

Алла Сергеевна Аведисова: «Чем раньше начато лечение депрессии, тем меньше риск нежелательных последствий и эффективнее фармакотерапия»

Интервью с главным научным сотрудником Отдела пограничной психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, главным научным сотрудником ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева Департамента здравоохранения Москвы», заслуженным врачом России, доктором медицинских наук, профессором Аллой Сергеевной Аведисовой.

Alla S. Avedisova: “The earlier the treatment of depression is started, the lower the risk of adverse effects and the more effective pharmacotherapy”

Interview with Alla S. Avedisova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Department of Borderline Psychiatry, Federal State Budgetary Institution V.P. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health Russian Federation, State Budgetary Healthcare Institution Z.P. Solovyev Research and Practical Psychoneurology Center of Moscow Department of Healthcare, Honoured Doctor of Russia.

– Уважаемая Алла Сергеевна, по оценке ВОЗ, порядка 280 млн человек в мире (3,8% населения) страдают депрессией¹ – одной из наиболее серьезных проблем современного общества. В какой степени стресс, вызванный политическими, экономическими и социальными кризисами, влияет на рост случаев депрессивных расстройств?

– По современным представлениям, причинно-следственная связь между стрессом и депрессией является «двунаправленной»: стресс может быть причиной депрессии и депрессия может стать причиной стресса. То, как депрессия приводит к стрессу, довольно понятно. Люди с депрессией стремятся к изоляции, ограничению деятельности (учеба, работа, увлечения). Такая изоляция сопровождается недовольством собой, идеями самообвинения, самостигматизацией, что повышает уровень стресса. Однако есть убедительные доказательства того, что верно и обратное. Факты свидетельствуют о том, что хронический стресс повышает уровень заболеваемости депрессией. Есть предположения, что социальные нежелательные кризисные события (Вы их перечислили), нарушающие привычную деятельность человека, вызывают стресс, который и повышает частоту возникновения депрессии. Но мы не полностью представляем характер причинно-следственной связи между этими событиями. Острый травматический или хронический стресс может произойти в начале жизни, вызывая долговременные эпигенетические феномены (например, метилирование



Алла Сергеевна Аведисова

ДНК, модификации гистонов и др.). В настоящее время они активно обсуждаются как своеобразные промежуточные механизмы, с помощью которых во взрослом возрасте моделируются системы стресс-реагирования и стресс-уязвимости организма. Реакция на острый

¹ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/depression>.

стресс – это активация оси гипоталамическо-адреналовой системы и повышение уровня циркулирующих глюкокортикоидов, которые предназначены для обеспечения максимальной физиологической поддержки в острой фазе ответа «бей или беги». При этом повторное воздействие стресса и устойчивое повышение уровня глюкокортикоидов оказывает пагубное воздействие на многие системы органов, включая головной мозг, способствуя тем самым возникновению депрессии.

– Три года назад наша страна столкнулась с таким глобальным вызовом, как пандемия COVID-19. Как это отразилось на психическом здоровье россиян? Насколько увеличилось количество пациентов, страдающих депрессией?

– Это очень хороший вопрос, т. к. ситуация с пандемией COVID-19, как бы неэтично это ни звучало, может рассматриваться как естественная модель для длительного последующего изучения влияния различных факторов (инфекционных, социальных, экономических, стрессовых и др.) на здоровье человека. Ведь, согласно научному обзору, опубликованному ВОЗ в 2022 г., от пандемии коронавируса в общей сложности умерли почти 15 млн человек в мире, что почти в три раза превышает данные существовавшей до сих пор официальной статистики. В первый год пандемии COVID-19 глобальная распространенность тревоги и депрессии увеличилась на 25%. Одним из основных объяснений этого увеличения является беспрецедентный стресс, вызванный социальной изоляцией в результате пандемии. Одиночество, страх заражения, болезни и смерть близких людей, горе после тяжелой утраты и финансовые проблемы были названы стрессорами, ведущими к тревоге и депрессии.

