

Katerina Gryn,

Poltava`s Regional Klinical Psychiatric

Hospital named after A.F. Maltsev,

Psychiatrist, Candidate of Medical Sciences,

Vladimir Gryn,

Higher State Educational Institution of Ukraine

"Ukrainian Medical Stomatological Academy",

Docent, Candidate of Medical Sciences, Cathedra of Human Anatomy

The treatment of recurrent depression with the biological rhythms

Гринь Катерина, *Полтавська обласна клінічна*

психіатрична лікарня ім. О.Ф. Мальцева,

лікар-психіатр I категорії, кандидат медичних наук,

Володимир Гринь, *Вищий державний навчальний заклад*

«Українська медична стоматологічна академія»,

доцент, кандидат медичних наук, кафедра анатомії людини

Лікування рекурентних депресивних розладів з урахуванням біологічних ритмів

Актуальність проблеми депресій обумовлена їх поширеністю, суттєвим впливом на якість життя, соціальне функціонування людини практично у всіх сферах життя: трудовій, сімейній, у сфері соціальних контактів [1]. Депресія відноситься до захворювань, які супроводжуються вираженими медико-соціальними наслідками, серед яких інвалідність, суїциди та економічні збитки [2, 3, 4]. Показники непрацездатності при депресивних розладах перевищують аналогічні показники при цереброваскулярних та серцево-судинних захворюваннях. Згідно з прогнозом ВООЗ, до 2020 року депресія посяде друге місце після ішемічної хвороби серця серед причин інвалідності [5]. Чисельні схеми і стандарти лікування депресивних розладів підтверджують той факт, що всі пацієн-

ти з депресивними розладами повинні отримувати лікування, яке повинно розпочинатись як можна раніше [6]. Сьогодні продовжується пошук нових антидепресантів, застосування яких дозволить збільшити ефективність терапії депресивних розладів та попередити розвиток побічних ефектів [3].

Не дивлячись на стрімкий розвиток психофармакології, численні дослідження клінічних проявів депресивних розладів, проблема депресії залишається надзвичайно актуальною, потребує подальших досліджень.

Мета і задачі дослідження. Розробити комплексну, ефективну систему діагностики та терапії рекурентних депресивних розладів на підставі вивчення їх клініко-психопатологічних та біоритмологічних особливостей.

Матеріали та методи дослідження. За допомогою клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного та біоритмологічного методів, після отримання інформованої згоди, було обстежено 130 пацієнтів з рекурентним депресивним розладом, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в Полтавській обласній клінічній психіатричній лікарні ім. О. Ф. Мальцева. Всіх обстежених пацієнтів було розподілено на три клініко-діагностичні групи за критерієм ступеню вираженості депресивного епізоду. При цьому керувалися клінічною оцінкою поточного депресивного стану за критеріями МКХ-10 [7] та результатом первинного обстеження пацієнтів за шкалою HAM-D-21 [8].

Комплексна оцінка ефективності терапії здійснювалася шляхом клініко-психопатологічного спостереження в умовах стаціонару за редукцією афективної симптоматики, повторними психодіагностичними обстеженнями з використанням шкал CGI-I (через два, чотири та шість тижнів терапії), CGI-S (при первинному обстеженні та через шість тижнів терапії) та проводилася по кожній клінічній групі окремо.

Результати та їх обговорення. В результаті проведеного біоритмологічного дослідження було встановлено три типи біологічних ритмів, максимуми яких припадають на ранкові, денні та вечірні години, що, згідно з сучасними уявленнями про біоритмологічний статус організму, відповідає трьом типам працездатності людини: ранковому, вечірньому та індіферентному [9]. Серед обстежених пацієнтів осіб ранкового типу було 75 (57,69%), вечірнього – 19 (14,62%), індіферентного типу – 36 (27,69%).

Після проведеного клініко-психопатологічного обстеження з визначенням ступеню тяжкості депресивного епізоду встановлено, що до I клінічної групи

увійшло 40 (30,76%) обстежених з легким ступенем тяжкості депресивного епізоду (середній бал за HAMD-21 15,2), до II групи – 50 (38,48%) пацієнтів з депресією середнього ступеню вираженості (24,66 балів за HAMD-21), до III клінічної групи увійшло 40 (30,76%) обстежених з тяжким депресивним епізодом (33,77 балів за HAMD-21).

