

Тривога та депресія: диференційний підхід

У квітні 2019 р. у Трускавці відбулася XXI міжнародна науково-практична конференція «Міждисциплінарні питання в сучасній неврології». З-поміж цікавих виступів увагу присутніх привернула лекція «Тривога та депресія: диференційна діагностика» доктора медичних наук, доцента, завідувача кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, лікаря-невролога Михайла Михайловича Ороса. До вашої уваги представлено огляд цієї доповіді.

На початку доповіді М.М. Орос зауважив, що складність менеджменту пацієнта із тривогою та депресією зумовлена наявністю соматичних симптомів, субсиндромальних розладів, коморбідністю, хронічним перебігом, несвідомою агравациєю, значним тягарем стигматизації, потребою у призначенні великої кількості лікарських засобів. Це призводить до поліпрагмазії, але не зупиняє постійно рецидивуючого перебігу тривоги та депресії.

Сучасна страфіфікація почуття провини передбачає наявність:

- травми: відчуття голоду (первинна жага молока) або у старшому віці – недостатність любові (нарцисичного задоволення) призводять до автоматичної захисної «анігіляції» – відчуття самознищення за типом «мене тут немає»);
- відчуття небезпеки: «анігіляція» на службі «Его»: афект викликається, контролюється та використовується як сигнал-попередження про втрату любові, що плекає нарцисизм (до встановлення «Суперего»), або необхідність відторгнення відчуття нарцисизму за типом «я не повинен так поводитися» (після появи «Суперего», совісті);
- паніки: «Его» зазнає поразки в контролі тривоги, афект стає руйнівним, і відбувається регресія до оральної фази еротизму без любові – «мені нічого не треба», розвивається депресія.

Лектор зазначив, що подібний перебіг переживань більше притаманний жінкам. Цікавий той факт, що до 5-9 років гендерні відмінності поширеності депресивного розладу не спостерігаються.

Генетичні дослідження свідчать про зв'язок між тривогою та депресією: показано наявність характерних алейних варіацій функціональної експресії гена-транспортера серотоніну та зворотного захоплення серотоніну як у пацієнтів із тривожними розладами і депресією, так і у їхніх сиблингів.

Досягнення сучасної нейропсихіатрії дозволили встановити негативну дію глюкокортикоїдів (гормонів стресу) на гіпоталамус та нейрони. Вона полягає у зменшенні кількості серотонінових рецепторів та синаптичної спроможності. Цей процес є потенційно оборотним і являє собою мішень для медикаментозної корекції депресії. Іншою оборотною ланкою патогенезу є активація М1-мікроглії, клітини якої пригнічують синтез 5-НТ-рецепторів, активність натуральних кілерів, лімфоцитарну проліферацію та синтезують гострофазові прозапальні цитокіни: інтерлейкін (ІЛ) 1β, 6 та фактор некрозу пухлин α. Після призначення антидепресантів відбувається активація М2-мікроглії, дія якої спрямована на продукцію протизапальних цитокінів: ІЛ-4, ІЛ-10 та трансформувального фактора росту β.

Відповідно до критеріїв епізоду депресії (великого депресивного розладу) Керівництва з діагностики і статистики психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5), діагноз встановлюють за наявності ≥5 симптомів (зокрема ≥1 із двох перших) майже щодня та більшу частину доби протягом ≥2 тижнів:

1. Депресивний настрій.
2. Зниження зацікавленості щодо майже всіх заходів та/або відчуття задоволення від них.
3. Посилення/послаблення апетиту чи значне зменшення (не пов'язане з дієтою) або збільшення маси тіла (≥5% упродовж місяця).
4. Безсоння / надмірна сонливість.
5. Психомоторне збудження / загальмованість.
6. Відчуття втоми чи втрати енергії.
7. Почуття власної нецінності або безпідставне відчуття провини.
8. Зниження гостроти мислення, труднощі з концентрацією уваги або прийняттям рішення.
9. Повторювані думки про смерть.
10. Повторювані суїцидальні думки без окресленого плану та спроби самогубства або наявність плану його вчинення.

Натомість генералізований тривожний розлад характеризується втраченою контролю кори головного мозку над мигдалеподібним тілом. Істотне значення при цьому має проекція медіального (відповідає за розвиток страху та тривоги очікування) та дорсального (відповідає за когнітивні процеси при тривозі) ядер шва.

