

# **Современные тренды в терапии аффективных психозов и депрессий при шизофрении**

*Дороженок Игорь Юрьевич*

*15 марта 2024*

# Общемировые тенденции применения антипсихотиков в 21 веке

- Повсеместный рост назначения антипсихотических препаратов (АПП) больным с психическими расстройствами и коморбидной соматоневрологической и психосоматической патологией с прогрессивным увеличением назначений (в зависимости от страны и бюджета здравоохранения) атипиков второго и третьего поколения. Пациенты, принимающие атипичные антипсихотические препараты, реже попадают в ПБ.
- Помимо шизофрении (**включая очерченные депрессивные синдромы и депрессивную симптоматику**) и расстройств шизофренического спектра (**шизоаффективные**, бредовые, шизотипическое), АПП все более широко применяются в терапии **биполярных, депрессивных, тревожных, соматоформных, обсессивно-компульсивных, органических (деменции)**, а также в детской, геронтологической и общей медицинской практике.

# **ДЕПРЕССИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ (ШИЗОРЕНИЧЕСКИЕ МЕЛАНХОЛИИ)**

E. Bleuler, 1911

Самостоятельные базисные дименсии

[Skodlar, 2009; Burchwood M., 2012],

**нерядоположенные** циркулярной меланхолии

Проявления депрессии – **транссиндромальны** –  
перекрываются с гетерономными аффективным  
расстройствам психопатологическими образованиями  
(сложные депрессии по А.С. Тиганову [1999])

- с бредом
- с галлюцинациями
- с кататоническими расстройствами
- с негативными расстройствами  
(переходный синдром по G. Gross [1977])

# ДЕПРЕССИИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ШИЗОФРЕНИИ (1)

## 1. ПРОДРОМАЛЬНЫЙ (синдром риска психоза) [*Gorry M.C., 2004; Glatzel J., Huber G., 1968; Олейчик И.В., 2011*]

- 1.1 По типу ювенильной астенической несостоятельности
- 1.2 Обострение латентной шизофрении, шизофренические реакции: реакция отказа, депрессивно-диссоциативная реакция

## 2. РЕАКТИВНАЯ ШИЗОФРЕНИЯ

- 2.1 Приступообразная с психогенно спровоцированными шубами
- 2.2 Вялотекущая с психопатоподобными (истерошизофрения) психогенно спровоцированными экзацербациями

# **ДЕПРЕССИИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ШИЗОФРЕНИИ(2)**

## **3. ОБОСТРЕНИЯ ВЯЛОТЕКУЩЕЙ НЕВРОЗОПОДОБНОЙ ШИЗОФРЕНИИ**

*[Дороженок И.Ю.; Горбунова А.А., Колюцкая Е.В., 2014]*

## **4. ДЕПРЕССИИ ПРИ НЕГАТИВНОЙ ШИЗОФРЕНИИ**

устойчивые – на уровне общих симптомов – связи с дефицитарными проявлениями эндогенного заболевания: апатические, адинамические депрессии с кататонической симптоматикой, признаками когнитивного дефицита, РЭПа

## **5. ДЕПРЕССИИ В КАРТИНЕ ПСИХОЗА**

*[Laux G., Moller H.J., 2010; Тиганов А.С., 2012)*

# ДЕПРЕССИИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ШИЗОФРЕНИИ(3)

## По типу единого психоза

Постпсихотическая депрессия  
(McGlashan, Carpenter, 1976)

Прогрессирующее  
течение

Инициальный этап

Регрессирующее течение

## По типу нажитой циклотимии

Постшизофреническая депрессия  
(МКБ - 10)

Инициальный этап

Резидуальное состояние

# ***НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЕ ДЕПРЕССИИ***

**Возникают в период обратного развития приступов шизофрении, обнаруживающей аффинитет к аффективным расстройствам**

**Манифестируют в непосредственной связи с применением нейролептиков**  
(производные фенотиазина, бутирофенона, пиперидина, включая депонированные формы)

**Образуют общие симптомы с экстрапирамидными расстройствами**

# Депрессии у больных шизофренией

- **атипия клинической картины** с минимизацией витальных и циркадианных нарушений (*невыраженность тоски, подавленности, суточного ритма, нарушения соматочувствительных влечений*).
- **доминирование явлений негативной аффективности:**
  - апатия (*интеллектуальное торможение, обеднение содержания мышления, снижение побуждений*);
  - аутохтонная астения (*анергия с несостоятельностью, падением выносливости к интеллектуальным и физическим нагрузкам, признаками отчуждения чувств и собственной активности*),
  - ангедония (*утрата прежних чувств и привязанностей, способности испытывать радость, удовольствие, интерес к жизни*),
  - адинамия, психическая анестезия, дисфория.