На наступному етапі дослідження у кожній з трьох клінічних груп було виділено окрему підгрупу, що складала 50% пацієнтів кожної групи з метою призначення та дослідження ефективності антидепресанту з циркадіанним механізмом дії (агомелатину). Серед обстежених основних клінічних груп 20 осіб у I, 25 – у II та 20 у III отримували в якості антидепресивної монотерапії агомелатин у дозуванні 25–50 мг на добу, залежно від тяжкості депресивного епізоду. В даних підгрупах враховувався основний принцип хронотерапії, тобто призначення основної дози антидепресанту припадало на період найбільшої фізіологічної активності організму. Не зважаючи на рекомендації щодо застосування агомелатину у вечірній час, препарат призначався пацієнтам ранкового хронотипу у ранкові години.

Інші 50% пацієнтів кожної з клінічних груп отримували антидепресивну терапію за синдромальним принципом з тенденцією до монотерапії: пацієнтам з тривожно-депресивною симптоматикою призначався препарат з групи інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну (ІЗЗС) – пароксетин в індивідуально підібраній дозі 20-40 мг на добу. Хворим з апато-адинамічним варіантом депресії призначали 4-циклічні антидепресанти (меліпрамін, міансерін в дозі 30-60 мг/добу) і, за необхідності, тимонейролептики (еглоніл 100-400 мг/добу) або атиповий антипсихотичний засіб (кветіапін, амісульприд 50–200 мг/добу). У пацієнтів з провідною тужливою симптоматикою депресивного стану також віддавали перевагу ІЗЗС (пароксетин, сертралін, ципралекс). Рівень дозування в даній синдромальній підгрупі був аналогічним такому у хворих з тривожно-депресивною симптоматикою. У випадках астено-анергічного варіанту депресивного стану ми призначали тимонейролептичні засоби (еглоніл) в малих дозах (50-100 мг на добу) у поєднанні з інгібіторами зворотного захвату серотоніну і норадреналіну (венлафаксин 37,5 до 150 мг на добу). При сенесто-іпохондричних або сомато-вегетативних проявах пацієнти отримували комбінацію тимонейролептиків (еглоніл) та антидепресанту з групи інгібіторів зворотного захвату серотоніну і норадреналіну (венлафаксин 37,5-150 мг/добу). Випадки

депресивно-параноїдного варіанту депресивного епізоду потребували призначення пацієнтам комбінації антидепресанта і антипсихотичного засобу [10, 11] (призначалися амісульприд і кветіапін 400 до 800 мг на добу). При депресивно-істеричному синдромі, який зустрічався у поодиноких випадках, призначались антидепресанти групи ІЗЗС у відповідних тяжкості психічного стану дозах.

На етапі призначення профілактичної терапії безпосередньо перед завершенням стаціонарного лікування пацієнтам призначалися відповідні антидепресивні та (або) антипсихотичні засоби в підтримуючих дозах [12]. В даних підгрупах також враховувався основний принцип хронотерапії, тобто призначення основної дози антидепресанту припадало на період найбільшої фізіологічної активності організму.

