

Тартынский Кирилл Михайлович

**ДЕПРЕССИИ И ПАНИЧЕСКИЕ АТАКИ.
ВЗАИМОСВЯЗЬ, ПСИХОПАТОЛОГИЯ, ТЕРАПИЯ**

14.01.06 – Психиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

Член-корреспондент РАН,
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Иванец Николай Николаевич

Официальные оппоненты:

Барденштейн Леонид Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, кафедра психиатрии и наркологии, заведующий кафедрой

Иванов Станислав Викторович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья», г. Москва, главный научный сотрудник

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (ФГАОУ ВО РУДН Министерства науки и высшего образования РФ)

Защита состоится «_____» _____ 2019 г. в _____ часов на заседании Диссертационного совета Д208.040.07 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в Центральной научной медицинской библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бул., д. 37/1 и на сайте организации <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2018 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета Д 208.040.07
доктор медицинских наук, профессор

Дамулин Игорь Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Результаты эпидемиологических исследований подтверждают высокую распространенность депрессий с паническими атаками. Отечественными авторами описано наличие панических атак с агорафобией у 57,8% пациентов с депрессией, в частности, у 26,7% с дистимией, у 22,2% с умеренным депрессивным эпизодом, у 8,9% с легким депрессивным эпизодом (Редчиц О.А., 2003). В ряде работ предлагается рассматривать панические атаки как один из маркеров принадлежности депрессии к биполярному аффективному расстройству (БАР) (Тювина Н.А., Коробкова И.Г., 2016). По данным зарубежных исследователей, у 22% больных с паническим расстройством выявлялась клинически выраженная депрессия (Stein D. et al., 2002), а риск ее развития был в 2,6 раза выше в течение 5 лет с момента установления диагноза панического расстройства (Wittchen H.U. et al., 1999). При этом панические атаки при атипичной депрессии отмечаются чаще, чем при меланхолической, т. е. примерно в половине случаев (Liebowitz M.R. et al., 1988). В свою очередь, атипичная депрессия встречается у 40% пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством (РДР), у 60% с дистимией, у 50% с БАР (Klein D.F. et al., 1993) и рассматривается как своеобразный переходный синдром от монополярной депрессии к БАР II типа с преобладающими проявлениями, характерными для каждого из этих состояний (Akiskal H., 2004; Аведисова А.С., 2012). Единого представления о психопатологическом содержании атипичной депрессии нет. В отечественной психиатрии атипичность традиционно рассматривается как трансформация классической структуры депрессивного синдрома либо с изменением соотношения его компонентов, либо с дополнением психопатологическими образованиями неаффективного регистра. По мнению зарубежных авторов, атипичная депрессия представляет собой определенный симптомокомплекс, к которому в разное время относили инвертированный характер суточных колебаний настроения, преувеличение тяжести ситуаций, с которыми пациенты легко справлялись ранее, отсутствие

реакции на терапию трициклическими антидепрессантами (West E.D., Dally P.J., 1959; Zisook S. et al., 1993), гиперсомнию, раздражительность, чувство тяжести в конечностях («свинцовый паралич») (Sargant W., 1961), панические атаки, преобладание соматических жалоб, выраженное чувство усталости, истерические черты личности (Ravaris C.L., 1976; Ravaris C.L, Robinson D.S., 1980).

Лечение нередко осуществляется без учета клинико-психопатологических особенностей депрессивных состояний, в структуре которых развиваются тревожные расстройства. Психотерапия, зачастую направленная лишь на феномен тревожного пароксизма, является симптоматическим лечением, решающим тактические задачи этапа купирующей терапии. В то же время психопатологические особенности депрессий, сопутствующие паническим атакам, позволяют осуществить правильную диагностику и выбрать наиболее подходящую стратегическую долгосрочную терапию в зависимости от нозологической принадлежности данных состояний (Иванец Н.Н. с соавт., 2017). При лечении таких расстройств отмечается ряд сложностей, например, развитие лекарственной резистентности, что происходит чаще, чем при лечении депрессий, не отягощенных паническими атаками, или панического расстройства без депрессии (Steketee G. et al., 2001); замедленный терапевтический ответ при лечении депрессий с паническими атаками (Frank E. et al., 1990); нередкое усиление тревоги (Bandelow B. et al., 2008) и учащение тревожных пароксизмов (Serretti A. et al., 2011) на начальных этапах терапии антидепрессантами. В современной литературе по терапии панического расстройства отмечается равная эффективность групп антидепрессантов как в монотерапии, так и в сочетании с бензодиазепинами. Неоднозначные результаты показывают исследования эффективности других психотропных препаратов. Некоторые авторы указывают на эффективность кветиапина, оланзапина, рисполепта (Menaster M. et al., 2005; Mandalos G.E. et al., 1999; Wang H. R. et al., 1999) как в монотерапии, так и в сочетании с антидепрессантами. Аналогичные точки зрения существуют и в отношении препаратов группы нормотимиков (ламотриджин, вальпроаты) (Masdrakis V. G. et al., 2010; Lum M. et al., 1990; Александровский Ю.А, 2012).

Отсутствие единого мнения в отношении клинико-психопатологических характеристик депрессий с паническими атаками и терапии этих расстройств определяет актуальность этой проблемы и дает основание для проведения соответствующего исследования.

Цель работы

Изучить клинико-психопатологические особенности депрессий с паническими атаками. На основании полученных данных разработать эффективную терапевтическую программу данных состояний.

Задачи исследования:

1. Изучить клинико-психопатологические особенности невротических депрессий с паническими атаками.
2. Изучить клинико-психопатологические особенности рекуррентной депрессии с паническими атаками.
3. Изучить клинико-психопатологические особенности депрессий с паническими атаками в рамках биполярного расстройства.
4. Разработать программу лечения депрессивных расстройств с паническими атаками.