# Профиль рецепторного связывания антипсихотиков

Рецепторы	ГАЛ	АМС	КЛОЗ	ОЛЗ	РИСП	КВЕТ	ЗИПР	АРИП	СЕРТ
D <sub>1</sub>	+	-	+	++	+	-	+	-	++
D <sub>2</sub>	++++	++++	+	++	+++	+	+++	++++	+++
D <sub>3</sub>	+++	++	+	+	++	-	++	++	++
D <sub>4</sub>	+++	++	++	++	-	-	++	+	+
5-HT <sub>1A</sub>	-		-	-	-	-	+++	++	
5-HT <sub>1D</sub>	-		-	-	+	-	+++	+	
5-HT <sub>2A</sub>	+	-	+++	+++	++++	++	++++	+++	++++
5-HT <sub>2C</sub>	-	-	++	++	++++	-	++++	+	++
5-HT <sub>6</sub>	-		++	++		-	+	+	
5-HT <sub>7</sub>	-		++	-	+++	-	++	++	
α <sub>1</sub>	+++	-	+++	++	+++	+++	++	+	++
α <sub>2</sub>	-	-	+	+	++	-	-	+	+
H <sub>1</sub>	-	-	+++	+++	-	++	-	+	+
M <sub>1</sub>	-	-	++++	+++	-	++	-	-	-

- отсутствие/минимально; + незначительное; ++ умеренное; +++ значительное; ++++ очень высокое



# МЕТААНАЛИЗ

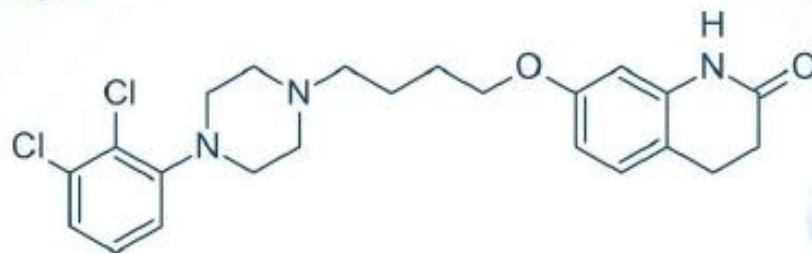
по пероральным нейролептикам длительного действия для профилактики рецидивов при расстройствах шизофренического спектра

92

ИССЛЕДОВАНИЯ

22 645

ПАЦИЕНТОВ



**АРИПИПРАЗОЛ – ЛИДЕР**  
по эффективности и переносимости\*

## ВЫВОДЫ

Арипипразол вошёл в тройку лидеров по доказанному противорецидивному действию\*

Занял первое место по лучшей переносимости среди других препаратов сравнения\*



Доступный арипипразол для длительной терапии шизофрении, эффективно снижает частоту рецидивов

## МНН: АРИПИПРАЗОЛ

### ФОРМА ВЫПУСКА:

Таблетки № 30  
10 мг, 15 мг, 30 мг

### РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ:

10–15 мг/сут. однократно  
(до 30 мг/сут.)

### СРОК ГОДНОСТИ:

3 года

### СТАТУС:

Не включён  
в ЖНВЛП

### ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:

Синтон Испания,  
производство GMP

## ПОКАЗАНИЯ:



**Шизофрения,**  
острые приступы  
и поддерживающая  
терапия



**БАР –**  
биполярное  
аффективное  
расстройство



**Дополнение к анти-  
депрессивной терапии**  
при большом депрессивном  
расстройстве





# АРИПИПРАЗОЛ (РАЛОТЕКС)

## ДЕПРЕССИЯ (БДР)

купирование  
психотических  
симптомов (10-20 мг)

аугментация  
терапии АД  
при резистентной  
депрессии (2,5-15 мг)

## БАР

мания/смешанный  
аффект (10-30) мг:  
монотерапия/  
+ нормотимик

Депрессия (5-15) мг  
монотерапия/  
+ нормотимик/АД

Поддерживающая/  
профилактическая  
монотерапия (5-10 мг)

Депрессии с  
негативной  
аффективностью  
при шизофрении

(5-20 мг) + АД

Депрессивно-  
параноидные  
синдромы  
(20-30 мг) + АД

## Пациентка Ч., 48 лет. Педагог, разведена, 1 взрослый сын.

Анамнез: Дядя по линии отца - страдал шизофренией, лечился в ПБ. Отец – 70 лет, до пенсии работал механиком, замкнутый, нелюдимый, ушел из семьи еще до рождения пациентки, проживает один. Известно, что недавно судился с соседями из-за громкой музыки и звуков якобы производимого ими ремонта по ночам.

