

І.А. Марценковський, Я.Б. Бікшаєва, Український науково-дослідний інститут соціальної і судової психіатрії та наркології

Депресії у загальномедичній та психіатричній практиці: фокус на соматичному симптомокомплексі

Для позначення соматичних симптомів депресії в літературі використовуються різні терміни: соматизовані, фізичні, тілесні, соматоформні, психосоматичні, вегетативні, незрозумілі з медичної точки зору (medically unexplained), масковані, ларвовані, дисморфні. Численність дефініцій відбиває різноманітність існуючих діагностичних підходів і теоретичних концепцій зв'язку соматичної й психічної складових депресивного розладу.

Для депресивних станів кращим вважається нейтральний термін «соматичний», що позначає дизестезії, на які пригнічена людина скаржиться як на неприємні чи такі, що викликають занепокоєння. Такі патологічні тілесні сенсації часто обмежуються певними частинами тіла чи проєкціями органів, проте можуть поширюватися на тіло в цілому як, наприклад, при вітальній астенії. Деякі типові для депресії соматичні скарги, на зразок порушень сну, апетиту чи травлення, також добре кореспондують з терміном «соматичний».

В психіатричній практиці не викликає сумнівів важливість правильної кваліфікації соматичних симптомів при діагностиці депресії. З погляду на діагностичні критерії МКХ-10 та DSM-IV наявність соматичного синдрому є однією з головних ознак її тяжкості.

У загальномедичній практиці амбулаторні пацієнти часто демонструють нечисленні, подекуди навіть ізольовані, соматичні симптоми. Такі хворобливі прояви залишаються непоясненими з медичної точки зору і розглядаються як атипова презентація психологічних симптомів найбільш легких (амбулаторних) депресій і тривожних розладів.

Клінічна кваліфікація тілесних порушень особливо складна в тих випадках, коли діагностичні критерії депресії виконуються частково або переважно за рахунок соматичних критеріїв. Немає консенсусу фахівців щодо того, у якій мірі депресивні розлади, діагностичні критерії яких виконуються в основному за рахунок психологічних симптомів, і депресії з переважно тілесними симптомами відрізняються по своїй біологічній сутності та клініко-динамічним особливостям.

Історія поглядів на соматичні симптоми депресії

У психіатрії існує давня традиція розглядати загальні зміни тілесного самосприйняття як базові симптоми депресії.

С. Wernicke (1906) для опису відчуттєвого контексту порушень тілесного сприйняття при афективних психозах запропонував для клінічної практики поняття «вітальних відчуттів». Вітальні (життєві) відчуття у розумінні автора є тілесними, такими, що становлять фізичне підґрунтя його психічної життєдіяльності. Порушення вітальних відчуттів не лише відзеркалюють зміни життєвого тону як інтегрованого самовідчуття, а й можуть знаходити своє втілення в скаргах на локалізовані в окремих частинах тіла патологічні тілесні сенсації. При депресії вітальні відчуття можуть локалізуватися хворим в ділянці голови, груднини, живота, плечового поясу і виражатися скаргами на важкість, напруженість, стискання, інші не менш тяжкі, але менш визначені та локалізовані відчуття.

На думку К. Schneider (1920), такі розлади вітальних відчуттів є базисними, подібно до симптомів першого рангу при шизофренії — проявами депресії. Е. Dupree (1974) для позначення якісних порушень нормального фізичного відчуття в окремих частинах тіла запропонував поняття коенестопатичних станів. Подібно до вітальності, поняття коенестопатичних станів використовується у сучасній вітчизняній клінічній феноменології.

Відмінності між порушеннями вітального відчуття, з одного, та вегетативними симптомами депресії, з іншого боку, вперше описав G. Huber. За його визначенням, вітальні порушення самовідчуття при депресії включали почуття втрати загального тілесного тону, почуття фізичної втоми чи розбитості, типово локалізованим в області голови, грудної клітки, живота та передсерцевої області відчуттям ваги та стискання.

Тілесні сенсації з відчуттям анестезії чи відчуження у всьому тілі розглядалися G. Huber у рамках уявлень про асоційовану з депресією сомато-психічну деперсоналізацію, яка була визначена як синдром Котара. У вітчизняній психіатрії голотимні, пов'язані з депресивним афектом, якісні порушення мислення прийнято називати нігілістичним маренням Котара. G. Huber відрізняв анестетичні вітальні відчуття «коенестетичної депресії» від химерного вісцерального сприйняття при коенестетичній шизофренії.

Психологічні симптоми депресії можуть бути замасковані яскравою презентацією хворим численних тілесних скарг. Ше М. Bleuler (1943) у книзі «Депресії при первинній медичній допомозі» писав: «Це — звичайне та поширене явище, коли депресивні пацієнти, по-перше, звертаються до лікаря загальної практики, інтерніста, іноді навіть хірурга, гінеколога, офтальмолога або уролога і пред'являють скарги винятково на тілесні порушення, приховуючи наявність депресивного настрою. Тільки цілеспрямоване розпитування, зорієнтоване на виявлення психологічних проблем хворого, дозволяє виявити в нього наявність іпохондрії, депресивних ідей малоцінності, провини та гріха, а також особливий стиль мислення».