Научная новизна исследования

Впервые проведен сравнительный анализ невротических депрессий и депрессий в рамках РДР и БАР с паническими атаками. Выделены характерные клинико-психопатологические особенности изученных депрессий, позволяющие проводить более точную их квалификацию с последующим более эффективным лечением. Разработана терапевтическая тактика ведения данной категории больных.

Практическая значимость работы

Полученные данные позволят более эффективно диагностировать депрессивные расстройства с паническими атаками. Предложенные схемы психофармакотерапии позволяют проводить более эффективное лечение депрессивных состояний с паническими атаками. Доказанная эффективность применения комбинированной терапии антидепрессантом, транквилизатором и антипсихотиком способствует более быстрому развитию клинического эффекта: уменьшению частоты и выраженности панических атак, ускорению выхода из депрессии и становлению ремиссии. Назначение нормотимика на этапе купирующей терапии может основываться на выявленных характерных признаках рекуррентной депрессии и биполярного аффективного расстройства, включающих такие проявления, как реактивность, гиперсомния, гиперфагия. Применение психофармакотерапевтической схемы с нормотимиком, не обнаруживая преимуществ на этапе купирующей терапии, представляется важным для профилактики возможных аффективных фаз уже на этапе купирующей терапии. Полученные данные могут использоваться в психиатрической практике.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Невротические депрессии с паническими атаками, рекуррентные депрессии с паническими атаками и депрессии с паническим атаками в рамках биполярного аффективного расстройства имеют ряд существенных клинико-психопатологических особенностей
2. Невротические депрессии с панически атаками проявляются большим полиморфизмом симптоматики и низким уровнем их редукции при преобладающем влиянии на клиническую картину личностных особенностей.
3. Рекуррентные депрессии с паническим атаками проявляются наиболее типичными симптомами, за исключением максимально выраженной реактивности настроения.
4. Депрессии с паническим атаками в рамках биполярного аффективного расстройства отличаются максимальной атипичностью клинических проявлений.

5. Разработанная программа психофармакотерапии депрессий с паническими атаками, включающая антипсихотик в дополнение к антидепрессанту и транквилизатору, значительно повышает эффективность лечения.

Внедрение результатов исследования

Полученные результаты используются в учебно-педагогической работе кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Разработанные диагностические и терапевтические рекомендации применяются в лечебном процессе в Клинике психиатрии им. С.С. Корсакова Университетской клинической больницы №3 (УКБ №3) ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на ежегодных научно-практических конференциях «Новые подходы к терапии основных психических заболеваний» кафедры психиатрии и наркологии ЛФ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва, 26 апреля 2017 г.; Москва, 25 апреля 2018 г.).

Диссертация апробирована на конференции кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (протокол № 21 от 30 мая 2018 г.).

Личный вклад

Вклад автора является определяющим на всех этапах исследования и состоит в выборе направления исследования, постановке цели и задач, разработке плана исследования, выборе методов для его реализации. Психофармакотерапия всем больным назначалась и корректировалась при непосредственном участии автора. Автор самостоятельно обработал клинические данные, провел статистический анализ, обобщил полученные результаты, сравнил выводы собственной работы с

имеющимися данными в литературе и изложил результаты исследования в тексте диссертации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Представленная диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.06 – Психиатрия, занимающейся изучением клинических, социально-психологических и биологических основ психических заболеваний, их клинических проявлений, патогенеза, лечения, профилактики и реабилитации психических больных. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пункту 4 специальности «Психиатрия».

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 110 страницах текста (основной текст – 100 страниц) и содержит введение, 4 главы (обзор литературы по теме исследования, характеристика клинического материала и методов исследования, результаты исследования, заключение) выводы, практические рекомендации, список условных сокращений, указатель цитированной литературы из 110 источников (из них 40 отечественных и 70 зарубежных). Диссертация содержит 6 таблиц, 13 рисунков и 3 клинических иллюстрации с комментариями.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 4 печатные работы (список приведен в конце автореферата), из них 3 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика клинического материала и методов исследования

В исследование были включены 100 пациентов, из них 53 (53,0%) мужчины и 47 (47,0%) женщин. Средний возраст пациентов составлял $36,7 \pm 10,7$. Все обследуемые проходили лечение по поводу депрессивных расстройств с паническими атаками в клинике психиатрии им. С.С. Корсакова Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в период с 2015 по 2018 год. Пациенты оставались под наблюдением на срок до двух месяцев до завершения исследования. Постановка диагноза осуществлялась в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10.

Критериями включения в исследование были: наличие депрессивного расстройства легкой или умеренной степени тяжести в сочетании с паническими атаками в рамках депрессивного эпизода (F32), или рекуррентного депрессивного расстройства (F33), или в рамках депрессии при биполярном расстройстве, или же в рамках расстройства адаптации, смешанной тревожно-депрессивной реакции; возраст пациента старше 18 лет; добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись: возраст пациента до 18 лет; острые галлюцинаторно-бредовые состояния различной этиологии; психотический регистр расстройств; малопрогредиентная шизофрения; зависимость от психоактивных веществ; наличие острых соматических и неврологических заболеваний; нежелание или неспособность пациента подписать информированное согласие на участие в исследовании; беременность; кормление грудью.

Пациенты были разделены на 3 клинические группы: 1-я - больные с невротическими депрессиями (НД), в структуре которых развивались панические атаки; 2-я - больные с рекуррентной депрессией (РДР), в рамках которой отмечались панические атаки; 3-я - больные с биполярным аффективным

расстройством (БАР), при котором в структуре депрессивных эпизодов возникали панические атаки.