**Пробанд.** Родилась в Москве. Росла спокойным, послушным, ранимым и чувствительным к обидам ребенком. Училась хорошо благодаря усидчивости и ответственности. Увлекалась рисованием, лепкой, мастерила куклы. Закончила художественную школу. По окончании средней школы поступила в педагогическое училище, затем несколько лет работала учителем начальных классов. В 18 лет познакомилась с будущим мужем, в 20 лет родила сына. Семейная жизнь складывалась неудачно. После развода проживала с сыном, работающим в настоящее время в строительном бизнесе. Работала в сфере творческого образования детей в доме культуры.

Впервые перенесла острое психотическое состояние с бредом воздействия и «голосами» внутри головы императивного характера в 2005 г. после тяжелого гриппа с высокой температурой. Лечилась 4 месяца в ПБ. Дальнейшая динамика заболевания в виде трех затяжных галлюцинаторно-параноидных приступов с идеями воздействия и псевдогаллюцинациями и длительных периодов неглубокой постпсихотической депрессии с преобладанием апатии, астении, безучастности. В периоды между обострениями психоза пытается работать, однако нигде не удерживается, так как не справляется с нагрузкой.

Последняя госпитализация в ПБ весной 2021, в настоящее время наблюдается в ПНД, регулярно принимает поддерживающую терапию (галоперидол, анафранил). Обратилась в НЦПЗ по настоянию сына для оптимизации поддерживающей терапии.

**Сомато-неврологически:** артериальная гипертензия, метаболический синдром (вес 96 кг при росте 164 см).

## Психический статус

Одета опрятно, со старомодным вкусом, в стиле классной дамы из дореволюционной России. Ориентирована в полном объеме, в поведении упорядочена. Держится доброжелательно, несколько заискивающе-подобострастно. Психотической симптоматики не выявляет. Речь чистая, слегка витиеватая. Последовательно излагает данные анамнеза.

Жалуется на вялость, слабость, напряжение в мышцах, нарушение концентрации, утомляемость, падение работоспособности, неспособность качественно выполнять обязанности по хозяйству, сниженный фон настроения с мыслями о бесперспективности, безрадостностью, но без выраженной подавленности, суточных колебаний, идей самообвинения и суицидальных мыслей. Сон с трудностями засыпания, аппетит избыточный.

Жалуется на плохую переносимость принимаемых препаратов: неусидчивость, загруженность, дневная сонливость. Просит о назначении «более приемлемой для организма» схемы лечения. Планирует поступить на работу в школу на договорной основе для проведения занятий по творческому развитию детей. В настоящее время подрабатывает частными занятиями с учениками.

# Обсуждение

Состояние определяется постпсихотической депрессией (с доминированием негативной аффективности) в рамках приступообразно-прогредиентного течения эндогенного процесса (по типу затяжных аффективно-параноидных приступов) наряду с негативными изменениями личности.

**Диагноз по МКБ 11: 6A20.11 Шизофрения, множественные эпизоды, неполная ремиссия**

*Терапия:*

**арипипразол (ралотекс) – 15-0-0 мг**

**флувоксамин (Рокона) 0-0-150 мг**

Катамнез 2-летний: Длительное использование комбинации аripипразола и флувоксaмина позволило купировать постпсихотическую депрессивную симптоматику с выраженной ангедонией, нивелировать побочные эффекты терапии бутерофенонами и трицикликами (акатизия, загруженность, метаболический синдром), а также частично воздействовать на негативные процессуальные нарушения, что привело к существенному улучшению общего состояния и повышению качества ремиссии.