Серед хворих, що звертаються за медичною допомогою до лікарів загальної практики, особливу групу становлять пацієнти із різноманітними, численними скаргами на неприємні відчуття з боку внутрішніх органів, у яких при ретельних повторних обстеженнях не вдається виявити іншої, крім функціональних порушень, органної патології. Найбільш важливою ознакою психічного розладу, на думку деяких дослідників, є феномен «множинних соматичних симптомів». К. Kroenke (1993-1994) було показано, що при наявності у пацієнтів одного, трьох, п'яти, восьми, дев'яти або більше таких симптомів імовірність діагностики депресивного епізоду становить відповідно 2, 12, 23, 44 і 60%, а тривожного розладу — 1, 7, 13, 30 і 48%.

Нині чинні психіатричні класифікації недооцінюють соматичні симптоми, як діагностичні критерії депресії, і занадто сфокусовані на ознаках психологічних і когнітивних порушень. DSM-IV враховує лише три соматичних симптоми: порушення сну, порушення апетиту, втому чи втрату енергії. МКХ-10 — порушення сну, апетиту, втрату лібідо та аменорею. Поза цими короткими списками переважно вегетативних симптомів інші тілесні порушення в діагностичному полі DSM-IV і МКХ-10 до уваги не беруться.

Лише в DSM-IV-TR (у другій переглянутій версії 4-го видання) список соматичних симптомів, які мають діагностичне значення, було суттєво розширено. До нього були додатково включені: надмірне занепокоєння фізичним здоров'ям, скарги на болі (головні, черевні, локалізовані в області грудної клітки та інші). Такий перегляд діагностичних критеріїв свідчить, по-перше, про те, що увага клініцистів до соматичних симптомів депресії знову збільшується, по-друге, про фокусування уваги на болі як симптомі, який депресивні пацієнти найчастіше пред'являють лікареві як основну скаргу.

Результати епідеміологічних досліджень

За ініціативи Всесвітньої організації охорони здоров'я було проведено проспективне багатоцентрове дослідження в 15 регіонах планети (HUNT-II). Встановлена наявність тісного зв'язку між соматичними симптомами, що діагностуються лікарями загальної практики та депресією і тривогою. Водночас доведено, що у хворих депресивним чи тривожним розладом вірогідно частіше, ніж в популяції, зустрічаються хронічні органні захворювання.

За даними K.D. Juang і S.J. Wang (2000) у пацієнтів з мігренною психічний розлад може бути діагностований в 78% (депресія — 57%, дистимія — 11%, пароксизмальна тривога — 30%, генералізована тривога — 8%), при головному болі напруги — 64% (депресія — 51%, дистимія — 8%, пароксизмальна тривога — 22%, генералізована тривога — 11%) випадків.

У великому багатоцентровому італійському дослідженні у пацієнтів з головними болями напруги психічні розлади були діагностовані в 84,8% (тривога — у 52,5%, депресія — у 36,4%, розлади адаптації — у 29,5%) випадків.

У дослідженні А. Okasha (1999) серед пацієнтів з неорганічним головним болем в 43% випадків діагностували соматоформний розлад, в 16% — дистимію, в 9% — рекурентну депресію.

Згідно з даними М. Hamilton (1989) соматичні симптоми переважають у більшості хворих із середньо-важкими депресіями. У процесі дослідження були рандомізовані 260 жінок і 239 чоловіків. Соматичні симптоми були встановлені у 80% пацієнтів. Найчастіше спостерігалися соматизовані симптоми тривоги та вітальна астенія. Таким чином, у психіатричній практиці ці соматичні симптоми можуть розглядатися як клінічні маркери тяжкості депресивного розладу. Соматичні симптоми також мають більший, ніж психологічні, кореляційний зв'язок із суїцидальним ризиком у депресивних хворих.

Дослідження М. Hamilton підтвердило висновки більш ранніх робіт Н.С. Akiskal та D. Jones із S.V. Hall про те, що найпоширенішою формою депресії як у стаціонарній, так і в амбулаторній практиці є розлади з презентацією переважно тілесних порушень.

Епідеміологічні дослідження демонструють стабільно високі показники поширеності депресивних розладів протягом останніх років серед пацієнтів лікарів загальної практики.

Європейське дослідження DEPRES II продемонструвало, що дві з трьох найчастіше діагностованих ознак депресії в первинній медичній практиці були соматичними: зниження енергії, вітальна втома, млявість спостерігалися у 73%, порушення сну — у 63% хворих. У 65% цих хворих лікарі первинної ланки медичної допомоги мали складності з диференційною діагностикою афективного розладу і соматичного захворювання.

В іншому, проведеному Всесвітньою організацією охорони здоров'я міжнародному багатоцентровому дослідженні були обстежені 1146 хворих з депресією, які отримали медичну допомогу у лікарів загальної практики. Дві третини пацієнтів продемонстрували наявність винятково соматичних



І.А. Марценковський

симптомів, більше половини пред'являли незрозумілі множинні соматичні скарги.

У європейському дослідженні пацієнтів сектору первинної медичної допомоги, проведеному під керівництвом L.J. Kirmayer (1993), отримані аналогічні результати. В 73% хворих соматичні симптоми були головною причиною їх звернень до лікарів загальної практики. Хворі звичайно зверталися до лікарів зі скаргами на вегетативні порушення, які можна було трактувати як соматичні симптоми тривожного або депресивного розладу.

В американському дослідженні 69% пацієнтів із 573 з діагнозом тяжкої депресії, що лікувалися у лікарів загальної практики, пред'являли скарги на загальне фізичне нездужання та біль в різних частинах тіла.