Выделенные группы различались по своим социально-демографическим характеристикам. В группе НД значительно преобладали женщины (73,3%), в группах эндогенных депрессий отмечалась противоположная картина с превалированием мужчин над женщинами: в группе РДР 60,6% и 34,9%, в группе БАР 67,6% и 32,4% соответственно. Во всех группах большинство пациентов к моменту включения в исследование состояли в браке, однако при этом в клинических группах эндогенных депрессий (РДР и БАР) отмечалась существенная доля расторгнувших брак (30,3 и 35,1% соответственно). Обследованные в большинстве своем были работающими, с высшим образованием. Инвалидность по психическому заболеванию присутствовала только в группе БАР (4 случая) и была обусловлена континуальным и быстроциклическим течением расстройства. Большинство пациентов в группе НД обращались за специализированной психиатрической помощью впервые, в группах РДР и БАР – повторно (Таблица 1).

Таблица 1. Сравнительная социально-демографическая характеристика выделенных клинических групп пациентов

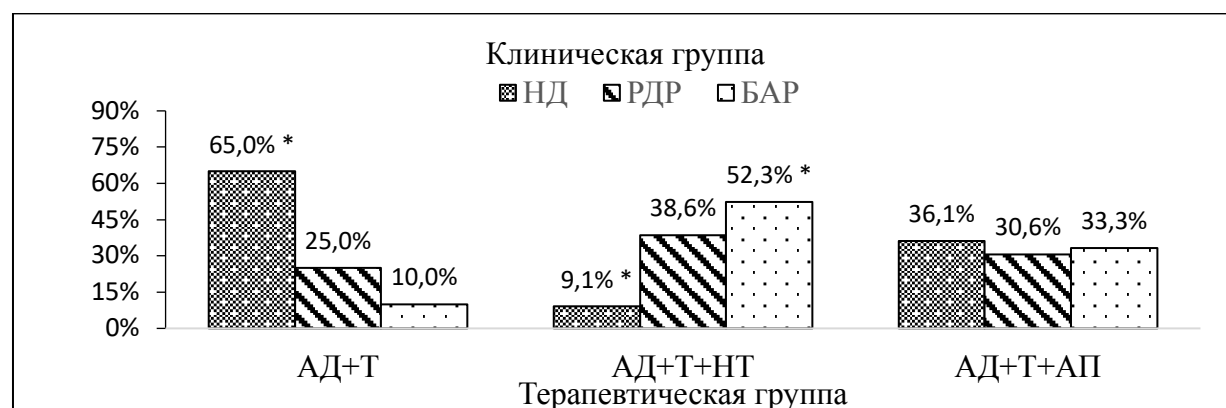
Показатель	НД (n=30), %	РДР (n=33)	БАР (n=37)
Пол			
мужской	8 (26,7%)	20(60,6%)*	25 (67,6%)*
женский	22 (73,3%)*	13 (39,4%)	12 (32,4%)
Возраст			
средний возраст больных на момент включения в исследование (M±m), годы	29,4 ± 7,4*	42,6 ± 9,2	37,3 ± 10,8
Семейный статус			
состоят в браке	13 (43,3%)	22 (66,7%)	15 (40,5%)
не состоят в браке	12 (40%)	1 (3%)	9 (24,3%)
разведены	5 (16,7%)	10 (30,3%)	13 (35,1%)
Образование			
среднее специальное	5 (16,7%)	8 (24,2%)	0 (0%)
неоконченное высшее	9 (30%)	4 (12,1%)	7 (18,9%)
высшее	16 (53,3%)	21 (63,6%)	30 (81,1%)

Профессиональный статус			
работают или учатся	19 (63,3%)	30 (90,9%)	30 (81,1%)
не работают	11 (36,7%)	3 (9,1%)	3 (8,1%)
инвалиды	0 (0%)	0 (0%)	4 (10,8%)
Обращение			
первичное	23 (76,7%)*	10 (30,3%)	11 (29,7%)
повторное	7 (23,3%)	26 (69,7%)*	27 (70,3%)*

*p<0,05

Клиническое наблюдение начиналось при поступлении больных в стационар или при амбулаторном обращении, осуществлялось на протяжении всего периода исследования в течение 2-х месяцев. Анализ полученных результатов проводился в два этапа: анализ клинико-психопатологической картины депрессивных состояний с паническими атаками и оценка терапевтической эффективности. Для оценки клинико-психопатологических особенностей депрессий применялась специально разработанная индивидуальная регистрационная карта обследования, в которой приводились данные о наследственной отягощенности, преморбидных особенностях, характере и течении заболевания. При этом использовались: клинико-психопатологический метод, шкала оценки депрессии Монтгомери-Асберга (MADRS), шкала атипичной депрессии (ADDS), шкала тревоги Шихана (ShARS)

Для оценки эффективности проводимого лечения с учетом классов применяемых психотропных препаратов были сформированы три терапевтические группы.



*p<0,05 Рисунок 1. Распределение клинических групп депрессий в терапевтических группах

1-я группа (АД+Т), получавшая терапию сочетанием антидепрессанта и транквилизатора, была в основном представлена пациентами с невротической депрессией (65,0%), в меньшей степени рекуррентными и биполярными больными (25,0 и 10,0 % соответственно). 2-я группа (АД+Т+НТ), при лечении которых использовалось сочетание антидепрессанта, транквилизатора и нормотимика, в основном была представлена пациентами из клинических групп биполярных и рекуррентных больных, значительно реже - невротическими больными (52,3%, 38,6% и 9,1% соответственно). 3-я группа (АД+Т+АП), при лечении которой использовалось сочетание антидепрессанта, транквилизатора и антипсихотика, была представлена невротическими, рекуррентными и биполярными больными примерно в равной степени (33,3%, 30,6% и 36,1% соответственно) (Рисунок 1).

Для оценки эффективности проводимого лечения в терапевтических группах регистрировали исходную тяжесть состояния и его изменения на 1-й, 2-й, 4-й и 8-й неделях лечения по следующим параметрам: балл по шкале MADRS; балл по шкале ShARS, частота панических атак в неделю.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы Microsoft Excell 2010 и пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11. Во всех процедурах статистического анализа уровень статистической значимости p принимался равным или менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенного исследования был выявлен целый ряд клинко-психопатологических особенностей депрессий с паническими атаками.