Динаміка редукції депресивної симптоматики в двох підгрупах I клінічної групи мала споріднений характер з тенденцією до більш прискореного антидепресивного ефекту у пацієнтів, що отримували агомелатін. Найбільш низькі показники за шкалою CGI-I на 6-му тижні терапії мали місце у представників вечірнього циркадіанного хронотипу, які приймали агомелатін (1,03). У II клінічній групі також спостерігалася споріднена динаміка усунення депресивної симптоматики в обох клінічних підгрупах. Тенденція до більш швидкого формування ремісії була більше виражена у пацієнтів I підгрупи. Особи вечірнього типу циркадіанності, які приймали агомелатін, виявили найкращі показники за шкалою CGI-I наприкінці лікування (1,12). У хворих на рекурентний депресивний розлад III клінічної групи більш швидке становлення ремісії мало місце у пацієнтів, що отримували агомелатін, причому у осіб вечірнього хронотипу ця динаміка була найкращою.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Таким чином, запропонована в нашому дослідженні система діагностики та терапії рекурентних депресій з урахуванням індивідуального біоритмологічного статусу потребує комплексного застосування медикаментозної терапії відповідно до стану циркадіанних ритмів пацієнтів. Загальна ефективність лікування рекурентного депресивного розладу на засадах хронотерапії була достатньо високою в усіх клінічних групах і підгрупах. Застосування розробленої комплексної системи лікувально-профілактичних заходів щодо рекурентних депресивних розладів на засадах хрономедицини довело її достатню ефективність, причому найбільш високою вона була у пацієнтів вечірнього цирка-

діанного хронотипу, які отримували антидепресант з циркадіанним механізмом дії, що дозволяє вважати таких пацієнтів популяційною когортою для призначення цього препарату, як антидепресанту вибору. Застосування принципів хронодіагностики, хронотерапії та хронопрофілактики в курації хворих на рекурентний депресивний розлад з відповідним підбором конкретного антидепресанту в залежності від хронотипу та синдромальної структури епізоду дозволить суттєво підвищити ефективність існуючих на сьогодні терапевтичних стратегій та є перспективним напрямком у лікуванні афективних розладів у клінічній психіатрії.

Список літератури:

1. Кутько І.І. Афективні розлади / І.І. Кутько, О.К. Напреєнко, В.М. Козидубова; під ред. проф. О.К. Напреєнка // Психіатрія. – К.: Здоров'я, 2001. – С. 353–372.
2. Асанова А.А. Качество жизни, связанное со здоровьем больных депрессивными расстройствами / А.А. Асанова // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2008. – №2 (14). – С. 82–85.
3. Марута Н.А. Новые возможности терапии депрессивных расстройств / Н.А. Марута, Е.Е. Семикина // Український вісник психоневрології. – Том 15, вип. 3(52). – 2007. – С. 89–94.
4. Охрана психического здоровья: проблемы и пути их решения. Отчёт о Европейской конференции ВОЗ на уровне министров / [М. Данзон; пер. с англ. А. Носиков]. – ВОЗ: Женева, 2006. – 185 с.
5. Бачериков А.М. Психодіагностичні предиктори суїцидальної поведінки у хворих на депресивні розлади / А.М. Бачериков, Т.В. Ткаченко // Український вісник психоневрології. – 2007. – Т. 15, вип. 1(50), (додаток). – С. 154–155.
6. Арана Д. Фармакотерапия психических расстройств / Д. Арана, Д. Розенбаум; [пер. с англ.]. – М.: БИНОМ, 2006. – 416 с.
7. Классификация болезней в психиатрии и наркологии: [пособие для врачей]; под ред. М.М. Милевского. – М.: Изд. „Триада-Х”. – 2003. – 184 с.
8. Hamilton M.A rating scale for depression / M. Hamilton // Journal Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. – 1960. – Vol. 27. – P. 56–62.

9. Lambert D. Service use of rural and urban Medicaid beneficiaries suffering from depression: the role of supply / D. Lambert, M. Agger, D. Harley // *Journal of Rural Health*. – 1999. – Vol. 15, № 3. – P. 344–355.
10. Мазо Г.Э. Терапевтически резистентные депрессии: современные подходы к диагностике и лечению / Г.Э. Мазо, С.Е. Горбачев, Н.Н. Петрова // *Вестник Санкт-Петербургского университета*. – 2008. – № 2. – С. 87–96.
11. Медведев В.Э. Комбинированная терапия депрессий Вальдоксаном (агомелатин) и антипсихотиками / В.Э. Медведев // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2012. – Том 14, № 2. – С. 20–23.
12. Antidepressant drug effects and depression severity: a patientlevel meta-analysis / J.C. Fournier, R.J. DeRubeis, S.D. Hollon [et al.] // *JAMA*. – 2010. – Vol. 303. – P. 47–53.