Критерії генералізованого тривожного розладу:

1. Надмірна тривога і переживання (тривожні очікування), що спричинені різними подіями чи діяльністю і тривають більшість часу ≥6 місяців.

2. Труднощі при контролі цих переживань.
3. Тривога й переживання, пов'язані з ≥3 із таких симптомів:
 - неспокій, відчуття роздратованості або нервового збудження;
 - швидка втомлюваність;
 - труднощі при намаганні сконцентрувати увагу, відчуття «пустоти» в голові;
 - дратівливість;
 - м'язове напруження;
 - розлади сну;
 - дистрес або порушення в соціальній, професійній та інших сферах діяльності.

Серед пацієнтів, що звертаються по первинну медичну допомогу, в 19,2% виявляють ізольований тривожний розлад, 10,3% – депресію, 42,3% – змішаний тривожно-депресивний розлад, 28,2% – коморбідні тривожний розлад і депресію.

Критерії змішаного тривожно-депресивного розладу включають:

1. Постійний або періодично повторюваний дисфоричний настрій тривалістю ≥1 місяця.
2. Дисфоричний настрій протягом <1 місяця, що супроводжується ≥4 симптомами з таких:
 - труднощі в зосередженні уваги або відчуття «порожнечі» в голові;
 - порушення сну;
 - втоми або зниження енергійності;
 - дратівливість;
 - заклопотаність, занепокоєння;
 - підвищена плаксивість;
 - настороженість;
 - очікування гіршого;
 - почуття безнадії (тотальна песимістична оцінка майбутнього);
 - зниження самооцінки або ідеї малочінності.
3. Симптоми викликають клінічно значущий дистрес або порушення соціального, трудового функціонування чи інших сфер адаптації.
4. Симптоми не є наслідком прямого фізіологічного впливу речовин чи загального фізичного захворювання.
5. Стан хворого ніколи не відповідає діагностичним критеріям великого депресивного розладу, дистимії, панічного, генералізованого тривожного, іншого тривожного розладу, порушення настрою (зокрема стан часткової ремісії) або іншого психічного захворювання.

На думку доповідача, парадигма, яка побутує протягом останнього десятиліття, полягає в тому, що психотерапевти охочіше призначають бензодіазепіни, на відміну від лікарів первинної медико-санітарної допомоги, які надають перевагу антидепресантам. Це пояснюється тим, що бензодіазепіни в монотерапії успішно зменшують симптоми тривоги у край короткий строк і можуть бути ефективними при різкому загостренні симптомів тривоги, а в комбінації з антидепресантами забезпечують швидкий анксиолізіс при затримці ефекту антидепресантів; сприяють зменшенню тривожності, пов'язаної з ініціацією терапії антидепресантами; запобігають депресії краще, ніж при монотерапії. Але настороженість щодо їхнього використання зумовлена неспроможністю бензодіазепінів зменшити симптоми депресії, ризиком загострення депресії та психомоторно-когнітивних порушень, потенціалом зловживання, толерантністю та переважно симптоматичним полегшенням.

Дисбаланс системи γ-аміномасляної кислоти (ГАМК) є потенційною мішенню для корекції тривоги та депресивного розладу. Дія бензодіазепінів пов'язана із впливом на рецептори ГАМК, тому доречним є пошук альтернативних засобів із подібним ефектом, але кращим профілем безпеки. У цьому контексті огляд Secades J.J. (2017), опублікований у *Journal of Neurology and Neurosurgery*, свідчить, що препарат Гамалате В₆ діючими речовинами якого є магнію глутамату гідробромід, ГАМК, γ-аміно-β-оксимасляна кислота (ГАБОМК) та вітамін В₆, завдяки унікальній комбінації складових забезпечує мультимодальний вплив, як-то:

- усунення тривоги та напруги, сприяння позитивній реакції на стресори; поліпшення концентрації уваги, когнітивних функцій, гальмування ноцицептивної стимуляції (ефект ГАМК);
- протисудомна дія, нормалізація сну, компенсація дефіциту ендогенної ГАМК, холінергічна

стимуляція, поліпшення пам'яті (ефект ГАБОМК, що у 5-19 разів активніший за ГАМК);

- блокування глутаматних рецепторів, що сприяє швидкому усуненню збудження й тривоги та забезпечує релаксувальну дію (ефект магнію глутамату гідроброміду);
- участь у синтезі ГАМК із глутамінової кислоти, відновлення синтезу дофаміну, серотоніну, поліпшення енергообміну нейронів (ефект В₆).