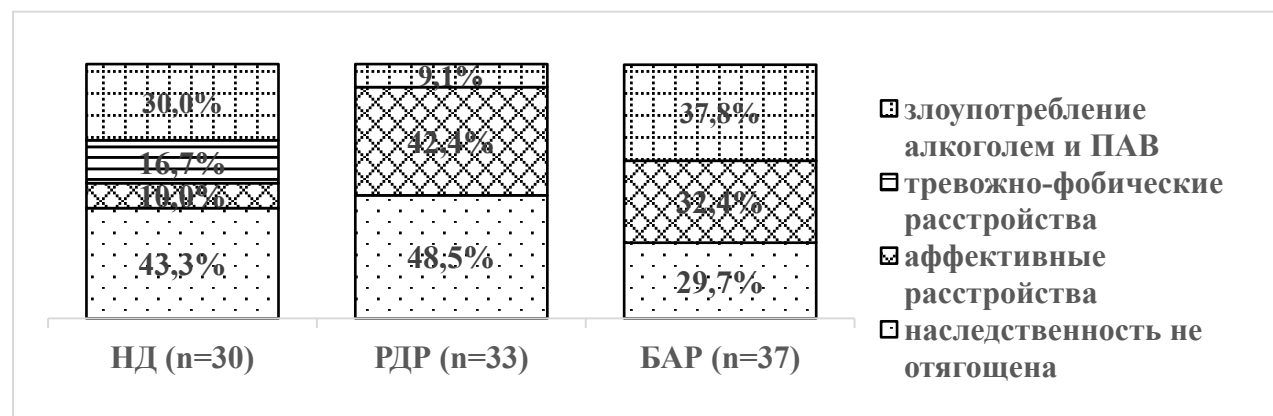


Рисунок 2. Наследственная отягощенность психическими заболеваниями в группах обследованных больных.

При рассмотрении наследственного анамнеза обследованных (Рисунок 2) выявлено, что наследственность достоверно чаще отягощена у пациентов группы БАР в отношении преимущественно аффективной патологии и злоупотребления алкоголем и психоактивными веществами. У больных РДР достоверно чаще наблюдалась наследственная отягощенность аффективными расстройствами в сравнении с группами БАР и НД (42,4, 32,4 и 10% соответственно). Необходимо отметить выявленное значимое преобладание наследственной отягощенности в отношении злоупотребления алкоголем и психоактивными веществами, которая в сопоставимом числе случаев встречалась в группах БАР и НД и значительно реже в группе РДР (37,8, 30 и 9,1 % соответственно). Отягощенность тревожными, а также тревожно-фобическими расстройствами отмечалась лишь у 16,7% пациентов с НД.

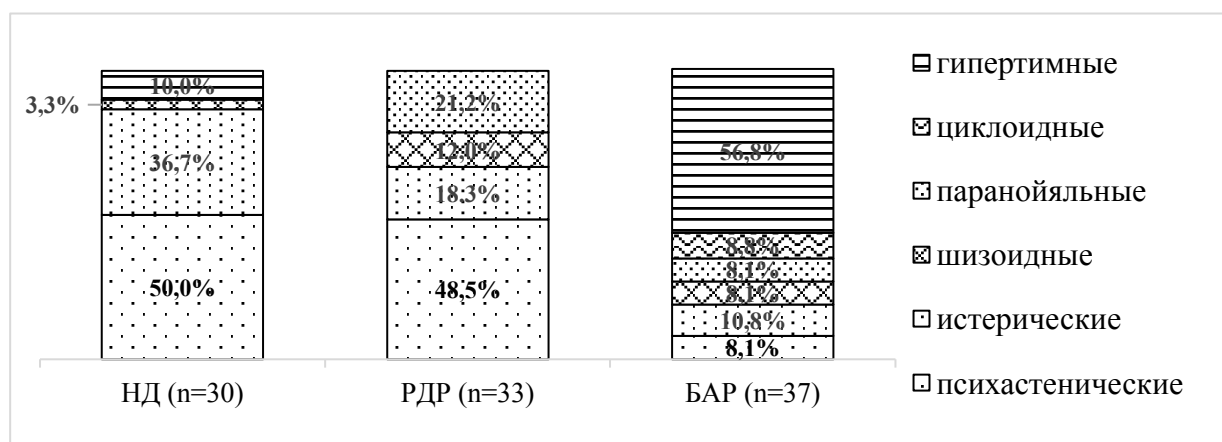


Рисунок 3. Преморбидные личностные особенности больных в клинических группах

При изучении личностных особенностей обследованных пациентов (Рисунок 3) выявлены определенные свойственные больным из 3-х клинических групп личностные черты. Так у пациентов с НД выявлено превосходство психастенических и истерических черт личности (50 и 36,7% соответственно), в небольшом числе были представлены гипертимные (10%) и шизоидные (3,3%) черты. В группе больных РДР, как и в группе НД, примерно в половине случаев

(48,5%) в преморбиде преобладали психастенические черты личности, значительно реже встречалось преобладание паранойяльных (21,2%), истерических (18,3%) и шизоидных черт (12%). Больные с БАР характеризовались значительным преобладанием гипертимных черт личности (56,8%) в отличие от пациентов других групп, в преморбиде у них были представлены также циклоидные черты (8,8%), а в незначительном числе случаев истерические, паранойяльные, психастенические и шизоидные особенности личности.

