**Некоторые вопросы терапии астено-депрессивных состояний в общемедицинской практике**

Депрессия является одним из самых распространенных болезненных состояний XX века. Именно депрессивные формы реагирования и проявления различных, не только психических, но и психосоматических заболеваний стали распространенными и универсальными при болезнях, вызванных разными причинами и имеющими разнородные механизмы и стереотипы развития.

В специально проведенном исследовании О. П. Вертоградовой отмечено, что у 68 % больных, обратившихся в районную поликлинику, выявлены проявления депрессивного расстройства.

Указанное обстоятельство привело к тому, что все чаще имеет место ситуация, когда первым врачом, курирующим больного с симптомами депрессивного расстройства, является не психиатр, а участковый врач – терапевт или другие специалисты поликлиник или стационаров. Это привело к тому, что в арсенал средств, применяемых не только психиатрами, но и врачами – терапевтами, хирургами, дерматологами и др., стали входить также препараты антидепрессанты.

Вместе с тем недостаточная осведомленность о современных антидепрессантах приводит к преимущественному использованию врачами общей практики лишь давно применяемых препаратов типа амитриптилина, мелипрамина и т. п. Указанные препараты являются мощными антидепрессантами, до настоящего времени широко применяются в психиатрической клинике, при развернутых, глубоких депрессиях. В амбулаторных же условиях, где преимущественно идет речь об атипичных, стертых вариантах депрессий, протекающих на фоне сомато – вегетативных расстройств, действие этих препаратов, имеющих довольно выраженные побочные влияния, может оказать и отрицательные последствия. Вместе с тем традиционные антидепрессанты (амитриптилин и др.) в силу непереносимости побочных эффектов, могут дискредитировать смысл лечения депрессивных расстройств у пациентов общемедицинской практики.

Вследствие сказанного приобретает особое значение информирование врачей общей практики о новых современных антидепрессантах, оказывающих более мягкое действие и не обладающих сколько-нибудь выраженными побочными действиями, которые могли бы препятствовать их использованию в амбулаторных условиях врачам поликлиник, а также в общесоматических стационарах. Однако прежде всего необходимо отметить определенное своеобразие клинических проявлений депрессивных расстройств в общесоматической клинике, отличающееся от "классических" представлений о депрессии, картина которой определяется чувством тоски, заторможенности, подавленности, отчаяния и т. д. Эти характерные для типичных тяжелых вариантов депрессий картины имеют место у больных психиатрических учреждений, где и отмечается известная депрессивная триада: подавленное тоскливое настроение, двигательная и мыслительная заторможенность.

Однако эти проявления для пациентов общемедицинской практики нехарактерны. Здесь признаки депрессии стертые, атипичные и нередко затушеванные жалобами на соматические расстройства.

В современных классификациях депрессивных расстройств их соматоформные (соматизированные) варианты выделяются в отдельный раздел, но при этом подчеркивается наличие наряду с соматическими симптомами более или менее отчетливых аффектов тоскливости, тревожности, астенических жалоб и др. Анализ истории болезни в этих случаях показывает длительность, безэффективность повторных лабораторных, рентгеновских и др. исследований и попыток различных вариантов терапии, включающей нередко и хирургические вмешательства. С 70-х годов появилось даже понятие "маскированных" депрессий, которое преследовало цель привлечения внимания к выявлению депрессий в общемедицинской практике с актуализацией применения наряду с соматической терапией также соответствующих антидепрессантов.

Ряд исследователей составили специальные опросники, учитывающие психологические и поведенческие симптомы, выявляющиеся при стертых депрессиях.

Здесь выделяются следующие моменты, которые могут облегчить врачу общей практики заподозрить наличие депрессии: утрата у пациента способности радоваться жизни; недовольство, озабоченность; нерешительность; впечатление замедленности протекания времени; ощущение замедленности мыслей, бедности идей, субъективное расстройство памяти; пессимизм,чувство вины, мрачные мысли; снижение интересов, инициативы; избегание контактов; суицидальные мысли, изменение мимики и жестов с отражением в них апатии, тоски, тревоги и др. Появление этих симптомов отражает наличие у пациента депрессивного расстройства и говорит о возможной необходимости применения антидепрессанта, так как дифференцированная фармакотерапия остается наиболее эффективным методом лечения депрессий.

Особое внимание необходимо обратить на то, что при лечении депрессий в условиях поликлиники или соматической больницы необходим выбор антидепрессанта с учетом спектра его действия, а также безопасности и совместимости с другими лекарствами соматотропной направленности.

В этой связи в последние годы имеет место тенденция к вытеснению классических антидепрессантов новыми средствами антидепрессивного действия, у которых отсутствуют свойственные трициклическим антидепрессантам противопоказания и побочные действия.