Пацієнти із соматичними симптомами при депресивному чи тривожному розладах частіше відвідують лікаря, ніж хворі виключно з органічними захворюваннями. При первинному відвідуванні лікаря загальної практики 80% пацієнтів пред'являють винятково соматичні скарги, проте органна природа останніх після трьохлітнього спостереження знаходить підтвердження не частіше, ніж у 16% випадків.

Непояснені соматичні симптоми (medically unexplained symptoms) та уявлення про неповну депресію

Ізольовані тілесні сенсації зумовлюють звернення до інтерністів 50-80% амбулаторних пацієнтів. При подальшому обстеженні приблизно в 20-25% випадків ці соматичні симптоми вдається пояснити наявністю хронічної органної патології. Тілесні симптоми, які після загальномедичного обстеження залишаються непоясненими, мають високу ймовірність наступної кваліфікації у якості одного із психічних розладів.

Значна частина пацієнтів лікарів загальної практики пред'являє лише нечисленні, подекуди ізольовані, соматичні симптоми, які залишаються не поясненими з медичної точки зору: виявлені симптомокомплекси не дозволяють підтвердити припущення про наявність у пацієнта органної патології, не відповідають діагностичним критеріям психічного розладу. У двох третин таких пацієнтів у середньостроковій перспективі розвивається депресивний епізод, а в 40-50% випадків виконуються діагностичні критерії тривожно-фобічного розладу. Такі симптомокомплекси пропонуються називати неповними депресивними та тривожними розладами.

При вивченні клінічної феноменології не пояснених з медичної точки зору розладів у 1042 пацієнтів лікарів загальної практики P.D. Gerber і співавт. (1992) проаналізували наявність кореляційних взаємозв'язків між висловленими ними соматичними скаргами та діагностично значущими ознаками депресії. Різні соматичні симптоми мали різну, подекуди доволі високу, прогностичну значущість розвитку депресивного епізоду: при наявності порушень сну ймовірність діагностики становила 61%, при вітальному відчутті втоми — 56%, неспецифічних кістково-м'язових відчуттів — 43%, дискомфорту в області попереку — 39%, інших іпохондричних скарг — 30-39%, невизначених скарг без окресленої локалізації — 37%.

Деякі соматичні симптоми неспецифічні і характерні для низки розладів із різною

етіопатогенетичною концептуалізацією. Лікарі загальної практики розглядають ці симптомокомплекси (монокалітативні синдроми), як функціональні органи синдроми й класифікують їх згідно з діагностичними стандартами різних медичних дисциплін, наприклад виділяють: фіброміалгію, функціональну диспепсію, синдром хронічної втоми, подразненого кишечника, вегетосудинну дистонію, серцеву аритмію, мігрень.

Такий підхід має певні вади. Встановлено, що в 34–57% випадків звернення до кардіолога зі скаргами на аритмію, серцебиття не були пов'язані з порушеннями серцевого ритму. У той самий час 13% нападів суправентрикулярних тахікардій і 55% випадків фібриляції передсердь мали безсимптомний перебіг – без пред'явлення хворим характерних скарг. Відомо, що органна патологія з боку серця підтверджується лише в 43% випадків. У третини хворих серцебиття має розглядатися як соматичний симптом при депресивному чи/та тривожно-фобічному розладі.

Інтерністи, які мають підготовку в галузі психіатрії, впевнено класифікують функціональні соматичні синдроми, описані вище, як соматоформні розлади. Деякі фахівці наполягають на доцільності застосування єдиної загальної категорії соматоформного розладу, інші наполягають на необхідності розрізняти соматоформну вегетативну дисфункцію, соматизовану депресію чи тривогу, іпохондричний та хронічний больовий розлади. З погляду на реалії клінічної практики, більш важливим є той факт, що для описаних синдромів властиве значне перекриття на рівні симптомів і висока коморбідність з депресивними та тривожними розладами.

Хронічний біль як соматичний симптом депресії

Тісний зв'язок між депресивним розладом і болем, насамперед хронічним, доведено в багатьох клінічних дослідженнях.

Оскільки і депресивний розлад, і хронічний біль поширені в популяції, їх висока коморбідність може бути пояснена високою вірогідністю випадкової комбінації цих симптомокомплексів. Проте така гіпотеза не знайшла наукового підтвердження. Результати клінічних досліджень свідчать, що рівень коморбідності депресії та болю значно перевищує очікуваний у результаті перекриття розподілів симптомів, що варіюють, як незалежні ознаки. Епідеміологічні дослідження встановили, що питома вага осіб, які пред'являють скарги на біль, у загальній популяції становить близько 17,1%. З них діагностичні критерії депресії виконуються в 16,5%, хронічного больового розладу – 27,6% хворих. У загальній популяції тяжка депресія зустрічається в 4% випадків. Діагностичні критерії хронічного больового розладу виконувалися у вибірці хворих з середньотяжкою депресією в 43,4% випадків, у вибірці осіб без депресії в 4 рази рідше.

Ризик маніфестації тяжкої депресії залежить від інтенсивності, частоти виникнення та кількості пред'явлених больових симптомів. Розлитий, дифузний біль був більш асоційований із депресивним розладом, ніж локалізований.