# **БИПОЛЯРНЫЕ АФФЕКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА**

**До 90% больных страдают «рекуррентной болезнью»**

**Обратное развитие симптоматики не означает восстановления функционирования в полном объеме**

**Повторные эпизоды могут приводить к утрате адаптации**

**Частота и число эпизодов может влиять на терапевтический ответ и прогноз**

**Частота суицидов - 25-50% (завершенных - 11-15%)**

**Суицидальные идеи предпочтительны для смешанных состояний (50% больных) и рассматриваются как клинический маркер рекуррентной дисфорической мании**

***Strakowski et al., 1996; Goldberg et al., 1998; Young, 2001***

# **DSM-V критерии диагностики**

## **БАР I:**

1 или более маниакальных или смешанных эпизодов (гипоманиакальные или депрессивные эпизоды могут предшествовать или возникать после маниакального эпизода, но не являются обязательными для постановки диагноза)

## **БАР-II:**

- Как минимум 1 эпизод гипомании и 1 развернутый депрессивный эпизод
- Никогда не наблюдались маниакальный или смешанный эпизоды

# Цели терапии биполярного расстройства

Фаза терапии	Цели
Купирующая	<p>Купирование симптомов большой депрессии, достижение ремиссии и возвращение пациента к прежнему уровню психосоциального функционирования</p> <p>Не спровоцировать развитие маниакального или гипоманиакального эпизода</p>
Профилактика	<p>Предупреждение рецидивов и обострений</p> <p>Редукция легких симптомов</p> <p>Снижение суицидального риска</p> <p>Снижение частоты смены эпизодов или более легких форм аффективной неустойчивости</p> <p>Улучшение общего функционирования</p>

## **Пациентка А., 51 год, не замужем, детей нет, не работает**

**Из анамнеза:** В 19 лет перенесла депрессивное состояние. Лечилась амбулаторно amitriptилином. Постепенно вышла сначала в обычный, затем – в непродуктивный подъем с экспансивным несистематизированным бредом. Состояние обошлось самостоятельно через 2,5 месяца. В длительные периоды спадов (по 1-1,5 года) была апатична, при этом конфликтна, раздражительна, иногда злоупотребляла алкоголем, бесконтрольно переедала сладкого. В депрессии эпизодически развивались нестойкие бредовые идеи отношения. Наблюдалась амбулаторно у психиатров и несколько раз лечилась в ПБ.

Вела праздный, малоподвижный образ жизни, питание было крайне несбалансированным, много курила. Очень располнела, несмотря на консультации диетологов. В 37 лет, после мелкого семейного конфликта, стало дурно, онемела на сутки левая часть лица. Был выявлен сахарный диабет 2 типа, впоследствии сопровождавшийся утомляемостью, повышением аппетита, частыми мочеполовыми инфекциями. Постоянно замеряла концентрацию глюкозы. Дважды лечилась в институте питания с временным результатом. Попытки работы с психотерапевтами также давали нестойкий эффект. Стала отмечать учатившиеся в пандемию резкие подъемы уровня глюкозы в крови на фоне межличностных конфликтов с родителями, сожителем и обслуживающим персоналом. На фоне категорического отказа от вакцинации из-за страха чипирования, по настоянию родственников обратилась в НЦПЗ.

**Сомато-неврологически:** Ожирение (вес 127 кг при росте 170 см). Артериальная гипертензия. Дисгидротическая экзема. Сахарный диабет 2 типа.

## Психический статус:

Выглядит по возрасту. Одет и причесана небрежно. Лицо амимично. Суевлива. Жалуется на апатию, безрадостность, отсутствие активного интереса к окружающему, нарушения концентрации, трудности засыпания, поздние пробуждения с вялостью и сонливостью в первой половине дня. К вечеру чувствует себя лучше. Отмечает патологический страх вакцинации от ковида вследствие «тотального чипирования крови для контроля сильными мира сего», категорически отказывается быть «подопытным кроликом для сомнительных экспериментов, на которых наживаются власти и разработчики вакцин», разубеждениям не поддается.

Отмечает также сильную раздражительность, проявляющуюся в необоснованных придирках к эмоционально несдержанному сожителю и в постоянных склоках с родителями и сестрой. Аппетит на волне дисфории повышается с акцентом на запретные при диабете продукты (выпечка, пирожные, конфеты), которые в обычной жизни просит прятать от нее или вообще сразу выбрасывать. С развитием пандемии отмечает резкое повышение сахара в крови (до 17-19 ед) натошак при значимых эмоциональных стрессах, которые возникают регулярно при ее активном участии.