Таблица 2. Основные показатели течения заболевания

Показатель	НД (n=30)	РДР (n=33)	БАР(n=37)
Средний возраст к началу заболевания (M±δ), годы	26,5±5,9	32,5±8,5*	25,4±3,9
Средняя продолжительность депрессивного эпизода (M±δ), мес	9,7±4,1*	6±2,9	4,9±1,8
Число перенесенных эпизодов	1,3±0,6*	3,5±2,1	3,7±2,8

*p<0,05

Клинические группы достоверно различались по основным показателям течения заболевания (Таблица 2). Средний возраст начала заболевания в группах НД и БАР был сопоставим (26,5±5,9 и 25,4±3,9 года соответственно). В группе РДР заболевание манифестировало достоверно позже (32,5±8,5 года). Средняя продолжительность депрессивного эпизода оказалась максимальной в группе НД (9,7±4,1 мес) и минимальной в группе БАР (4,9±1,8 мес). Больные из группы эндогенных депрессий РДР и БАР к моменту обследования перенесли в среднем 3-4 эпизода, а у пациентов с НД регистрировался один депрессивный эпизод, но более продолжительный, чем у пациентов с эндогенными депрессиями.

Таблица 3. Сравнительный анализ клинических проявлений депрессий

Клинический признак	НД (n=30)	РДР (n=33)	БАР (n=37)
Средний балл MADRS	21.9 ± 4.3*	26.6 ± 1.6	25 ± 4.6
Тревога	25 (45,5%)*	18 (35,3%)*	28 (43,1%)*
Тоска	5 (16,7%)	13 (39,4%)*	3 (8,1%)
Апатия	0 (0%)	0 (0%)	6 (9,2%)

Продолжение таблицы 3

Снижение интересов	22 (73,3%)	24 (72,7%)	26 (70,3%)
Снижение самооценки	21 (70%)	28 (84,8%)	28 (75,7%)
Идеи самообвинения и несостоятельности	13 (43,3%)	11 (33,3%)	16 (43,2%)
Анестезия	5 (16,7%)	4 (12,1%)	11 (29,7%)
Ангедония	7 (23,3%)	18 (54,5%)*	20 (54,1%)*
Трудности концентрации внимания	12 (40%)	25 (75,8%)*	26 (70,3%)*
Отсутствие сил	22 (73,3%)	19 (57,6%)	23 (62,2%)
Суицидальность	2 (6,7%)	2 (6,1%)	7 (18,9%)
Трудности при засыпании	18 (60%)	21 (63,6%)	33 (89,2%)*
Частые ночные пробуждения	15 (50%)	18 (54,5%)	20 (54,1%)
Ранние утренние пробуждения	3 (10%)	23 (69,7%)*	16 (43,2%)
Реактивность	4 (13,3%)	11 (33,3%)*	0 (0%)
Гиперсомния	0 (0%)	0 (0%)	18 (48,6%)*
Гиперфагия	4 (13,3%)	6 (18,2%)	11 (29,7%)*
Сенситивность	9 (30,0%)*	3 (9,1%)	2 (5,4%)
Свинцовый паралич	11 (36,7%)	9 (27,3%)	12 (32,4%)

*p<0,05

При анализе клинико-психопатологических проявлений депрессий с паническими атаками (Таблица 3) установлено, что депрессии у пациентов всех групп были легкой и средней степени тяжести с достоверной тенденцией к утяжелению в группах эндогенных депрессий РДР и БАР по сравнению с группой НД (средний балл по MADRS $26,6 \pm 1,6$, $25 \pm 4,6$ и $21,9 \pm 4,3$ соответственно).

Определяющую роль в клинической структуре депрессии во всех трех группах занимал тревожный компонент с некоторым преобладанием в группе НД и БАР в сравнении с рекуррентной депрессией (45,5%, 43,1% и 35,3% соответственно). Зарегистрированные незначительные меланхолические тоскливые проявления преобладали в группах РДР и НД и были минимально выражены в группе биполярных больных (16,7%, 39,4% и 8,1% соответственно). Незначительные апатические компоненты депрессии встречались в группе БАР.

Ряд депрессивных симптомов, таких как снижение самооценки, снижение интересов, идеи самообвинения и несостоятельности были выявлены у подавляющего большинства или у значительной доли пациентов всех трех клинических групп, при этом достоверных различий обнаружено не было (73,3%, 72,7% и 70,3% соответственно; 70%, 84,8% и 75,7% соответственно; 43,3%, 33,3% и 43,2% соответственно).

При этом более чем в половине случаев в группах рекуррентных и биполярных больных встречались проявления ангедонии, достоверно значительно преобладая над таковыми у пациентов группы невротической депрессии (54,5%, 54,1% и 23,3% соответственно). Симптомы психической чувственной анестезии преобладали в группе БАР по сравнению с группами невротической и рекуррентной депрессии (29,7%, 16,7% и 12,1% соответственно), однако эти различия не достигали уровня статистической значимости.

Суицидальные тенденции, представленные антивитальными переживаниями и пассивными суицидальными мыслями, никогда не выражающиеся суицидальными замыслами, намерениями, попытками, более всего были представлены в группе БАР и примерно в равной степени в группах невротической и рекуррентной депрессии (6,7%, 6,1% и 18,9% соответственно).

У пациентов всех групп часто встречались разнообразные нарушения сна, при детальном рассмотрении которых выявлено, что трудности при засыпании достоверно чаще беспокоили биполярных больных и примерно в равной степени встречались у больных невротическими и рекуррентными депрессиями (89,2%, 60% и 63,6% соответственно), частые ночные пробуждения примерно в равной степени отмечались у пациентов всех групп (50%, 54,5% и 54,1% соответственно). В свою очередь, ранние утренние пробуждения достоверно чаще встречались в группах эндогенных депрессий в сравнении с невротическими, преобладая у рекуррентных больных при сопоставлении их с группой биполярных больных (69,7%, 43,2% и 10% соответственно). Выраженная гиперсомния встречалась лишь в группе биполярных больных в 48,6% случаев.

Реактивность настроения, выражающаяся в кратковременной обратимости гипотимии, достоверно чаще была представлена среди рекуррентных больных в сравнении с невротическими и не встречалась в группе пациентов с биполярным расстройством (33,3%, 13,3% и 0% соответственно). Личностная сенситивность достоверно чаще встречалась среди пациентов с невротической депрессией по сравнению с рекуррентными и биполярными больными (30,0%, 9,1% и 5,4% соответственно). «Свинцовый паралич» был примерно в равной степени выражен в группах НД и БАР в сравнении с группой рекуррентной депрессии (36,7%, 32,4% и 27,3% соответственно).