Количество препаратов, предназначенных для лечения депрессий в настоящее время составляет сотни лекарств, представляемых различными фирмами. Каждый из этих препаратов имеет характерный спектр активности и свою "нишу" для применения. Рассмотрим относящийся к группе антидепрессантов нового поколения – представитель класса ингибиторов обратного захвата серотонина – флуоксетин (в частности – продеп).

Сообщение посвящено продепу (флуоксетину) в связи со своеобразием его действия **на те варианты редуцированных депрессий, которые сочетаются с астенией, истощаемостью, апатией. Частота этих анергических субдепрессий в рамках так называемых "реакций истощения" у лиц, перенесших стихийные бедствия, участников войны в Афганистане и чеченских событий описана многими авторами.** Отмечается также распространенность указанных клинических картин у лиц, страдающих хроническими соматическими заболеваниями, и др.

Все это делает актуальным возможность применения антидепрессанта, отличающегося безопасностью, хорошей переносимостью и характерным спектром психотропного действия (влияние на депрессивные, астенические, анергические и др. проявления).

**Краткие сведения о химической структуре, особенностях фармакологического действия и фармакокинетики**

Продеп по строению относится к бициклическим соединениям, активное вещество – флуоксетин хлоралгидрат. Механизм действия препарата связан с избирательной блокадой обратного нейронального захвата серотонина в синаптической щели. Причем отсутствуют проявления блокады других нейромедиаторов, что принципиально отличает флуоксетин от ставших традиционными трициклических антидепрессантов [1, 7]. В связи с этим у данного препарата практически отсутствуют холинолитические эффекты и связанные с ними побочные явления и осложнения, характерные для трициклических антидепрессантов.

При применении в обычных терапевтических дозах продеп практически не влияет на функции сердечно-сосудистой системы и ряда вегетативных функций.

Что же касается фармакокинетики препарата, то следует отметить, что препарат хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Прием пищи может несколько замедлить всасывание, но не оказывает принципиального воздействия на биодоступность. Через 6 – 8 часов после однократного приема 40 мг препарата отмечается максимальная концентрация в плазме (15-55 НГ/мл). Препарат метаболизируется в печени с образованием нескольких метаболитов, из которых основной фармакологической активностью обладает норфлуоксетин. В основном препарат выводится почками в виде метаболитов. Период полувыведения основного вещества составляет 1 – 3 дня, а его метаболита 7 – 9 дней, в связи с чем имеет место последействие после прекращения приема препарата. Следует отметить отсутствие существенных различий в метаболизме препарата у здоровых пожилых людей (лиц старше 65 лет) и здоровых лиц молодого возраста.

Продеп выпускается в капсулах, содержащих 0,02 г. Назначается в начальной дозе по 1 капсуле в один утренний прием. В случаях, когда через 3 – 4 недели постоянного приема указанной дозы препарата не отмечается клинического эффекта, доза увеличивается до 40 мг. Максимальная суточная доза 80 мг/сут. (обычно разделенных на 2 приема – утром и в обеденное время). У больных с печеночной и почечной недостаточностью, а также у лиц пожилого возраста обычно необходимо уменьшение дозы.

**Клиническое изучение**

В современной литературе имеется большое количество работ, анализирующих терапевтическую эффективность флуоксетина по сравнению с традиционными трициклическими антидепрессантами (мелипрамин, триптизол и др.) [2, 3, 7]. В этих и других работах отмечается эффективность флуоксетина при атипичных и резистентных депрессиях [1].

В некоторых работах [5, 6] анализировались клинические особенности действия флуоксетина в амбулаторной психиатрической практике, с учетом влияния препарата на социальное функционирование пациентов и оценкой показателей их качества жизни. Авторами делается заключение, что флуоксетин является эффективным антидепрессантом с быстрым, но плавным терапевтическим действием с отчетливым стимулирующим компонентом и невыраженностью побочных расстройств. К особенностям его терапевтического действия авторы относят определенную неравномерность редукции отдельных компонентов депрессии и показателей социального функционирования, а также волнообразности динамики качества жизни "в целом", что, по мнению авторов, следует учитывать при оценке эффективности проводимой терапии и для предотвращения необоснованных отказов от лечения на этапе временного ухудшения самооценки с целью продолжения терапии до полного купирования депрессивных расстройств, а также возможного восстановления уровня социального функционирования и качества жизни больных. В отличие от классических трициклических антидепрессантов селективные ингибиторы обратного захвата серотонина обладают меньшей тимоаналетической активностью, но лишены холинолитического и адренолитического эффектов и, следовательно, не оказывает гипотензивного действия и не вызывает нарушения сердечной проводимости [2]. В клинической практике эффективность серотонинэргических антидепрессантов отмечается при лечении депрессий невротического уровня, протекающих с заторможенностью. Имеются также сообщения об эффективности флуоксетина и в отношении астено-адинамических расстройств у больных хроническим алкоголизмом и наркоманией.

