

М.А. ПАЛЬЧИКОВ, О.Ю. ШИРЯЕВ, М.К. РЕЗНИКОВ

УДК 616.8-008.64:616.211-002

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

Клиника и лечение тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с хроническими синуситами

Пальчиков Максим Александрович

аспирант кафедры психиатрии с наркологией

394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, e-mail: massimo77@inbox.ru

Представлены результаты использования антидепрессантов флуоксетина и агомелатина, а также электроактивированного водного раствора католита при лечении тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с хроническими синуситами. Показано, что агомелатин имеет более высокую эффективность в отношении лечения тревожно-депрессивных расстройств, особенно при сочетанном применении с католитом.

Ключевые слова: тревога, депрессия, синусит, агомелатин, флуоксетин, католит.

M.A. PALCHIKOV, O.Y. SHIRYAEV, M.K. REZNIKOV

Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko

Clinical picture and treatment of anxiety — depressive disorders in patients with chronic sinusitis

The results of using antidepressants fluoxetine and agomelatin and electroactivated aqueous catholyte treatment for anxiety and depression in patients with chronic sinusitis are represented. It is shown that agomelatin has a higher efficacy for the treatment of anxiety and depression, especially in combination with catholyte.

Keywords: anxiety, depression, sinusitis, agomelatin, fluoxetine, catholyte.

Актуальность проблемы изучения пограничных психических расстройств у больных с соматической патологией с каждым годом возрастает. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о высокой частоте (не менее 50-60%) и значительном полиморфизме психических расстройств у соматических больных, среди которых ведущее место занимают расстройства тревожно-депрессивного спектра.

Цель данного исследования — повышение эффективности лечения тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с хроническими синуситами. Исследование проводилось в 2009-2011 году на базе Воронежской областной клинической больницы. Всего было обследовано 150 пациентов (71 мужчина, 79 женщин) с хроническим синуситом. Средний возраст обследованных пациентов — $32,63 \pm 4,76$ года. Средняя длительность заболевания составила $1,56 \pm 0,71$ года. В работе применялись клиничко-психопатологический, психологический

и психометрический методы исследования. Были изучены особенности тревожно-депрессивных расстройств у больных с воспалительными заболеваниями придаточных пазух носа. При опросе пациентов, сборе анамнеза жалобы тревожно-депрессивного характера отмечали 104 пациента из 150 обследованных (69,3%).

Основными жалобами, которые пациенты предъявляли в процессе беседы, являлись: пониженное настроение, пессимистические мысли, беспричинная тревожность, нарушения сна, чувство сердцебиения, одышка, желудочно-кишечные расстройства, сложности в повседневной деятельности, раздражительность. Обращает на себя внимание, во-первых, относительно высокий удельный вес тревожно-депрессивных расстройств у больных с ЛОР-патологией, а во-вторых, превалирование в клинической картине нарушений сна, встречающихся у подавляющего большинства пациентов.



Таблица 1.
Средний балл по каждому пункту шкалы депрессии Гамильтона и процент встречаемости при исходном обследовании пациентов

Пункт	Ср. балл	Максимум	% встр.
Пониженное настроение	1,0±0,5	4,0	76,9%
Чувство вины	0,2±0,1	4,0	14,1%
Суицидальные тенденции	0,3±0,3	4,0	11,5%
Трудности при засыпании	0,9±0,4	2,0	78,2%
Бессонница	1,1±0,6	2,0	78,2%
Ранние пробуждения	1,0±0,5	2,0	65,3%
Работа и деятельность	1,3±0,7	4,0	88,4%
Заторможенность	0,6±0,3	4,0	42,3%
Возбуждение	0,8±0,4	2,0	44,9%
Тревога психическая	1,2±0,7	4,0	75,6%
Тревога соматическая	1,1±0,6	3,0	76,9%
Желудочно-кишечные соматические нарушения	0,8±0,5	2,0	44,9%
Общесоматические симптомы	1,0±0,6	2,0	80,6%
Расстройства сексуальной сферы	0,1±0,1	2,0	11,1%
Ипохондрические расстройства	1,2±0,8	4,0	63,9%
Потеря веса	0,8±0,5	3,0	41,6%
Отношение к своему заболеванию	0,7±0,4	3,0	66,7%
Суточные колебания состояния	0,5±0,3	4,0	33,3%
Деперсонализация и дереализация	0,1±0,1	4,0	5,1%
Бредовые расстройства	0,1±0,1	3,0	7,7%
Обсессивно-компульсивные расстройства	0,0±0,0	2,0	0,0%
Общий балл (17 пунктов)	14,1±5,1	52,0	

Пациенты были рандомизированы и разделены на 4 группы. Рандомизация осуществлялась методом конвертов. Исследование проводилось открытым методом. Однако в окончательную статистическую обработку было отобрано лишь 92 пациента, которые наблюдались на всех этапах лечения и соблюдали режим назначенной терапии. 12 пациентов по разным причинам были исключены из исследования. Все пациенты были обследованы по шкалам депрессии и тревоги Гамильтона.