Данные свидетельствуют о том, что люди с ранее существовавшими психическими расстройствами, по-видимому, не являлись более уязвимыми для заражения COVID-19. Тем не менее когда они заражались, то чаще подвергались госпитализации. У таких пациентов чаще отмечались тяжелое течение заболевания и случаи смерти по сравнению с людьми без психических расстройств. Особому риску были подвержены люди с более тяжелыми психическими расстройствами, такими как психозы, и молодые люди с любыми психическими расстройствами.

Обеспокоенность по поводу потенциального ухудшения состояния психического здоровья уже побудила 90% опрошенных стран включить психическое здоровье и психосоциальную поддержку в свои долгосрочные планы реагирования на COVID-19.

– Кто пострадал в большей степени: мужчины или женщины, молодежь или пожилые люди?

– Больше всего пострадали женщины и, как это ни удивительно на первый взгляд, молодые люди. Да, молодые люди, для которых коммуникация, двигательная активность является приоритетом в этом возрасте – у них, кроме депрессии и тревоги, вырос уровень суицидальности и несуицидального самоповреждающего поведения. Так, согласно отчету Института психического здоровья США, уровень депрессии среди представителей поколения Z вырос примерно на 4 или 5% за период

пандемии. Что касается пожилых людей, и так ограниченных в передвижении и общении, то они были более терпеливы к таким вызовам.

– Вошли ли в группу риска медицинские работники?

– Конечно. Более того, их состояние специально изучалось как во всем мире, так и в нашей стране. Популяционное исследование психического здоровья медицинских работников России с оценкой факторов дистресса, ассоциированного с пандемией COVID-19, было проведено М.Ю. Сорокиным (ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева») и др. Оно показало, что наиболее неблагоприятный дистрессовый тип реакции на пандемию характерен для подгрупп молодых специалистов, с меньшим медицинским стажем, преимущественно врачей, а также для лиц, не имеющих социальной поддержки в семье. Наиболее существенным при этом являлся также фактор трудовой нагрузки медработников с высокой частотой контакта с пациентами, страдающими COVID-19. При этом выявленная доля подверженных дистрессу российских респондентов оказалась равной 23,6%.

– Что лежало в основе депрессии – страхи перед неизвестным массовым заболеванием или меры, принятые по борьбе с ним (самоизоляция, локдаун, закрытие школ и т. д.)?

– Исследования, посвященные анализу факторов, возможно влияющих на возникновение депрессии в условиях коронавирусной пандемии, показали, что уникальную ситуацию этого кризиса можно определить как комбинацию нескольких подугроз, которые вместе создают суперугрозу COVID-19, включающую осознание собственной не вечности (естественное напоминание о смерти), изоляцию и непереносимость неопределенности (неизвестности). Последняя предполагает слабую проблемную ориентацию, установку на неприятие и когнитивное избегание. Интересно, что беспокойство по поводу соматических проблем из-за COVID-19 оказалось меньше, чем связанное с социальными и психологическими ситуациями при пандемии.

– Увеличилось ли количество обращений к врачам по поводу депрессии в последнее время?

– На обращаемость к специалисту-психотерапевту/психиатру влияет слишком много факторов, а в последнее время их становится все больше. Так, к сожалению, на завершающей стадии находится проект закона о передаче сотрудникам российских внутренних дел информации о лицах, страдающих психическими заболеваниями, т. е. психиатров обязывают сообщать в полицию о своих пациентах. Кроме того, на федеральном уровне был принят приоритетный проект «Электронное здравоохранение», предполагающий полный переход врачей на электронный документооборот с доступом к нему не только медицинских работников любых специальностей, но и пациентов. Каким образом и в каком объеме будут подключены к нему психиатры и психотерапевты, пока не ясно, но есть серьезные опасения по этому поводу. Раскрытие медицинской (психиатрической) информации как для других врачей, так и для орга-

нов внутренних дел может в результате обернуться вполне ожидаемыми результатами – сокращением обращаемости за необходимой психиатрической помощью. Также важно отметить снижение числа обращений пациентов с депрессивными расстройствами в государственные клиники, в которых сегодня наблюдается сокращение количества специалистов, и повышение обращаемости пациентов в частные клиники.

