

ТЯЖЕСТЬ ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА И СООТНОШЕНИЕ ФАРМАКО- И ПСИХОТЕРАПИИ: ОБОСНОВАНИЕ ВРАЧЕБНОГО ВЫБОРА

Наталья Николаевна Петрова

Санкт-Петербургский государственный университет,
199106, г. Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., 8а, e-mail: petrova_nn@mail.ru

Реферат

Цель работы — обзор литературы по проблеме оценки тяжести депрессии в свете изменения систематизации психических расстройств. Обоснована актуальность корректной оценки психических расстройств на примере депрессивного расстройства. Приведены новые подходы к определению степени тяжести расстройств в DSM-5, отмечена их вариабельность. Проанализированы влияние тяжести депрессии на выбор вида терапии, предпочтение психофармакотерапии или психотерапии. Сделан вывод о перспективе оценки тяжести депрессии на основе дименсий.

Ключевые слова: депрессия, оценка тяжести, выбор терапии.

THE SEVERITY OF DEPRESSIVE DISORDER AND
THE RATIO OF PHARMACO-AND PSYCHOTHERAPY:
THE RATIONALE FOR MEDICAL CHOICE

Natalia N. Petrova

Saint Petersburg State University,
199106, Saint-Petersburg, 21 line of Vasilievsky island, 8A,
e-mail: petrova_nn@mail.ru

Abstract

The aim of the work was to review the literature on the problem of assessing the severity of depression in the light of changes in the systematization of mental disorders. The relevance of the correct assessment of mental disorders on the example of depressive disorder is substantiated. New approaches to determining the severity of disorders in DSM-5 are presented, their variability is noted. The influence of the depression severity on the choice of therapy, preference for psychopharmacotherapy or psychotherapy is analyzed. There was made a conclusion about the prospect of assessing the severity of depression on the basis of dimensions.

Keywords: depression, severity assessment, therapy choice.

Степень тяжести психического расстройства влияет на решение о необходимости проведения лечения, виде, интенсивности и необходимости продолжения или прекращения терапии, определяет прогноз повседневного ролевого функционирования и трудоспособность, используется для оценки результатов клинических исследований при распределении ресурсов здравоохранения, является значимым клиническим предиктором в клинической практике [1].

Несмотря на значимость и широкое применение, понятие тяжести психического расстройства остаётся неразработанным. Что подразумевают под тяжёлым расстройством? Каковы критерии тяжести: количество или/и выраженность симптомов, их влияние на функционирование или качество жизни, инвалидизация? Должно ли определение степени тяжести основываться на структурных или морфологических изменениях мозга? Следует ли концептуализировать тяжесть как специфичную для различных расстройств? В настоящее время отсутствуют биомаркёры, достоверно характеризующие тяжесть психического расстройства, что позволяет оценивать тяжесть расстройств по эпифеноменам.

В DSM-5 (от англ. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders — Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам 5-го издания) приняты новые подходы для определения степени тяжести расстройств, отличающиеся вариабельностью: количество представленных критериев, особенность расстройства, уровень дистресса, реакция на вмешательство, прогноз. В отличие от многих соматических заболеваний ни один из подходов к определению тяжести не связан с вероятностью неминуемой или будущей смерти.

Депрессии в DSM-5 классифицируют как лёгкие, умеренные или тяжёлые в зависимости от количества симптомов, уровня стресса вследствие выраженности симптомов и степени нарушения социального и профессионального функционирования. Следует отметить, что суицидальный риск и необходимость госпитализации не рассматривают при определении степени тяжести депрессивного расстройства.

Используют балльную оценку симптомов по шкалам, при этом существуют определённые

различия в том, как оценивают выраженность, частоту и персистенцию симптомов, а также есть вариабельность в диапазоне оцениваемых симптомов при использовании различных инструментов для оценки депрессии.

Проблема шкал для оценки депрессии заключается в неопределённой валидности пороговых значений в идентификации тяжести, и различные шкалы неодинаково распределяют пациентов по степени тяжести. Врач, как правило, считает тяжёлыми депрессии с признаками психоза. Максимальный балл тяжести каждого симптома может в представлении врача иметь несколько дополнительных градаций, то есть врач допускает, что симптом, оценённый по шкале как тяжёлый, может быть намного тяжелее. По общему впечатлению врача о статусе пациента, основанному на клиническом опыте, состояние может оцениваться как менее тяжёлое, чем оценка по шкале, основанная на сумме баллов по каждому симптому. Несмотря на вопросы, связанные с выбором терапии в зависимости от тяжести депрессивного расстройства, рейтинг тяжести симптомов депрессии считают полезным, так как он повышает результативность антидепрессивной терапии [2].