Описана вище коморбідність хронічного больового розладу та депресії підтверджує твердження W. Katon (1984) про те, що, якби всі пацієнти із хронічним болем на етапі первинної медичної допомоги підлягали скринінгу на наявність коморбідної депресії, то 60% тяжких депресивних розладів у популяції могли б бути діагностовані лікарями первинної ланки медичної допомоги.

Соматичні симптоми при хронічних органних захворюваннях із коморбідною депресією

У лікарів загальної практики особливі діагностичні складності викликають пацієнти з подвійною діагностикою хронічних соматичних захворювань та депресивного та/чи тривожного розладів.

Захворювання внутрішніх органів підвищують вірогідність діагностики коморбідної депресії.

Депресії, асоційовані із хронічними соматичними та неврологічними захворюваннями,

часто залишаються нерозпізнаними, оскільки увага лікарів-інтерністів звичайно концентрується винятково на підтвердженні загальної медичної захворювання, що розглядається ними як достатня підстава для виключення психічного розладу.

Низка соматичних симптомів, таких як порушення сну, відчуття дискомфорту, болі в різних частинах тіла, почуття втоми та розбитості, порушення апетиту, можуть бути як клінічними проявами патофізіологічних порушень при низці медичних станів, так і соматичними симптомами депресивного розладу. Диференціальна діагностика може бути складною; у літературі не припиняється дискусія про доцільність розробки для асоційованих із хронічними захворюваннями внутрішніх органів депресії, відмінних діагностичних критеріїв. Клінічно прийнятний консенсус полягає в тому, що діагностичні критерії DSM-IV і МКХ-10 для важкої депресії не містять особливих критеріїв для випадків наявності супутнього органного захворювання. Соматичні симптоми у таких пацієнтів рекомендується оцінювати з урахуванням клінічної динаміки: при наявності континуального зв'язку з іншими (афективними, поведінковими, когнітивними) симптомами їх наявність не лише сприяє діагностиці депресії, а й свідчить про її тяжкість.

Лікаря загальної практики потрібно знати, що у 20–30% пацієнтів із хронічними соматичними захворюваннями та у третини хворих із гострими захворюваннями внутрішніх органів можлива подвійна діагностика депресивного розладу. У цілому, пацієнтів, які звертаються за медичною допомогою до лікарів загальної практики, завжди слід розглядати як групу ризику для несвоєчасної діагностики депресії. Особливо часто депресія вчасно не діагностується у літніх пацієнтів.

Гендерні відмінності в соматичній презентації депресії

На презентацію хворим соматичних симптомів при депресії впливає багато чинників. Один з найбільш вивчених – гендерний. У дослідженні Н.Р. Karfmmmer (2005) встановлено, що жінки характеризуються низкою особливостей клінічної типології депресії, у тому числі більшим рівнем соматизації.

У результаті аналізу епідеміологічних даних Національного огляду коморбідності (National Comorbidity Survey) за 2002–2005 роки B. Silverstein описав гендерні відмінності у розподілі хворих з тяжкою депресією залежно від питомої ваги соматичних симптомів при виконанні діагностичних критеріїв розладу. «Тілесна депресія» (депресія з високою питомою вагою соматичних симптомів) вірогідно частіше зустрічалася у жінок. Разом із більшою соматизацією депресія у жінок відрізнялася більшою ймовірністю подвійної діагностики тривожного та больового розладів. У преморбіді пацієнок з тілесною депресією нерідко ще з підліткового віку спостерігалися постійні скарги на фізичний дискомфорт і больові відчуття, які звичайно не кваліфікувалися лікарями загальної практики як симптоми депресії. У вибірці хворих із «чистою депресією» (повні діагностичні критерії якої виконувалися без врахування соматичних симптомів) гендерні відмінності були відсутні. A. Wenzel, R.A. Steer і A.T. Beck у якості ще одного типового для жінок прояву тілесних депресій розглядають порушення апетиту. При депресіях із супутнього тривожного частіше спостерігається підвищення апетиту (аж до булімії), при депресіях із хронічним болем – зниження апетиту.

Гендерні особливості депресій насамперед повинні враховуватися у секторі первинної медичної допомоги. Лікарі загальної практики схильні до переоцінки самостійної значущості тілесних скарг і подекуди безпідставно намагаються інтерпретувати їх як прояви органних захворювань. Депресивні та тривожні розлади завжди представлені певною кількістю соматичних симптомів, що має враховуватися інтерністами. Разом з тим, слід враховувати додатковий гендерний ефект, що проявляється в тому, що соматичні симптоми депресії та тривоги реєструються лікарями загальної практики у жінок на 50% частіше, ніж у чоловіків.

J.L. Jackson, J. Chamberlin і K. Kroenke (2003) встановили, що жінки з депресивним розладом, що звернулися за медичною допомогою до лікарів загальної практики, були в середньому молодшими, ніж чоловіки, почували більше занепокоєння з приводу свого захворювання, проявляли більшу наполегливість у його діагностиці та лікуванні, частіше зв'язували свої медичні проблеми зі стресом, мали інші супутні розлади, були більше за чоловіків незадоволені отриманою медичною допомогою.

Культуральні чинники в суб'єктивній інтерпретації психологічних і соматичних симптомів депресії

Дискусійним вважається питання про те, у якій мірі культуральні чинники можуть впливати на спосіб презентації та суб'єктивну інтерпретацію хворими психологічних і соматичних симптомів депресії.