**Побочные действия** проявлялись обычно в виде возникновения или усиления тревоги и расстройства сна, которые отмечались у 10 – 15 % больных. Отмечались также нервозность, утомляемость, в единичных случаях – тошнота, головокружение, головная боль, редко – кожные высыпания. Эти явления были временными, легко выраженными и проходили при продолжении терапии.

**К противопоказаниям** приема данного препарата относятся: судорожные синдромы разного генеза, состояние тревоги, наличие галлюцинаторно-бредовых расстройств. Одновременный прием ингибиторов МАО недопустим.

Препарат назначается с осторожностью больным с нарушениями функции печени и почек, с аналитическими сведениями о судорожных припадках, больным с наличием тревоги и суицидальных мыслей. В случаях назначения препарата больным с сахарным диабетом, принимающим гипогликемизирующие средства, в начале лечения и при отмене продепа возможна необходимость коррекции дозы гипогликемизирующих средств.

Во время приема продепа необходимо прекращение работы с движущимися механизмами, вождения автотранспорта, запрещается употребление алкоголя.

В случаях **передозировки** отмечаются тошнота, рвота, нервозность, беспокойство, ажитация, иногда судороги. Показаны в этих случаях промывание желудка, проведение мероприятий по восстановлению и поддержанию дыхания, поддержанию функций сердечно-сосудистой и других систем.

Фармакокинетическое **взаимодействие** продепа с диазепамом при их одновременном употреблении может выражаться в увеличении клиренса диазепама. В случае добавления продепа к лечению другими антидепрессантами, может быть отмечено увеличение концентрации этих препаратов в плазме крови.

Фармакодинамическое взаимодействие препарата с противосудорожными средствами, снотворными, нейтролептиками, наркотиками, алкоголем проявляется в усилении угнетающего влияния продепа на ЦНС.

Все указанное выше можно обобщить следующим образом.

Продеп (флуоксетин) обнаруживает следующие клинические эффекты:

• Отчетливое тимоаналептическое действие с преимущественно стимулирующим компонентом.

• Быстрая всасываемость и действие в течение суток после однократного приема.

• Редуцирующее влияние на обсессивно-фобическую симптоматику, сочетающуюся с апатической депрессией невротического уровня.

• Практическое отсутствие побочных сомато-вегетативных эффектов.

• Отсутствие увеличения массы тела.

**Показания к назначению продепа**

1. Апато-адинамические и астенические депрессии невротического уровня.

2. Обсессивно-фобические расстройства при астенических депрессиях.

3. Дистимические расстройства.

4. Различные варианты субдепрессий у больных со склонностью к холинолитическим реакциям (сосудистым, дизурическим и др.)

5. Абстинентные синдромы с дистимическими, астено-субдепрессивными расстройствами.

Таким образом, продеп обладает определенной тимоаналептической активностью с некоторым активизирующим воздействием, эффект которых обнаруживается после 3-й недели терапии.

Достоинством препарата является отсутствие у него вегетативных холинолитических и адренолитических побочных эффектов, что определяет его хорошую переносимость.

Показанием к назначению продепа в общемедицинской практике могут служить описанные выше симптомы апато-адинамических и астенических субдепрессий, часто возникающие в структуре посттравматического стрессового синдрома. Препарат может быть с успехом использован при депрессиях у больных с вегето-сосудистой и церебрально-органической недостаточностью врачами поликлиник и соматических стационаров.

**Литература:**

1. Вовин Р.Я., Иванов М.В., Штемберг К.С. ж. "Социальная и клиническая психиатрия". 1992. – Т. 2. – № 4. – С. 61–66.

2. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов С П Б. 1995. – С. 568.

3. Калинин В.В. ж. "Социальная и клиническая психиатрия". 1994. – № 2. – С. 142–149.

4. Недува А.А., Малин Д.И., Костицин Н.В. ж. "Социальная и клиническая психиатрия". 1996. – № 2. – С. 99–105.

5. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Колчин А.В. ж. "Социальная и клиническая психиатрия". 1994. – № 4. – С. 87–92.

6. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожалова Я.А. ж. "Социальная и клиническая психиатрия". 1996. – № 4. – С. 57–62.

7. Stokes P.E. ж. "Социальная и клиническая психиатрия". 1995. – № 2. – С. 124–144.