В настоящее время есть контролируемые исследования, исследования эффективности, объединённые анализы и метаанализы, посвящённые изучению влияния тяжести расстройства на тип лечения [3–5]. Проводят сравнение лечения по диапазонам тяжести [6–8], сравнение препаратов и плацебо [9, 10], а также психотерапии с группами контроля по диапазонам тяжести [11, 12], оценку того, прогнозирует ли тяжесть краткосрочные результаты, резистентность к лечению, долгосрочные результаты и рецидивы [13, 14].

Важный вопрос лечения, связанный с тяжестью депрессивного расстройства, заключается в том, следует ли рассматривать тяжесть депрессии в качестве основания для рекомендации фармако- или психотерапии в качестве лечения первой линии, то есть должны ли пациенты с тяжёлой депрессией получать преимущественно фармакотерапию, а с другой стороны — нужна ли психотерапия пациентам с тяжёлой депрессией?

Отмечено, что до настоящего времени в 47,9% случаев эффективность психотерапевтических вмешательств остаётся недоказанной, в 27,1% обзоров отмечают низкий уровень доказательности, в 20,8% — средний, лишь в 4,2% — высокий [15].

Тяжесть симптомов в качестве предиктора ответа на лечение остаётся предметом продолжающихся дебатов с момента публикации результатов US National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program (TDCRP) о том, что психотерапия не столь эффективна, как препараты в качестве купирующей терапии при тяжёлой депрессии. Результаты более поздних метаанализов, основанных на распределении по группам тяжести в соответствии со шкалами оценки симптомов, не согласуются с официальными терапевтическими руководствами, которые рекомендуют фармакотерапию в качестве лечения первой линии при тяжёлой депрессии.

Метаанализ 30 исследований, сравнивающих эффективность психотерапии и психофармакотерапии и включающих более 3000 пациентов, показал, что сравнение размеров эффекта с исходным уровнем ниже 20 и выше 20 баллов по шкале Гамильтона не выявило различий [16]. Есть данные, что исходная тяжесть симптомов не связана с изменением тяжести депрессивного расстройства от исходного к конечному уровню в группах с когнитивно-поведенческой терапией и плацебо [12].

Метаанализ 132 контролируемых исследований психотерапии на выборке из более 10 000 пациентов выявил, что большая исходная средняя тяжесть симптомов не была предиктором более плохого ответа на терапию [11]. На примере 16 исследований, в которых сравнивали антидепрессанты и когнитивно-поведенческую терапию, было продемонстрировано, что большая тяжесть депрессии связана с достоверно более низкими показателями ремиссии (но не показателями ответа на терапию) в условиях как фармакотерапии, так и психотерапии, то есть тяжесть расстройства не была связана с различной эффективностью разных методов терапии. Следует отметить, что тяжёлую депрессию определяли в соответствии с рекомендациями Американской психиатрической ассоциации (APA — от англ. American Psychiatric Association; показатель по шкале депрессии Гамильтона ≥ 19 баллов) и Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE — от англ. National Institute for Health and Care Excellence; показатель по шкале депрессии Гамильтона > 23 баллов) [17].

Исследования по базе данных Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA — от англ. Food and Drug Administration) установили, что разница между препаратом и плацебо была наиболее выражена в исследованиях с высоким показателем тяжести депрессии (≥ 28 баллов по HAMD). Есть указания, что различия между препаратом и плацебо клинически значимы только для пациентов с тяжёлой депрессией, а величина эффекта для пациентов с лёгкой и умеренной депрессией незначительна [18–20]. Тем не менее, анализ объединённых данных на уровне пациента по базе данных фармацевтических компаний продемонстрировал, что антидепрессанты эффективны во всём диапазоне тяжести [21–24].

Американский колледж врачей (ACP — от англ. American College of Physicians) предложил рекомендации по сравнительной эффективности лечения антидепрессантами II поколения против нефармакологических методов лечения большого депрессивного расстройства у взрослых. Руководство основано на систематическом обзоре опубликованных англоязычных рандомизированных контролируемых исследований с 1990 г. по сентябрь 2015 г. с использованием нескольких баз данных.