На перший погляд здається беззаперечним, що культура, релігія, соціальна організація та традиції є важливими макросоціальними чинниками, які повинні суттєво видозмінювати особливості переважно соматоформного чи психологічного способу презентації депресивного настрою в клінічній картині депресивних пацієнтів. Логічно припустити, що із західною культурою пов'язана схильність депресивних хворих перецінювати соматичні сенсації та згадувати певних труднощів при ідентифікації власної емоційних страждань. Із впливом православної культури може бути пов'язана акцентована презентація психологічних симптомів депресії, схильність хворих трактувати тілесні порушення як частину душевних страждань.

Наведемо приклад можливої семантичної диференціації в інтерпретації ознак хвороби при візиті до лікаря: у представника західної культури душевний біль може знаходити клінічне вираження у вигляді сенестопатичних відчуттів у ділянці серця, у пацієнта із православною ментальністю, навпаки, занепокоєння, неспокій у ділянці серця має супроводжуватися душевним болем. У першому випадку психологічні переживання соматизуються, у другому – соматичні симптоми психологізуються. Слід визнати, що переконливих доказів зв'язку двох описаних вище способів презентації хворими психологічних і соматичних симптомів депресії з культуральними чи релігійними відмінностями на сьогодні не отримано.

Міжнародні мультицентрові епідеміологічні дослідження депресії у первинній медичній практиці, організовані ВООЗ і проведені в 12 країнах, не підтвердили це припущення. Дослідники не змогли довести наявність значущих культуральних впливів соціуму на особливості тілесної презентації депресії. Проте було встановлено, що питома вага соматичних симптомів депресії була значно вищою в медичних закладах, де пацієнти відчували брак довіри, доброзичливості у відносинах з лікарем, ніж в центрах, де більшість пацієнтів мала особистого лікаря. Цей чинник продемонстрував незалежність від культуральної та релігійної різноманітності в окремих країнах.

На спосіб соматичної презентації депресії впливають мікросоціальні уявлення референтної групи хворого про основні психічні та соматичні захворювання, рівень стигматизації психіатричної допомоги, суб'єктивні уявлення хворого про природу депресії і її клінічних проявів, наявність/відсутність тривалих, побудованих на довірі та співпраці з лікарем, відносин. Існує безліч моделей, що пояснюють залежність особливостей презентації соматичних, депресивних і тривожних симптомів у загальної медичній практиці від особливостей соціальної перцепції й когнітивного стилю як самого пацієнта, так і лікаря, до якого він звернувся за допомогою.

Наприклад, можна припустити, що у частини пацієнтів депресивний настрій є безпосередньою мотивацією для пошуку медичної допомоги, проте, оскільки звернення до психіатра перешкоджає стигма, він воліє спочатку прийти на прийом до лікаря загальної практики. Сам факт звернення до інтерніста заохочує пацієнта до деталізації соматичних скарг. Лікар у процесі обстеження за

зрозумілих причин також націлений на першочергову кваліфікацію соматичних симптомів. Надалі такий пацієнт може навіть змінювати спосіб соматичної презентації та пред'являти скарги в рамках нав'язаної йому лікарем патогенетичної концептуалізації. Як можливий варіант – хворий буде скаржитися не на неспокій в серці, а на стискаючий біль в передсерцевій області, не на тяжкість в спині та ногах, а на біль в хребті та литкових м'язах, не на вповільнення мови та думок, а на порушення мовної артикуляції.

Висока частота соматичних симптомів у пацієнтів із депресією може бути пояснена й наявністю в багатьох з них коморбідної тривоги. Тривога може виникати, наприклад, як реакція на невизначеність, пов'язану з наявністю непояснених соматичних симптомів. Вона може бути й психічним втіленням диенцефальних пароксизмів. У першому випадку її можна інтерпретувати як безпосередню причину вегетативних порушень, у другому – як наслідок цих порушень. В обох випадках тривога може викликати тілесний дистрес і зумовлювати ідеаторну фіксацію на вісцеральних почуттях – іпохондрію та соматизацію скарг хворого.

Якщо взяти викладені вище міркування за основу, то можна припустити, що пацієнт із іпохондрією, коли звертається до лікаря загальної практики за допомогою, по суті, скаржиться на тривогу та невизначеність зі своїм здоров'ям. Це пояснює, чому хворі із тривожним розладом частіше, ніж пацієнти з депресією, звертаються по допомогу до лікарів загальної практики. Лікарі загальної практики повинні враховувати можливі ефекти різного впливу депресивних, тривожних і соматичних розладів на презентацію хворим проявів своєї хвороби лікаря-інтерністу.

Предиспонує значення психічної травми в дитинстві: акцент на соматичних симптомах депресії

У результаті епідеміологічних досліджень встановлено, що несприятливі мікросоціальні умови, психічні травми в дитячому віці, порушення формування дитячо-батьківської прихильності можуть розглядатися як специфічні чинники ризику для низки психічних і соматичних розладів у дорослих. Предиспонує значення дитячого стресу встановлене для соматичних симптомів депресії, соматичної конверсії (соматоформної вегетативної дисфункції), хронічного больового розладу, іпохондричного розладу, залежності від психоактивних речовин. Перенесений в ранньому дитинстві психосоціальної стрес підвищує при розвитку депресії в зрілому віці ризик суїцидів. Дитячий стрес також корелює з наявністю в клінічній картині депресії різноманітних, не пояснених з медичної точки зору симптомів, хронічного болю. Наявність травматичного досвіду в дошкільному віці підвищує ризик ранньої (у підлітковому або юнацькому віці) маніфестації депресії.