Таблица 4. Сравнительный анализ суточных и сезонных характеристик

Показатель	НД (n=30)	РДР (n=33)	БАР(n=37)
Суточные колебания			
Отсутствие суточных колебаний	25 (83,3%)*	10 (30,3%)	15 (40,5%)
Ухудшение в утренние часы	0 (0%)	23 (69,7%)*	22 (59,5%)*
Ухудшение в вечерние часы	5 (16,7%)*	0 (0%)	0 (0%)
Сезонные колебания			
Отсутствие сезонности	30 (100%)*	21 (63,6%)	13 (35,1%)
Ухудшение весной и осенью	0 (0%)	10 (30,3%)*	0 (0%)
Ухудшение в осенне-зимний период	0 (0%)	2 (6,1%)	24 (64,9%)*

*p<0,05

Анализ нарушений суточных ритмов и сезонности при депрессивных состояниях (Таблица 4) показал, что в группе невротической депрессии в подавляющем большинстве случаев отсутствовали суточные колебания и лишь в 16,7% отмечалось ухудшение состояния в вечерние часы. Пациентам группы РДР и БАР были свойственны патологические суточные ритмы с ухудшением состояния в утренние часы и в первой половине дня в 69,7% и в 59,5% соответственно, ухудшения состояния в вечерние часы у пациентов этих групп не отмечалось. В группе невротической депрессии не выявлено связи депрессивных расстройств с каким-либо временем года. У пациентов с рекуррентной депрессией в 63,3%

случаев сезонных колебаний не выявлено, при этом в остальных случаях отмечалось преобладание закономерных ухудшений весной и осенью. В группе биполярных больных дебют или обострение депрессивного состояния возникали в осенне-зимний период у 64,9%, в остальных случаях связи между ухудшением депрессивного состояния и сезоном не отмечено.

Для оценки эффективности проводимого лечения, исходя из классов применяемых психотропных препаратов, указанных в Таблице 5, независимо от нозологической принадлежности депрессий, были сформированы три терапевтические группы пациентов. Пациенты 1-й группы получали терапию сочетанием антидепрессанта и транквилизатора (АД+Т); 2-й группы - антидепрессанта, транквилизатора и нормотимика (АД+Т+НТ); 3-й группы - антидепрессанта, транквилизатора и антипсихотика (АД+Т+АП). Соответствие терапевтических и клинических групп представлено на Рисунке 1.

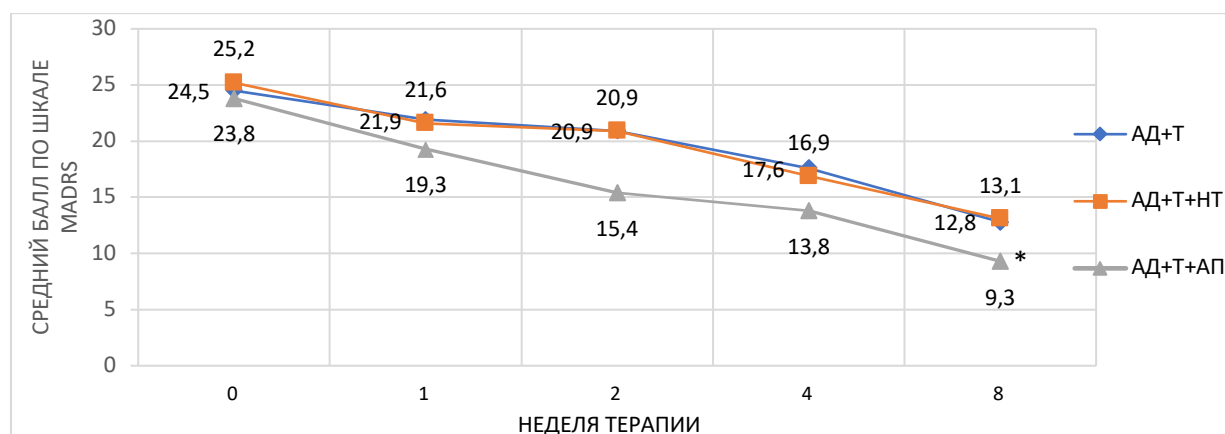
Таблица 5. Лекарственные психотропные препараты, использовавшиеся в исследовании

Класс	Препарат	Суточная доза, мг/сут
Антидепрессанты	Пароксетин	20-40 мг/сут
	Флуоксетин	20-40 мг/сут
	Флувоксамин	100-200 мг/сут
	Сертралин	100-150 мг/сут
	Эсциталопрам	10-20 мг/сут
	Кломипрамин	75-200 мг/сут
Нормотимики	Вальпроат натрия	300-1200 мг/сут
	Ламотриджин	50-200 мг/сут
	Карбамазепин	200-400 мг/сут
Транквилизаторы	Бромдигидрохлор-фенилбензодиазепин	0,5-2 мг/сут
	Алпразолам	0,25-2 мг/сут
	Гидроксизин	25-75 мг/сут
	Этифоксин	100-200 мг/сут

Продолжение таблицы 5

Антипсихотики	Алимемазин	5-15 мг/сут
	Этаперазин	4-20 мг/сут
	Сульпирид	100-200 мг/сут
	Тиоридазин	10-50 мг/сут
	Кветиапин	100-500 мг/сут
	Оланзапин	5-10 мг/сут

Для оценки эффективности проводимого лечения в терапевтических группах регистрировали исходную тяжесть состояния и его изменения на 1-й, 2-й, 4-й и 8-й неделях лечения по следующим показателям: балл по шкале MADRS, балл по шкале ShARS, частота панических атак в неделю. Во всех трех группах депрессии были легкой и умеренной выраженности, средний балл по MADRS составлял $24,5 \pm 4,0$, $25,2 \pm 3,8$ и $23,8 \pm 4,8$ соответственно. Степень тяжести сопутствующих этим депрессиям панических атак, выражаемая средним баллом по ShARS, составляла $67,5 \pm 13,8$, $65,9 \pm 15,8$ и $63,3 \pm 14,2$ баллов соответственно. Частота возникновения панических атак в среднем составляла $6,0 \pm 2,3$, $7,8 \pm 1,9$ и $7,0 \pm 2,5$ раз в неделю соответственно. Достоверных различий по этим исходным показателям в терапевтических группах не выявлено.