# Обсуждение

## Диагноз: БАР - I.

Биполярная дисфорическая депрессия с психотической вакцинофобией в инволюционном возрасте в пандемию, выступающую фактором эскалации сахарного диабета II типа

## Лечение:

Соматотропная терапия

Нормотимик и/или антипсихотик с нормотимическим действием (без метаболических побочных эффектов) – **арипипразол (ралотекс)** – 10 мг/сут

**флувоксамин (Рокона)** 150 мг/сут

*(благодаря нормализации циркадианных ритмов путем регуляции эндогенного мелатонина, отсутствию сродства к мускариновым и гистаминовым рецепторам, Рокона наиболее показана пациентам с СД при длительном приеме).*

Психообразовательная работа с пациентом и ближайшим окружением

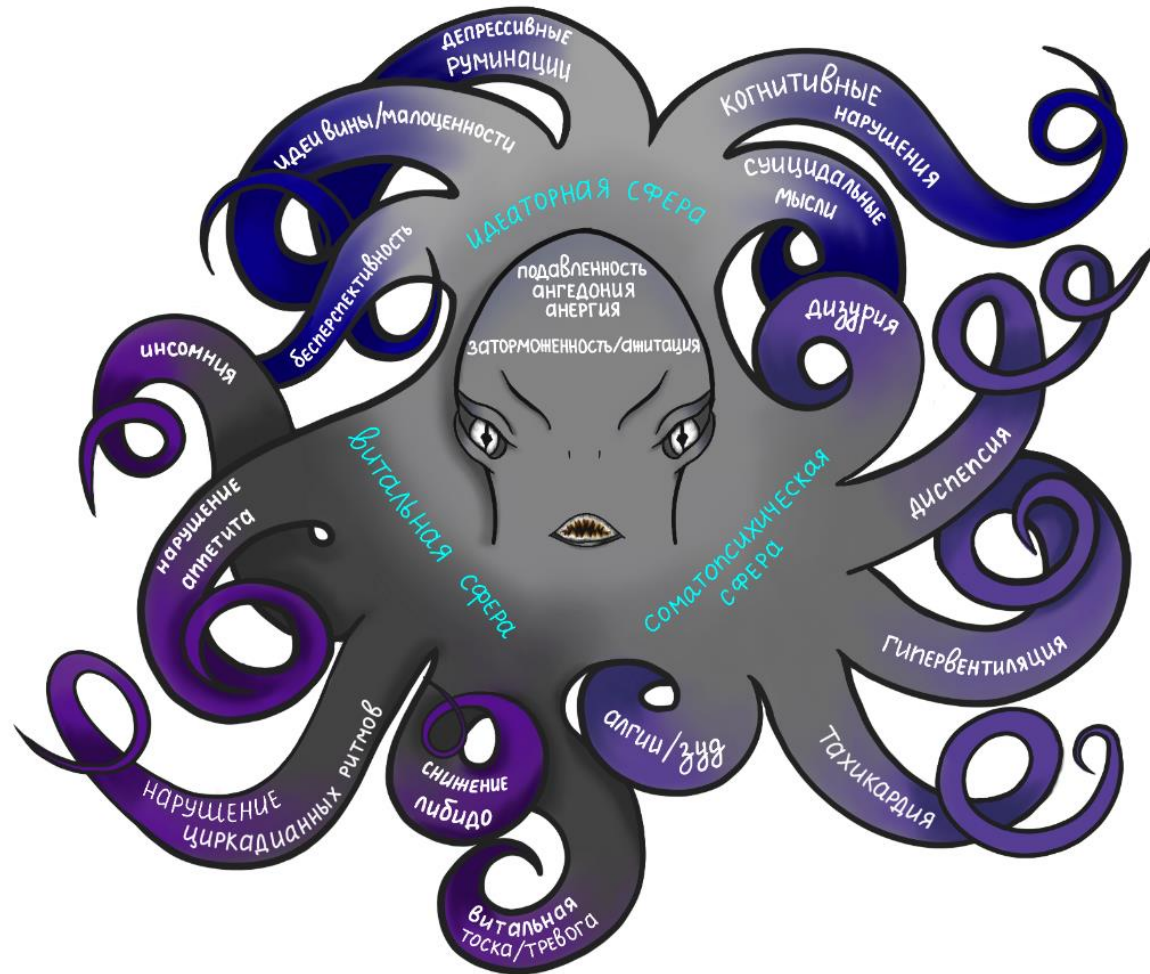
# Клиническая оценка состояния пациента с депрессией

(И.Ю. Дороженок, 2015)

- **Статус:** заторможенность/ажитация; наличие/выраженность подавленности, ангедонии, анергии, тоски, идеаторного комплекса (включая суицидальные тенденции); когнитивные функции, критика к состоянию; нарушения циркадианных ритмов и соматочувственных влечений (сон, аппетит, либидо).
- **Структура основного синдрома** (клинический тип депрессии).
- **Коморбидная психическая патология:** NNSI, РЛ, ТФР, ОКР, ДМФ, СФР, ПТСР, расстройства влечений и зависимости, **расстройства психотического регистра** (первичные/вторичные/независимые по отношению к депрессии).
- **Коморбидная соматоневрологическая патология** (возможное участие соматогенных факторов .
- **Коморбидная психосоматическая патология.**
- **Особенности динамики депрессии** (факторы манифестации, тип течения, наличие в анамнезе депрессивных эпизодов и резидуальных симптомов).