Оцениваемые вмешательства включали психотерапию, альтернативные средства (в том числе иглоукалывание, ω_3 -жирные кислоты), физические упражнения и антидепрессанты II поколения. Оцениваемые результаты включали терапевтический ответ, ремиссию, функционирование, качество жизни, риск самоубийств, госпитализаций. Сделано заключение, что в настоящее время недостаточно доказательств для определения сравнительной эффективности антидепрессантов второй генерации и когнитивно-поведенческой терапии. ACP рекомендует клиницистам выбирать между этими методами терапии для лечения пациентов с большой депрессией после обсуждения эффектов лечения, профилей побочных эффектов, стоимости, доступности и предпочтения пациента.

Тем не менее, ведущие современные клинические рекомендации декларируют фармакотерапию в качестве метода выбора терапии тяжёлой депрессии. Так, APA рекомендует как психотерапию, так и фармакотерапию в качестве монотерапии при депрессии лёгкой и средней степеней тяжести и фармакотерапию (с психотерапией или без неё) при тяжёлой депрессии. В рекомендациях

NICE антидепрессанты в качестве первоначального варианта лечения лёгкой депрессии не рекомендованы, а для умеренной и тяжёлой депрессии рекомендуют медикаментозное лечение вместе с эмпирически обоснованной психотерапией. Голландское руководство рекомендует фармакотерапию в качестве терапии первой линии для пациентов с тяжёлой депрессией и фармакотерапию или психотерапию для пациентов с депрессией лёгкой и средней степенями тяжести.

В рекомендации Всемирной организации здравоохранения (степень рекомендации стандартная) указано, что антидепрессанты не следует предусматривать в начале лечения взрослых пациентов с лёгким депрессивным эпизодом [25]. Кроме того, полагают, что фармакотерапия приводит к быстрому купированию острых психических нарушений при депрессии, психотерапия — к значительным длительным изменениям, а комбинированное лечение включает преимущества каждого из этих видов лечения [26]. Есть мнение, что при использовании психотерапии показатель улучшения составил 52%, при использовании фармакотерапии — 55%, при комбинированном лечении — 65%, что на 13 и 10% соответственно выше отдельных видов лечения [27].

В проекте Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению рекуррентного депрессивного расстройства также отмечено, что сочетание фармакотерапии с долгосрочной когнитивно-бихевиоральной или интерперсональной психотерапией целесообразно, так как доказано, что их комбинация более эффективна, чем любая отдельно применяемая методика лечения (убедительность доказательства категории А). При этом указано, что психотерапевтическую работу при депрессиях тяжёлой степени следует осуществлять на фоне психофармакотерапии, причём не в первые дни после поступления в стационар, а лишь спустя период, определяющийся «затуханием» остроты состояния. Психотерапия служит важным дополнением к психофармакологическому лечению и способствует более заметной редукции депрессивного аффекта и дезактуализации суицидальных мыслей.

Возможно, способы оценки психопатологии на основе дименсий приведут к появлению клинически содержательных и полезных подходов к характеристике общей тяжести [28].