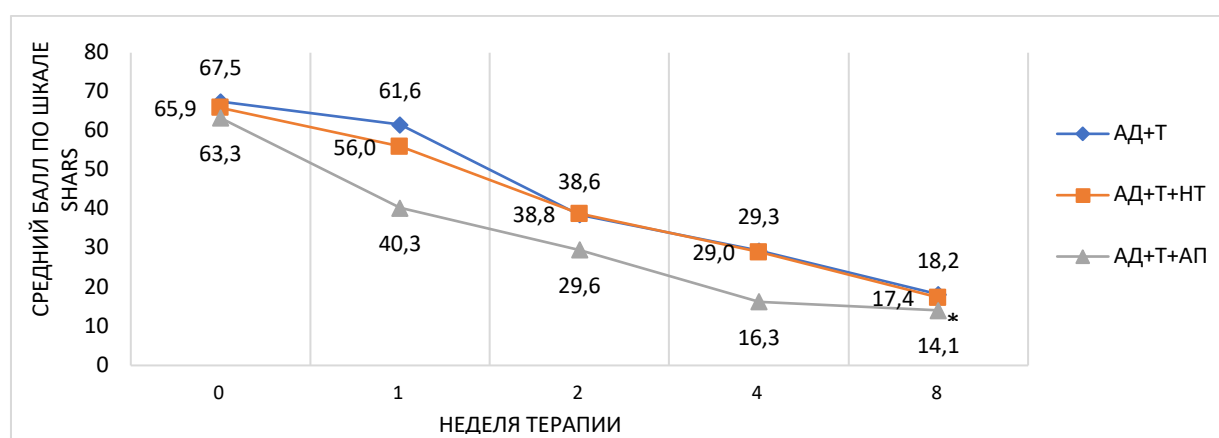
* $p < 0,05$

Рисунок 4. Динамика показателей по шкале MADRS в зависимости от используемой терапевтической схемы

Наибольшая эффективность терапии в виде редукции тревожно-депрессивных проявлений наблюдалась в третьей группе (АД+Т+АП) уже на

первой неделе терапии, в последующем лишь увеличиваясь. Между первой и второй терапевтическими группами (АД+Т и АД+Т+НТ соответственно) достоверно значимых различий не выявлено. К 8-й неделе лечения показатель среднего балла по шкале MADRS во всех трех терапевтических группах составлял менее 16 баллов, что соответствовало отсутствию депрессии (Рисунок 4).

Максимальная эффективность в отношении проявлений тревоги в виде уменьшения выраженности панических атак отмечалась в третьей терапевтической группе уже на первой неделе. В 1-й (АД+Т) и 2-й (АД+Т+НТ) группах проявления панических атак редуцировались медленнее, но к концу 4-й недели лечения во всех трех группах средний балл по шкале ShARS составлял менее 30, что соответствовало отсутствию клинически выраженного тревожного расстройства (Рисунок 5).

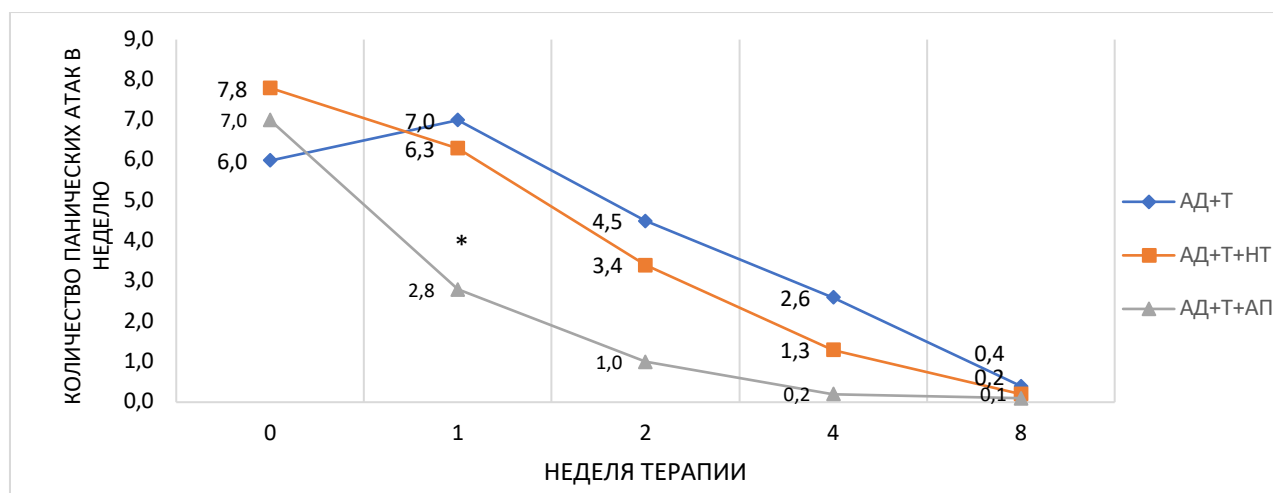


* $p < 0,05$

Рисунок 5. Динамика показателей по шкале ShARS в зависимости от используемой терапевтической схемы

Изменение выраженности и частоты панических атак в группах различалось. В терапевтической группе АД+Т на первой неделе лечения отчетливо возникало учащение приступов тревоги, вместе с уменьшением их выраженности и уменьшением выраженности тяжести депрессии. В дальнейшем со 2-ой недели отмечалось устойчивое уменьшение частоты панических атак по мере развития противотревожного действия антидепрессантов. Учащение приступов панических