Гамалате В₆ майже вдвічі ефективніший при 30-денному курсі терапії, ніж 15-денному. Зниження дози бензодіазепінів із одночасним прийомом Гамалате В₆ (у ½ дози) в межах досліджень не погіршувало профілю тривожності у жодного пацієнта. Цікаво, що заміна бензодіазепінів на Гамалате В₆ не призвела до появи тривожності або іншого типу розладів. Також бензодіазепіни можна замінити на препарат Гамалате В₆ (або чергувати з ними), адже його ефективність аналогічна такій у пацієнтів, які приймали / не приймали анксиолітики.

Водночас прегабалін (синтетичний засіб, який за своєю хімічною структурою є аналогом ГАМК) рекомендований як препарат першої лінії при ізольованому генералізованому тривожному розладі (клас рекомендації I, рівень доказовості А) та чинить виразний анксиолітичний ефект, що реалізується на першому тижні терапії. Актуальна інформація щодо ефективності селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну свідчить на користь есциталопраму, циталопраму, флуоксетину, пароксетину, сертраліну, венлафаксину, дулоксетину, тоді як перевагу буспірону порівняно із плацебо (виявляє спорідненість до серотонінових 5-НТ_{1А}-рецепторів і помірну – дофамінових D₂-рецепторів у мозку) не підтверджено. Також при коморбідності генералізованого тривожного розладу та соціальної фобії не слід призначати β-блокатори і трициклічні антидепресанти.



М.М. Орос

При поєднанні тривоги, ажитації, депресії ризик зростає ризик суїциду, тому слід уникати застосування антидепресантів зі стимулювальним компонентом дії, оскільки вони можуть посилити тривожність і спровокувати суїцид. Основний акцент необхідно робити на антидепресантах із потужним тимоанальгетичним та седативним ефектом. У тяжких випадках можна призначити амітриптілін у дозі 25-50 мг внутрішньовенно крапельно, поступово підвищуючи дозу до 150-200 мг/добу. У перші дні відбуваються редукція психомоторної ажитації, зниження рівня тривожності й емоційної насиченості переживань, поліпшується сон.

Насамкінець М.М. Орос зауважив, що стійка позитивна динаміка після призначення медикаментів відзначається в середньому через вісім тижнів, а усунення симптомів генералізованого тривожного розладу – через 3-6 місяців лікування. Однак, щоб уникнути рецидиву, фармакотерапію бажано проводити впродовж року та більше. Поєднання психотерапії з антидепресантами протягом 12 тижнів забезпечує задовільний результат у 85% пацієнтів, тоді як ізольоване медикаментозне лікування або психотерапія – лише у 55%.

Підготувала **Маргарита Марчук**

Гамалате В₆

Допоможе відновити рівновагу

- ✓ Продуктивність мислення
- ✓ Пам'ять
- ✓ Концентрацію уваги
- ✓ Усуне тривогу, збудження, порушення сну

Гамалате В₆
20 таблеток, вкритих оболонкою. / 20 таблеток, покритих оболонкою.

Для орального застосування. / Для орального призначення.

Унікальне поєднання чотирьох природних метаболітів мозку, які здійснюють ряд найважливіших функцій в ЦНС

Фармацевтична група. Психостимулюючі та ноотропі засоби. Код АТХ N06B X. Показання. Дорослим як допоміжний засіб при функціональній астнії з проявами емоційної лабільності: порушення концентрації уваги та пам'яті; роздріт та астнія; низької здатності до адаптації. Побічні реакції. При застосуванні у високих дозах можливі диспептичні розлади, що зникають при корекції дози. Не виключено поява алергічних реакцій. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату. Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату у-аміномасляна кислота: гостра нирова недостатність; первинну гідроперіод; виразкову хворобу шлунку та дванадцятипалої кишки у стадії загострення (у зв'язку із можливістю підвищення кислотності шлункового соку). Інструкція наведена у окремому варіанті. Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозіумах з медичної тематики.