Соматичні симптоми депресії як предиктори клінічного та соціального прогнозу депресивного розладу

Майже половина пацієнтів з депресією, які отримують терапію антидепресантами, не здатні досягти стану повної ремісії. За найбільш оптимістичними оцінками, питома вага респондерів до лікування антидепресантами – пацієнтів з редукцією симптомів депресії не менш ніж на 50% – не перевищує 60%. Ці дані означають, що значна частина пацієнтів, у яких тимоаналептична терапія вважається успішною, продовжують страждати від резидуальних симптомів депресії та тривоги, які часто є соматичними. Наявність резидуальних соматичних симптомів, що не відреагували на лікування антидепресантами, і ознак психомоторної ретардації інтерпретуються в якості предикторів ризику раннього рецидиву та хронічного перебігу.

Прогностичну цінність соматичних симптомів депресії можна продемонструвати на прикладі взаємозв'язку між депресивним та хронічним больовим розладами. Наприклад, доведено, що тяжкість соматичних симптомів,

Продолжение на стр. 28.

I.A. Марценковський, Я.Б. Бікшаєва, Український науково-дослідний інститут соціальної і судової психіатрії та наркології

Депресії у загальномедичній та психіатричній практиці: фокус на соматичному симптомокомплексі

Продолжение. Начало на стр. 26.

пов'язаних з переживанням, хронічного болю позитивно корелює з тяжкістю і тривалістю депресивного епізоду, схильністю його до затяжного перебігу. У дослідженні M.M. Ohayon і A.F. Schatzberg (1984) встановлено, що у пацієнтів зі скаргами на хронічний біль середня тривалість епізоду депресії (19 міс) була вищою, ніж у хворих з депресією без болю (13,3 міс). Також доведено, що стани хронічного болю в осіб, що мають принаймні один ключовий симптом депресії, часто асоційовані із суїцидальними думками.

D.A. Fishbain (1994) розглядає хронічний біль, як головний чинник суїцидального ризику при депресії. Von Korff і G. Simon продемонстрували значну кореляцію між інтенсивністю больових симптомів і гіршим прогнозом: більшим ризиком погіршення функціонального стану систем органів, асоційованих із болем, загального стану здоров'я, більшим ризиком безробіття, наркотизації та поліпрагмазії, більшою частотою звернень за медичною допомогою і меншим рівнем задоволеності її якістю.

Незважаючи на те, що як пов'язані, так і не пов'язані з болем соматичні симптоми редукуються під впливом терапії антидепресантів, хронічні больові синдроми вважаються предикторами менш сприятливої терапевтичної відповіді, більшої тривалості лікування, необхідної для досягнення хворим ремісії. Діагностика депресії із хронічним болем є підставою для лікаря загальної практики при виборі антидепресанту віддати перевагу антидепресантам з подвійним механізмом дії (селективним інгібіторам зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну, СИЗСН), а не селективним інгібіторам зворотного захоплення серотоніну, призначення яких більш доречно при депресіях із коморбідною тривогою.

У цілому можна зробити висновок, що соматичні симптоми депресії подібно ознакам психомоторної ретардації та поведінковим порушенням є предикторами важких наслідків депресії: більших прямих і непрямих фінансових витрат для пацієнта й членів його родини, порушень соціального функціонування та зниження функціонального статусу, зниження якості життя.

Біологічні механізми соматичних симптомів депресії

Депресія може розвиватися під впливом як психосоціальних, так і біологічних стресорів. У більшості випадків доречно говорити про їхню взаємодію в генезі афективного розладу.

Основою соматичних симптомів депресії слугують різні нейробіологічні процеси. Не викликає сумнівів значення генетичних чинників. Особливе значення має експресія генів, пов'язаних із чутливістю постсинаптичних D-рецепторів до дофаміну (DRD), що регулюють вивільнення та зворотне захоплення пресинаптичною мембраною серотоніну та норадреналіну (5-HT_{1B}, SNAP-25). За допомогою методів нейровізуалізації було встановлено, що щільність у мозку 5-HT_{1A}-ауторецепторів, які, як відомо, беруть участь у блокуванні за механізмом зворотного зв'язку 5-HT трансмісії, збільшується у хворих із поліморфізмом гену 5-HT_{1A}-рецепторів (G-1019), що викликає його надмірну експресію. Такі опосередковані генами зміни можуть розглядатися як чинники предиспозиції депресії до хронічного перебігу та резистентності до тимоаналептичної терапії. Деякі генні мутації мають плейотропний вплив. З відмінностями в експресії тих самих генів пов'язують клінічний поліморфізм депресії, різну представленість у клінічній структурі депресивного розладу соматичних, психологічних і поведінкових симптомів.

Не менш значущим вважається порушення під впливом емоційної депривації та перенесених у ранньому дитячому віці психосоціальних стресів розвитку гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (ГНС). Афективні та поведінкові розлади пов'язують безпосередньо з гіперкортизолемією. Кортизол зв'язується з рецепторами ядер нейронів, активує механізми транскрипції, модифікує протікання більшості поведінкових, когнітивних, гомеостатичних процесів: сну, апетиту, лібідо, вігінитету, мотиваційної сфери, концентраційної функції уваги, пам'яті.