В первую группу вошло 25 пациентов, которым был назначен в дополнение к стандартной терапии ЛОР-заболевания препарат агомелатин в дозе 25 мг в сутки. Препарат принимался

Таблица 2.
Средний балл по каждому пункту шкалы тревоги Гамильтона и процент встречаемости при исходном обследовании пациентов

Пункт	Ср. балл	Максимум	% встр.
1. Тревожное настроение	1,4	4,0	97,3%
2. Напряжение	1,5	4,0	93,4%
3. Страхи	0,8	4,0	52,6%
4. Инсомния	1,3	4,0	90,1%
5. Интеллектуальные нарушения	0,6	4,0	46,0%
6. Депрессивное настроение	1,2	4,0	93,4%
7. Соматические симптомы (мышечные)	0,8	4,0	52,6%
8. Соматические симптомы (сенсорные)	1,0	4,0	72,4%
9. Сердечно-сосудистые симптомы	1,0	4,0	65,7%
10. Респираторные симптомы	0,7	4,0	35,5%
11. Гастроинтестинальные симптомы	1,2	4,0	80,6%
12. Мочеполовые симптомы	0,6	4,0	27,8%
13. Вегетативные симптомы	1,4	4,0	90,1%
14. Поведение при осмотре	1,3	4,0	65,7%
Общий балл	12,3	64,0	

однократно на ночь в течение 60 суток. Во вторую группу вошло 23 пациента, которым на фоне стандартной терапии помимо агомелатина в дозе 25 мг на ночь был назначен электроактивированный раствор католита по 2 капли 3 раза в день в каждую ноздрю. В третью группу вошло 20 пациентов, получавших препарат «Флуоксетин» в дозе 20 мг в сутки. Препарат принимался однократно утром. В четвертую группу вошло 24 пациента, которые получали исключительно стандартную терапию синусита. Обследование проводилось четырежды: до назначения препарата (Д0), через 15 дней (Д15), через 30 дней (Д30) и через 60 дней (Д60).

Как показали результаты исследования по шкале депрессии Гамильтона, получены следующие результаты. Балл пациентов 8 и выше был отмечен у 78 пациентов. Из них у 33 больных балл составил от 8 до 13 (легкая депрессия), у 28 балл составил от 14 до 18 (депрессия средней тяжести), у 15 пациентов — от 19 до 23 баллов, у 2 пациентов балл превысил 23.

Для того чтобы определить, какие именно проявления депрессии встречаются наиболее часто и выражены в наибольшей степени, был проведен анализ выраженности симптомов депрессии по конкретным пунктам шкалы Гамильтона. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 3.

Выраженность депрессивных проявлений (по общему баллу шкалы депрессии Гамильтона) у пациентов, получавших различную терапию

	Д0	Д15	Д30	Д60
Группа 1	14,1±5,0	12,2±5,1*	10,1±5,0**	8,5±4,2**
Группа 2	14,3±5,2	11,8±5,0**	9,7±4,8**	8,6±4,1**
Группа 3	14,0±4,9	12,9±4,7	11,2±4,6*	9,0±4,0**
Группа 4	13,9±5,0	13,7±4,8	13,2±4,7	11,9±4,5*

* — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ (по сравнению с Д0)

Таблица 4.

Количество пациентов с наличием депрессивной патологии (балл по шкале Гамильтона более 7) на фоне разных режимов лечения

	Д0	Д15	Д30	Д60
Группа 1	100%	72,0%*	56,0%**	32,0%**
Группа 2	100%	65,2%**	52,1%**	30,4%**
Группа 3	100%	70,0%*	50,0%**	30,0%**
Группа 4	100%	91,6%	87,5%	70,8%

* — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ (по сравнению с контролем)

Как видно из данных, представленных в табл. 1, наиболее часто встречающимися депрессивными симптомами помимо пониженного настроения являлись нарушения сна, нарушения работы и повседневной деятельности, а также проявления тревоги, ипохондрии и общесоматические симптомы. Такие симптомы, как деперсонализация, дереализация, бредовые расстройства, встречались у крайне небольшого числа пациентов и были выражены минимально (не более 1 балла). Обсессивно-компульсивных расстройств выявлено не было.

При обследовании по шкале тревоги Гамильтона получены следующие результаты. Балл пациентов от 8 и выше был отмечен у 76 пациентов. Из них у 64 (82,1%) балл составил от 8 до 19 (субклиническая тревога), у 14 балл составил более 20 (17,9%), что свидетельствовало о клинически выраженной тревоге.

Для определения наиболее распространенных симптомов тревоги и их выраженности был проведен анализ по конкретным пунктам шкалы Гамильтона. Результаты приведены в табл. 2.