атак может быть объяснено общеизвестным побочным действием антидепрессантов в виде усиления тревоги в первое время приема, связанного с активацией серотонинергической нейромедиаторной системы. Учитывая личностные особенности пациентов из группы НД, этот наблюдаемый феномен также можно объяснить ситуативно обусловленной тревогой, связанной со стигматизирующей постановкой диагноза, началом лечения психотропными препаратами, неуверенностью в положительном результате лечения, что находило отражение в жалобах пациентов. Во второй (АД+Т+НТ) и третьей (АД+Т+АП) группах данного феномена не наблюдалось, при этом третья группа (АД+Т+АП) отличалась от первых двух максимально выраженным уменьшением частоты панических атак уже на первой неделе терапии, с сохранением этой тенденции в дальнейшем и практически с полной редукцией на 8-й неделе. В конце периода наблюдения отмечались крайне редкие, незначительно выраженные эпизоды ситуативной тревоги, в основном в первой терапевтической группе (Рисунок 6).



* $p < 0,05$

Рисунок 6. Динамика частоты возникновения панических атак в зависимости от используемой терапевтической схемы

ВЫВОДЫ

1. Депрессии с паническими атаками выражены тревожно-депрессивным синдромом, имеющим ряд клинико-психопатологических особенностей в зависимости от нозологической принадлежности этих расстройств.

2. Невротические депрессии с паническими атаками чаще встречаются у женщин молодого возраста, характеризуются более ранним началом, существенно меньшим количеством депрессивных эпизодов, меньшей степенью тяжести, но большей продолжительностью.

3. Невротические депрессии с паническими атаками характеризуются полиморфизмом и неустойчивостью симптоматики с выраженным влиянием на клиническую картину истерических и психастенических личностных особенностей в виде максимально проявляющейся личностной сенситивности, отсутствием сезонных колебаний, инвертированными депрессивными суточными колебаниями.

4. Рекуррентным депрессиям с паническими атаками свойственны более поздний возраст начала заболевания, меньшая длительность депрессивного эпизода по сравнению с невротическими депрессиями.

5. Рекуррентные депрессии с паническими атаками характеризуются наличием выраженного тревожного компонента, тоскливых меланхолических проявлений, ангедонии, классических суточных колебаний настроения, ранних утренних пробуждений, максимально выраженной реактивности настроения, а также ухудшением состояния преимущественно весной и осенью.

6. Для депрессий с паническими атаками в рамках биполярного аффективного расстройства характерны: более молодой возраст начала болезни, существенно меньшая длительность депрессивного эпизода по сравнению с невротическими и рекуррентными депрессиями.

7. Для депрессий с паническими атаками при биполярном аффективном расстройстве характерны: наличие тревожного компонента, апатических проявлений и максимально выраженные атипичные проявления в виде гиперсомнии и гиперфагии.

8. При лечении депрессий с паническими атаками наиболее эффективным оказалось сочетание антидепрессанта, транквилизатора и антипсихотика. Предложенная терапевтическая программа обеспечивает быструю редукцию всей симптоматики, как тревожной, так и депрессивной, и при этом приводит к уменьшению частоты панических атак на первой неделе терапии, что

представляется важным для формирования комплаентности с учетом личностных особенностей пациентов данной группы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При диагностике депрессивных расстройств, в рамках которых развиваются панические атаки, необходимо учитывать клинические симптомы, структуру депрессии, наличие и выраженность таких проявлений, как личностная сенситивность, реактивность, гиперсомния, гиперфагия, так как это определяет дальнейшую тактику в отношении ведения больного и способствует назначению более адекватной терапии для данной категории больных.

2. При диагностике депрессивных расстройств с паническими атаками важно учитывать характерные особенности преморбида, наследственную отягощенность, наличие суточных и сезонных колебаний состояния.

3. Для терапии депрессивных состояний с паническими атаками следует рекомендовать комбинированную схему с использованием антидепрессанта, транквилизатора и антипсихотика, применение которой приводит к более быстрой редукции симптоматики и не увеличивает частоту возникновения панических атак на первой неделе лечения, что важно для успеха терапии и для формирования комплаентности с учетом доминирующих у данной категории больных истерических и психастенических личностных черт.

4. При назначении нормотимика депрессивным больным с паническим атаками уже на этапе купирующей терапии для предотвращения рецидивов и развития депрессий в дальнейшем, следует учитывать признаки, характерные для депрессий с паническими атаками при РДР и БАР, в том числе такие, как реактивность настроения, гиперсомния и гиперфагия.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ромасенко Л.В., Пархоменко И.М., **Тартынский К.М.**, Саркисова Н.Д., Чичкова Н.В. Диагностика и психофармакотерапия тревожно-депрессивных расстройств, коморбидных артериальной гипертензии // **Медицинский алфавит.** – 2016. - № 31(294). – С. 44-46.
2. Иванец Н.Н., Кренкель Г.Л., **Тартынский К.М.** Клинические проявления депрессий с паническими атаками // «Современные тенденции развития психиатрической помощи: от региональных моделей к общей концепции». [Электронное издание]: Материалы научно-практической конференции. Екатеринбург, 14-15 сентября 2017 г. / Под редакцией Н.Г. Незнанова, О.В. Лиманкина. – СПб.: Альта Астра, 2017. – С. 65-67.
3. Иванец Н.Н., **Тартынский К.М.**, Кренкель Г.Л., Прохорова С.В. Клинико-психопатологические особенности депрессий с паническими атаками // **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** - 2017. – Т. 9. - №3. - С. 18-23.
4. Иванец Н.Н., Кинкулькина М. А., **Тартынский К.М.**, Кренкель Г.Л. Особенности психофармакотерапии депрессивных состояний с паническими атаками // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** 2018. – Т. 118. - № 4. – С. 65-69.