# Модель депрессии



(Дороженок И.Ю., 2021)





# Типология депрессий



-  атипичные депрессии с видоизменением гипотимических проявлений
-  атипичные депрессии с присоединением неаффективных проявлений

## Пациентка К., 46 лет. Домохозяйка с экономическим образованием, замужем, 3 детей.

Анамнез: мать- 68 лет, с 30 лет страдает периодическими депрессиями, неоднократно лечилась в санаторном отделении ПБ. Пробанд: Росла ответственной, дисциплинированной, тщательно относилась к подготовке домашних заданий, волновалась при ответах у доски. После окончания средней школы поступила в ВУЗ. Работала экономистом в течение 5 лет. Отличалась педантизмом, аккуратностью, исполнительностью, стремилась содержать служебные и домашние дела в идеальном порядке. В 26 лет вышла замуж. Родила 3 сыновей; беременности и роды протекали без патологии. В последние годы не работает, занимается воспитанием детей.

В 32 года без видимых причин стойко снизилось настроение, появились тоска, подавленность с суточным ритмом, безрадостность, слабость, тревога за будущее детей, идеи малоценности, виновности перед близкими, нарушились сон и аппетит. Лечилась в клинике НЦПЗ. Стойкая ремиссия продолжалась 10 лет, когда вновь была госпитализирована со сходной симптоматикой. Последнее ухудшение весной 2022, когда постепенно снизилось настроение, нарушился сон, стала унылой, безрадостной, бездеятельной, вялой, появились мучительные идеи вины, достигающие степени греховности. Пыталась справиться с депрессией самостоятельно, нагружая себя дополнительной работой по ведению бизнес-документации супруга, что не принесло желаемых результатов.

## Психический статус:

Ориентирована правильно, полностью. Спортивного телосложения, одета стильно, аккуратно. Заторможена, медленно отвечает на вопросы, в то же время беспокойна, напряжена. Жалуется на выраженную подавленность с тоской, суточным ритмом с ухудшением в утренние часы, плаксивость, вялость, уныние, утрату энергии, чувствует себя как «разряженная батарейка». Отмечает трудности засыпания, беспокойный тревожный сон с краткими пробуждениями. С трудом справляется с минимальным кругом обязанностей по ведению домашнего хозяйства. Безрадостна, ничем не интересуется, кроме состояния дел и здоровья детей. Перестала общаться с подругами. Отмечает полную утрату сексуального влечения, снижение аппетита (похудела за 2 месяца на 4 кг).

Высказывает идеи виновности по отношению к членам семьи, обусловленные тем, что не справляется с привычным кругом обязанностей, связанных с ведением домашнего хозяйства и помощи мужу в работе с техническими документами, чем занималась дома регулярно; присутствует постоянный анализ допущенных в жизни ошибок с возведением их в ранг грехов. Не будучи религиозной, утверждает: «Я великая грешница! Многие беды приношу людям». Винит себя во всевозможных проступках и даже в посторонних «грехах», например, в смерти племянника – участника СВО, якобы случившейся потому, что не пригласила его на свой юбилей (так как не ладила с его матерью). Суицидальные мысли формально отрицает, при этом высказывается о бессмысленности существования ввиду своей никчемности, неполноценности.

# Обсуждение

Состояние определяется эндогенной витальной депрессией психотического уровня с бредовыми идеями вины, греховности, моральной ответственности, самоуничужения.

**Диагноз: F33.3 Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод тяжелой степени с психотическими симптомами**

*Купирующая терапия (до 3 мес):*

**Амитриптилин до 100 мг в/в кап №10**

**СИОЗС/СИОЗСН –высокие дозы**

**арипипразол (ралотекс) – 15-0-0 мг**

*Поддерживающая терапия (9 мес):*

**СИОЗС/СИОЗСН –средние дозы**

*Профилактическая терапия: (3-5 лет)*

**СИОЗС/СИОЗСН – минимальные дозы**