Что касается заданного Вами вопроса, то для ответа на него необходимо проведение специального исследования, которое позволило бы сравнить в динамике обращаемость в различные психиатрические и психотерапевтические учреждения. Но есть косвенные данные. Так, подсчеты DSM Group, анализирующей фармацевтический рынок, показали, что продажи антидепрессантов в первом полугодии 2022 г. выросли на 81,3% в деньгах и на 51,7% в упаковках по сравнению с тем же периодом 2021 г.

– Среди населения бытует мнение, что депрессию лечить необязательно, она может пройти сама. Насколько это опасно? Каковы последствия запущенной депрессии?

– Многие заболевания, не только психиатрические, но и соматические, через некоторое время проходят самостоятельно, если не переходят в стадию уже необратимых тяжелых последствий. Например, повышение артериального давления или стенокардия могут быть как кратковременными, быстропроходящими, так и стать предшественниками инфаркта миокарда или инсульта. При этом распознать на начальных стадиях дальнейшее течение заболевания практически невозможно. Так и депрессия – она может продолжаться несколько недель, а может и несколько лет. Болезнь может завершиться полным выздоровлением, а может привести к резкому снижению работоспособности, появлению других психических расстройств и соматических заболеваний, суицидальных намерений и т. д. Общий принцип медицины – начинать лечение заболевания как можно раньше – действует и при терапии депрессивных расстройств. Надо помнить, что при раннем лечении депрессии врач не только предупреждает развитие нежелательных последствий заболевания, но и применяет лекарственные препараты в те сроки, когда они наиболее эффективно действуют на патогенетические звенья состояния.

– По каким симптомам можно заподозрить депрессию?

– Об этом написано много статей и книг, а интернет просто пестрит этими симптомами. Мне остается только сказать – не бойтесь обращаться к психотерапевту или психиатру по поводу своего плохого настроения, пессимистических повторяющихся мыслей, тревоги, нарушений сна и аппетита, апатии и астении. Обсудите со специалистом свои проблемы, и они станут для вас яснее. И знайте: решение о начале терапии, а также выбор метода лечения (психотерапия, психофармакотерапия) – за вами.

– В каких случаях стресс приводит к тревожным расстройствам, а когда к депрессивным? В чем отличие подходов к лечению?

– На этот вопрос трудно ответить. Почему в ответ на различные стрессы некоторые люди идут к холодиль-

нику, а у других – запах пищи вызывает отвращение? Здесь большее значение имеет предрасположенность человека, в т. ч. биологическая. Но чаще всего в ответ на стресс у человека возникает тревожно-депрессивное расстройство, при котором симптомы депрессии и тревоги тесно связаны, а лучшим выбором терапии будут являться препараты, которые сочетают антидепрессивное и анксиолитическое действие.

– Каковы современные подходы к лечению депрессии? Что они включают? Какая роль отводится фармакотерапии?

– Современные подходы к терапии депрессии подразумевают одновременное назначение фармако- и психотерапии. Однако есть существенная разница в длительности их проведения для достижения эффективного результата. Так, если психотерапия обычно продолжается несколько месяцев, то антидепрессанты начинают действовать уже через 2–3 нед. их использования.

В последние годы роль фармакотерапии повышается в связи с появлением новых данных о патогенезе депрессии, концептуализирующих ее как расстройство нейронных сетей (включающее изменения в различных областях головного мозга), которое эффективно лечится антидепрессантами, улучшающими синаптическую пластичность и действующими как модуляторы моноаминов (например, серотонина, норадреналина и дофамина).

– Появились ли в последнее время новые препараты, зарубежные и отечественные, для лечения депрессии?

– Я могу дать информацию только о трех препаратах/веществах, которые в настоящее время исследуются для терапии депрессии. В США впервые за 30 с лишним лет одобрили использование нового лекарства от депрессии эскетамин, который назван «самым важным открытием за последние 50 лет» в лечении психических расстройств. Его будут выпускать в форме назального спрея и продавать под товарной маркой Spravato. Препарат увеличивает количество синаптических связей в медиальной префронтальной коре головного мозга, тем самым улучшая нейрональную пластичность. Лекарство можно будет получить только у сертифицированных врачей или во время стационарного лечения в больнице. Эскетамин будут прописывать вместе с другими антидепрессантами.