Нейрохімічним підґрунтям усього різноманіття депресії, очевидно, є порушення нейротрансмісії трьох моноамінів: серотоніну, норадреналіну та дофаміну. При цьому більшість симптомів депресії пов'язують з дефіцитом нейротрансмісії серотоніну та норадреналіну.

Серотонінергічні тракти беруть початок у середньому мозку в області клітин шва, проходять у напрямку до лобних долей мозку, аналітико-синтетичних зон лобної кори, базальних гангліїв, лімбічної системи, гіпоталамусу. Норадренергічні тракти розпочинаються від нейронів блакитної плями стовбура мозку, частково проєктуються в ті ж самі області лобної кори, лімбічної системи та гіпоталамуса, частково утворюють специфічні зв'язки із премоторними та моторними зонами лобної кори та мозочком.

S.M. Stahl (2002) припустив, що дефіцити в діяльності специфічних серотонінергічних і норадренергічних трактів дозволяють пояснити клінічний поліморфізм депресії. Наприклад, з браком нейротрансмісії норадреналіну пов'язують почуття фізичної втоми, втрату психічної енергії, погіршення концентраційної функції уваги, серотоніну – тривогу. Соматичні симптоми, асоційовані з вегетативними порушеннями, – розлади сну, апетиту, маси тіла, ангедонія, зниження статевого потягу – на думку автора, пов'язані з дисфункцією гіпоталамічних структур та моноамінових нейротрансмітерних систем мозку. Найбільш імовірними структурами мозку, з дисфункцією яких пов'язана фізична втома, є смугасте тіло та мозочок. Значення також мають порушення нейротрансмісії в моноамінових трактах, що передають відчуття від тіла в проєкційні зони мозку та модулюють сприйняття фізичної втоми. Поряд із серотоніном і норадреналіном у цей процес може бути залучений і дофамін. Психічна втома може бути також пов'язана з дефіцитом трансмісії ацетилхоліну (клінічно у таких випадках ми говоримо про континуум станів між псевдодепресією на початкових етапах деменції та псевдодеменцією при астенічній депресії у людей похилого віку), гістаміну (наприклад, у випадку депресії при захворюваннях сполучної тканини), норадреналіну (при адинамічній та вітальноастенічній депресії), дофаміну (при депресії із психомоторною ретардацією).

Симптоми хронічного болю пов'язані з дисфункцією серотонінергічних і норадреналінергічних трактів, що спускаються від ядер стовбура великого мозку до спинного мозку. Порушення трансмісії норадреналіну та серотоніну при болі будь-якого генезу підсилюють суб'єктивне почуття його нестерпності.

Саме собою зрозуміло, що ні психологічні, ні соматичні симптоми депресії не можуть бути пояснені винятково дисфункцією нейротрансмітерних систем у мозку людини. У патофізіології депресії залучені й інші нейробіологічні процеси.

Встановлена роль порушень ГНС, дисфункції механізмів зворотного зв'язку між кортикотропним релізінг-фактором (КРФ) – адренкортикотропним гормоном (АКТГ)

та кортизолом. Рівень кортизолу в сироватці крові підвищується при меланхолічній депресії. Важливим нейробіологічним маркером депресії вважається зниження секреції нейропептиду гіпокретину, що зумовлює порушення обміну цитокінів, синтезу серотоніну та призводить до виснаження його запасів у синапсах серотонінергічних трактів. З порушенням екскреції гіпокретину пов'язують такий соматичний симптом депресії, як порушення в системі сон/пильвання. Із супресією нейротрофічного фактора (BDNF) пов'язують порушення нейропластичності гіпокампальних структур мозку. Атрофія гіпокампу (медіобазальний склероз) є неспецифічним патологічним процесом, що спостерігається при найбільш злоякісному, прогредієнтному перебігу шизофренії, скроневої епілепсії, тяжкого депресивного розладу. Порушення нейропластичності дозволяють зрозуміти механізми хроніфікації, соматизації депресії та формування когнітивних порушень.

Різноманітність взаємодії між порушеннями нейроендокринної регуляції та нейротрансмісії моноамінів можна проілюструвати на прикладі клініко-динамічних співвідношень між депресією та хронічним больовим розладом.

Подразнення ноцецептивних рецепторів внутрішніх органів активує нейрони спинного мозку, від яких беруть початок аферентні тракти, що передають сигнал до довгастого мозку, зорового бугра та далі до проєкційних зон соматосенсорної кори – до структур, відповідальних за цілісне сприйняття болю. Від моноамінергічних нейронів стовбура мозку беруть початок еферентні волокна, що спускаються до спинного мозку та забезпечують гальмівний вплив на ноцецептивну передачу.

Хронічна напруга (психоемоційний стрес), викликана хронічним болем, може призводити до втрати негативного глюোকортикоїдного зворотного зв'язку в ГНС та десенситивізації глюোকортикоїдних рецепторів. Цей механізм пояснює, яким чином хронічний біль може стати причиною депресії.

Зниження трансмісії серотоніну та норадреналіну при депресії може викликати дисрегуляцію гальмівного впливу довгастого мозку на ноцецептивну аферентацію та посилювати почуття болю. Втрата гальмівного впливу глюোকортикоїдів на екскрецію гіпокретину, порушення обміну цитокінінів та брак нейротрансмісії серотоніну при депресії також може викликати підвищення чутливості до болю.