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zimmerman M., Morgan T.A., Stanton K. Тяжесть психических расстройств. *Всемирная психиатрия*. 2018; 03: 253–269.
2. Guo T., Xiang Y.-T., Xiao L. et al. Measurement-based care versus standard care for major depression: a randomized controlled trial with blind raters. *Am. J. Psychiatry*. 2015; 172: 1004–1013.
3. Bower P., Kontopantelis E., Sutton A. et al. Influence of initial severity of depression on effectiveness of low intensity interventions: meta-analysis of individual patient data. *BMJ*. 2013; 346: f540. DOI: 10.1136/bmj.f540.
4. Grammer G.G., Kuhle A.R., Clark C.C. et al. Severity of depression predicts remission rates using transcranial magnetic stimulation. *Front Psychiatry*. 2015; 6: 114. DOI: 10.3389/fpsy.2015.00114.
5. Lisanby S.H., Husain M.M., Rosenquist P.B. et al. Daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: clinical predictors of outcome in a multisite, randomized controlled clinical trial. *Neuropsychopharmacology*. 2009; 34: 522–534.
6. Friedman E.S., Davis L.L., Zisook S. et al. Baseline depression severity as a predictor of single and combination antidepressant treatment outcome: results from the CO-MED trial. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2012; 22: 183–199.
7. Kennedy S., Andersen H., Lam R. Efficacy of escitalopram in the treatment of major depressive disorder compared with conventional selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine SR: a meta-analysis. *J. Psychiatry Neurosci.* 2006; 31: 122–131.
8. Wiles N.J., Mulligan J., Peters T.J. et al. Severity of depression and response to antidepressants: GENPOD randomised controlled trial. *Br. J. Psychiatry*. 2011; 200: 130–136.
9. Khan A., Sambunaris A., Edwards J. et al. Vilazodone in the treatment of major depressive disorder: efficacy across symptoms and severity of depression. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2014; 29: 86–92.
10. Mosca D., Zhang M., Prieto R. et al. Efficacy of desvenlafaxine compared with placebo in major depressive disorder patients by age group and severity of depression at baseline. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2017; 37: 182–192.
11. Driessen E., Cuijpers P., Hollon S.D. et al. Does pretreatment severity moderate the efficacy of psychological treatment of adult outpatient depression? A meta-analysis. *J. Consult. Clin. Psychol.* 2010; 78: 668–680.
12. Furukawa T.A., Weitz E.S., Tanaka S. et al. Initial severity of depression and efficacy of cognitive-behavioural therapy: individual-participant data meta-analysis of pill-placebo-controlled trials. *Br. J. Psychiatry*. 2017; 210: 190–196.
13. Henkel V., Seemuller F., Obermeier M. et al. Relationship between baseline severity of depression and antidepressant treatment outcome. *Pharmacopsychiatry*. 2011; 44: 27–32.
14. Madhoo M., Levine S.Z. Initial severity effects on residual symptoms in response and remission: a STAR*D study during and after failed citalopram treatment. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2015; 35: 450–453.
15. Менделевич В.Д. Доказательная психотерапия: между возможным и необходимым. *Неврологич. вестн.* 2019; 2: 4–11. [Mendelevich V.D. Evidence-based psychotherapy: between the possible and the necessary. *Nevrologicheskij vestnik*. 2019; 2: 4–11. (In Russ.)]
16. Cuijpers P., van Straten A., van Oppen P. et al. Are psychological and pharmacologic interventions equally effective in the treatment of adult depressive disorders? A meta-analysis of comparative studies. *J. Clin. Psychiatry*. 2008; 69: 1675–1685.
17. Weitz E.S., Hollon S.D., Twisk J. et al. Baseline depression severity as moderator of depression outcomes between cognitive behavioral therapy vs. pharmacotherapy: an individual patient data meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2015; 72: 1102–1109.
18. Fournier J.C., DeRubeis R.J., Hollon S.D. et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA*. 2010; 303: 47–53.
19. Khan A., Leventhal R.M., Khan S.R. et al. Severity of depression and response to antidepressants and placebo: an analysis of the Food and Drug Administration database. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2002; 22: 40–45.
20. Kirsch I., Deacon B.J., Huedo-Medina T.B. et al. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med.* 2008; 5: 260–268.
21. Gibbons R., Hur K., Brown C. et al. Benefits from antidepressants: synthesis of 6-week patient-level outcomes from double-blind placebo-controlled randomized trials of fluoxetine and venlafaxine. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2012; 69: 572–579.
22. Mosca D., Zhang M., Prieto R. et al. Efficacy of desvenlafaxine compared with placebo in major depressive disorder patients by age group and severity of depression at baseline. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2017; 37: 182–192.
23. Rabinowitz J., Werbeloff N., Mandel F.S. et al. Initial depression severity and response to antidepressants vs. placebo: patient-level data analysis from 34 randomised controlled trials. *Br. J. Psychiatry*. 2016; 209: 427–428.
24. Turner E.H., Matthews A.M., Linardatos E. et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 252–260.
25. Программа ВОЗ по охране психического здоровья. Рекомендации. https://www.who.int/mental_health/mhgap/evidence/depression/q1/ru/ (access date: 02.06.2019).
26. Hollon S.D., Fawcett J. Combined medication and psychotherapy. In: G. Gabbard, ed. *Treatments of psychiatric disorders*. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Press. 1995; 1221–1236.
27. Keller M.B., McCullough J.P.Jr., Klein D.N. et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *New Engl. J. Med.* 2000; 342: 1462–1470.
28. Kotov R., Krueger R.F., Watson D. et al. The Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): a dimensional alternative to traditional nosologies. *J. Abnorm. Psychol.* 2017; 126: 454–477.

Поступила 16.09.2019; принята в печать 20.09.2019.