В 2018–2019 гг. FDA министерства здравоохранения США присвоило псилоцибину статус прорывной терапии для лечения депрессии у людей и сняло запрет на проведение его исследований при психических расстройствах. Присвоение статуса прорывной терапии псилоцибину может означать одобрение FDA в 2023–2024 гг. легального использования вещества для лечения психических расстройств. Изданный в 2021 г. обзор исследований этого вещества показал, что его применение связано со снижением интенсивности симптомов депрессии. В России псилоцибин внесен в Список I наркотических средств, оборот которых запрещен в соответствии с законодательством РФ и международными договорами РФ.

В последнее время появляются все новые доказательства того, что в патогенезе депрессии важную роль играют процессы дисрегуляции иммунной системы и системное

воспаление. Метаанализы постоянно демонстрируют связь между депрессией и воспалением, в т. ч. при отсутствии системных воспалительных заболеваний. Предположительным объяснением этого является «цитокиновая гипотеза», согласно которой депрессия рассматривается как результат связанного со стрессом увеличения продукции провоспалительных цитокинов, что в конечном итоге приводит к меньшей доступности серотонина и чрезмерной активации гипоталамической, гипофизарной и надпочечниковой систем. Препарат миноциклин, широко используемый антибиотик с противовоспалительными свойствами, дает улучшение депрессивных симптомов у пациентов с устойчивой к лечению депрессией с периферическим воспалением низкой степени. Но это все касается зарубежных инноваций. К сожалению, российские разработки новых антидепрессантов мне неизвестны.

– Какая группа препаратов для лечения депрессии применяется сегодня?

– В настоящее время применяются эффективные и хорошо зарекомендовавшие себя препараты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), такие как флувоксамин, пароксетин, эсциталопрам и др., а также из группы селективных ингибиторов обратного захвата норадреналина и серотонина (СИОЗНЦ), такие как венлафаксин и др.

– На российском рынке представлен оригинальный венлафаксин – Велаксин в капсулах пролонгированного действия. В чем проявляется его уникальность?

– Действующее вещество этого препарата (венлафаксин) хорошо известно российскому врачу как современный антидепрессант с широким профилем применения при различных типах депрессий благодаря дозозависимому действию на три основные типа нейромедиаторов: серотонин, норадреналин и дофамин. Что касается формы выпуска препарата, то она предполагает пролонгированный характер действия с возможностью назначения один раз в день (как правило, в вечернее время), что сопровождается лучшей переносимостью, меньшим числом побочных эффектов на пике концентрации в крови

и меньшим риском развития синдрома отмены при случайном пропуске приема. Кроме того, такой благоприятный для пациента режим назначения препарата – один раз в день – обеспечивает их большую приверженность к проводимой терапии.

– Как бы Вы оценили антидепрессивное действие препарата Спитомин? В каких ситуациях его назначают?

– Спитомин (буспирон) – не антидепрессант, а небензодиазепиновый анксиолитик оригинального, модулирующего механизма действия, являющийся парциальным агонистом серотониновых 5-HT_{1A}-рецепторов и антагонистом дофаминовых D₂-ауторецепторов. Основным показанием к применению препарата является генерализованное тревожное расстройство, однако он может с успехом применяться при тревожно-депрессивных состояниях благодаря способности усиливать антидепрессивный эффект СИОЗС и снижать их побочные эффекты, а также анксиолитическому эффекту, сравнимому с бензодиазепинами. Данный препарат лишен аддитивного потенциала и может быть полезен пациентам с риском возникновения зависимости.

– В каких случаях при реактивной депрессии применяют препарат Грандаксин. В чем особенность его действия?

– Тофизопам (Грандаксин) – атипичный бензодиазепиновый анксиолитик. В отличие от других бензодиазепинов тофизопам не обладает седативным, снотворным, миорелаксирующим и противосудорожным действием. Препарат начинает действовать в течение часа после приема и не оказывает неблагоприятного действия на память, психомоторную и когнитивную функцию, но обладает умеренной стимулирующей активностью. Если реактивная депрессия требует проведения фармакотерапии, то тофизопам будет полезен как препарат дополнительной терапии к антидепрессантам для повышения противотревожного эффекта последних.

При длительном применении тофизопам не вызывает развитие физической или психической зависимости. 

Беседовала Ирина Широкова