Гострий стрес може блокувати сприйняття болю. Цей факт демонструє наявність гальмівних впливів лімбічної системи на соматосенсорну кору мозку. До того ж, хронічна психоемоційна напруга, викликана хронічним болем, може призводити до посилення больових сенсацій.

Вплив психофармакотерапії депресії на соматичні симптоми

Поширеною є точка зору, що для лікування депресії у загальномедичній практиці перевагу слід віддавати СИЗСН. Їх застосування дійсно виглядає обґрунтованим, але при лікуванні не стільки амбулаторних депресій, скільки простих за своєю клінічною типологією тривожних розладів. Таких тривожних хворих лікарі загальної практики нерідко помилково оцінюють, як депресивних. При лікуванні соматичних симптомів і особливо хронічного болю в структурі депресії вибір СИЗСН у якості препаратів першої лінії виглядає менш обґрунтованим.

Як було показано вище, депресія у хворих, що звертаються за допомогою до лікарів загальної практики, відрізняється більшою питою вагою, клінічним поліморфізмом соматичних симптомів, різноманітністю нейробіологічних порушень, що лежать в її підґрунті. СИЗСН продемонстрували більшу порівняно з СИЗСН ефективність при лікуванні депресії із соматичними симптомами: більший ступінь редукції соматичних симптомів, більшою питою вагою хворих, що досягли ремісії. СИЗСН мали перевагу не лише при депресії із соматичними симптомами, а й у хворих із хронічними больовими станами, такими як при

фіброміалгії, коли психологічні симптоми депресії виявити не вдається. На цей час існують докази обґрунтованості застосування при депресії із соматичними симптомами, депресії із симптомами болю та хронічному больовому розладу венлафаксину, дулоксетину і мілнаципрану.

СИЗСН (венлафаксин, мілнаципран, дулоксетин) суттєво різняться між собою по силі впливу на трансмісію норадреналіну та серотоніну. Відмінності між окремими СИЗСН і трициклічними антидепресантами, які також впливають на нейротрансмісію обох моноамінів менш істотні, ніж усередині кожної із груп. Відповідно до співвідношення рівнів блокади зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну мілнаципран більше нагадує іміпрамін, венлафаксин – кломіпрамін, а дулоксетин – дезипрамін.

Норадренергічні ефекти кломіпраміну, амітриптиліну та венлафаксину розвиваються пізніше, при застосуванні більш високих доз, ніж при лікуванні мілнаципраном. Низькі та середні дози кломіпраміну, амітриптиліну та венлафаксину за особливостями клінічної дії подібні. Для них притаманні (≈20% випадків) побічні ефекти, асоційовані з серотоніновим синдромом: диспепсичні скарги на нудоту, блювоту, рідкий стул, гіперрефлексія, порушення координації рухів, лихоманка, діафорез (гіпергідроз), тремор, гіпоманія, ажитація.

Дулоксетин і дезипрамін демонструють порівняно високу ефективність при адинамічних і важких меланхолічних депресіях, але відрізняються високим ризиком побічних ефектів, пов'язаних із посиленням трансмісії норадреналіну (розвиток тремору, гіпертензивного ефекту та тахікардії).

Описані побічні ефекти обмежують застосування кломіпраміну, амітриптиліну, венлафаксину та дулоксетину при лікуванні депресії із соматичними симптомами на етапі первинної медичної допомоги. Як відомо, ці хворі особливо чутливі до побічних ефектів, асоційованих із тілесними сенсаціями. Соматичні симптоми, пов'язані з надмірною норадренергічною стимуляцією чи зумовлені серотоніновим синдромом, амальгамуються з тілесними симптомами депресії і пов'язуються хворими з побічними ефектами лікування. У такому разі всупереч рекомендаціям лікарів імовірно припинення хворим прийому антидепресанту.

Клінічні переваги збалансованих антидепресантів (мілнаципрану та іміпраміну) при депресіях з переважно соматичними симптомами визначаються гармонічною редукцією основних симптомів депресії та низьким рівнем як серотонінергічних, так і норадренергічних побічних ефектів у будь-якому діапазоні доз. Ще однією перевагою цих препаратів є зниження ризику значного рецидивного посилення трансмісії дофаміну, а при тривалому застосуванні – зниження щільності мускаринових рецепторів. Мілнаципран на відміну від іміпраміну не впливає на рецептори постсинаптичної мембрани, холінергічні системи мозку та внаслідок цього значно краще, ніж іміпрамін, переноситься літніми пацієнтами.

Міртазапін також має більшу, ніж СИЗСН, ефективність при лікуванні соматичних симптомів депресії та/або тривоги. Препарат доцільно застосовувати при лікуванні депресії з коморбідним тривожним розладом.

При депресії з почуттям втоми та ознаками психомоторної ретардації можливе застосування інгібіторів зворотного захоплення дофаміну, наприклад бупропіону, а також СИЗСН.

При лікуванні депресії із соматичними симптомами антидепресант доводиться призначати на більш тривалі терміни, ніж у випадку депресії з переважно психологічними симптомами. У ряді випадків додатково доводиться призначати тимоізолептики (ламотригін, солі вальпроєвої кислоти, солі літію). На завершення слід підкреслити доцільність у випадку депресії із соматичними симптомами використовувати розумну комбінацію фармакологічних і психотерапевтичних методів лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.

3