povedencheskikh rasstroystv i effektivnye metody ee terapii. Metodicheskie rekomendatsii* [Anxiety in the clinical findings of the psychic and behavioral disorders and methods of its treatment. Instructional guidelines]. Almaty; 2015. P. 45
- 7 Fava M. Depression, somatic symptoms and anti-depressive treatment (detailed abstract). *J Clin Psychiatry*. 2002;63(4):305-7
- 8 Jenkies R. et al. Depression and anxiety: an overview of preventive strategies // *The prevention of depression and anxiety*. London: HM Stationary Office; 1992. P. 145-57
- 9 Sartorius N. Epidemiology of Anxiety. *Pharmakopsychiat*. 1980;13(5):249-53
- 10 Angst J. et al. Recurrent brief depression. A new subtype of affective disorder. *J. Affect. Disord.* 1990;19:87-98
- 11 Smulevich AB, Andryutschenko AV, Tkhostov ASH, et al. Psychopharmacotherapy of the anxiety-depressive states (interaction of the comorbidity structures with a choice of drug treatment). *Zhurn. невропат. i psikhiiatr = Journal of Neuropathology and psychiatrics*. 1994;5:60-4 (In Russ.)
- 12 Mosolov SN, Kalinin VV. *Nekotorye zakonornosti formirovaniya, komorbidnost' i farmakoterapiya trevozhno-fobicheskikh rasstroystv. Trevoga i obsessii. Pod red. A.B. Smulevicha* [Some patterns of the generation, comorbidity and pharmacotherapy of the phobic-anxiety disorders. Anxiety and obsessions. Edited by A.B. Smulevich]. Moscow; 1998. P. 217-28
- 13 Angst J, Wicki W. The epidemiology of frequent and less frequent panic attacks. *Psychopharmacology of panic*. New York; 1993. P. 24
- 14 Angst J. Does psychomotor agitation in major depressive episodes indicate bipolarity? *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2009;259(1):55-63
- 15 Kozlovskiy VL. From the pathogenesis of anxiety to application of anxiolytics. *Psikhiiatriya i psikhofarmakoterapiya = Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2002;2:23-8 (In Russ.)
- 16 Vetrogradova OP. *Trevozhno-fobicheskie rasstroystva i depressiya. Trevoga i obsessii* [Phobic-anxiety disorders and depression. Anxiety and obsessions]. Moscow: RAMS CMH; 1998. P. 113-31
- 17 Anttila SAK, Leinonen EVJ. A review of the pharmacological and clinical profile of mirtazapine. *CNS Drugs Rev.* 2001;3:249-64
- 18 Podkorytov VS, Chaika YuYu. Depression and resistance. *Zhurnal psikhiiatrii i meditsinskoj psikhologii = Journal of psychiatrics and medical psychology*. 2002;1:118-24 (In Russ.)
- 19 Available from: www.southernhealth.nhs.uk
- 20 Burchinskiy SG. Mirtazapine - the most advanced antidepressant. *Mezhdunarodnyy neurologicheskii zhurnal = International Journal of Neurology*. 2007;4(14) (In Russ.)