Как видно из данных, представленных в табл. 2, пациенты предъявляли (обнаруживали при осмотре) множество жалоб тревожного характера, однако в большинстве случаев выраженность каждого из симптомов была незначительной. Тем не менее такие симптомы, как тревожное настроение, напряжение, инсомния, депрессивное настроение, гастроинтестинальные симптомы и вегетативные симптомы, отмечались у подавляющего большинства пациентов (свыше 80%).

Обращает на себя внимание факт относительно невысокой (35,5%) распространенности респираторных симптомов, которую логично было бы ожидать у пациентов с ЛОР-патологией. По всей видимости, это связано с тем, что имеющаяся объективно соматическая симптоматика не позволяет определить некоторые респираторные проявления как тревожные. Анализируя полученные данные, можно сказать, что у пациентов с ЛОР-патологией отмечается значимая коморбидность тревоги и депрессии.

Проведена оценка депрессивных проявлений, а также количество пациентов с симптомами депрессии в трех сравнивае-

мых группах во время исследования. Результаты представлены в табл. 3 и 4.

Результаты, представленные в табл. 3, показывают, что уже на 15-й день у пациентов групп 1 и 2 отмечается статистически значимый антидепрессивный эффект, причем в группе 2 он более выражен — балл депрессии по шкале Гамильтона составляет 11,8±5,0 баллов ($p < 0,01$ (по сравнению с Д0)) по сравнению с группой 1 (12,2±5,1, $p < 0,05$). На 30-й день лечения вышеуказанная тенденция сохраняется, в группе 1 балл равняется 10,1±5,0 ($p < 0,05$), а в группе 2 — 9,7±4,8 ($p < 0,05$). На 60-й день лечения уровень депрессии в группах 1 и 2 уменьшается до 8,5±4,2 и 8,6±4,1 баллов соответственно, что показывает существенный эффект антидепрессивной терапии агомелатином. Более значимая разница между группами 1 и 2 может быть связана с эффектом католита, который потенцирует антидепрессивный эффект агомелатина. В группе 3 некоторый антидепрессивный эффект отмечался к 15-му дню лечения (12,9±4,7), однако его выраженность не являлась статистически достоверной ($p = 0,11$). Статистически значимое снижение депрессии в 3 группе отмечалось только на 30-й день терапии (11,2±4,6, $p < 0,05$), антидепрессивный эффект флуоксетина усиливался к 60-му дню приема (9,0±4,0, $p < 0,01$). В контрольной группе статистически значимое улучшение отмечается только через 60 суток от начала исследования. При этом оно является существенно менее выраженным, чем в группах 1, 2 и 3, и, по всей видимости, связано с улучшением соматического состояния пациентов и, как следствие, уменьшением роли нозогенного фактора пограничных расстройств.

Как видно из данных, представленных в табл. 4, уже на 15-й день приема агомелатина отмечается статистически значимый антидепрессивный эффект, который выражается в уменьшении числа пациентов с наличием депрессии (более 7 баллов по шкале Гамильтона). 28,0% пациентов в группе 1 ($p < 0,05$) и 34,8% пациентов в группе 2 ($p < 0,01$) не имели симптомов депрессии уже к 15-му дню терапии, что свидетельствует об эффективности терапии агомелатином. При этом процент респондеров несколько выше в группе 2, что указывает на то, что католит, по всей видимости, потенцирует эффект агомелатина.



Таблица 5.

Выраженность тревожных проявлений (по общему баллу шкалы тревоги Гамильтона) у пациентов, получавших различную терапию

	Д0	Д15	Д30	Д60
Группа 1	12,3±4,6	10,4±4,2*#	9,5±3,6*	8,3±3,4**#
Группа 2	12,2±4,2	10,1±4,0*#	9,4±3,5*	8,5±3,6**
Группа 3	12,6±4,5	12,5±4,2	10,0±3,9*	9,4±4,0*
Группа 4	12,5±4,6	12,1±4,3	11,4±4,2	10,8±4,0*

* — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ (по сравнению с Д0)

— $p < 0,05$ (по сравнению с группой 3)

Таблица 6.

Количество пациентов с наличием тревожной симптоматики (балл по шкале Гамильтона более 7) на фоне разных режимов лечения

	Д0	Д15	Д30	Д60
Группа 1	100%	68,0%*#	52,0%**	28,0%**
Группа 2	100%	66,6%*#	52,1%**	30,4%**
Группа 3	100%	90,0%	60,0%*	35,0%**
Группа 4	100%	91,6%	87,5%	75,0%

* — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ (по сравнению с контролем)

— $p < 0,05$ (по сравнению с группой 3)

В группе 3 количество респондеров также было достаточным, и составило 30% к 15-му дню терапии ($p < 0,05$), 50% к 30-му дню терапии ($p < 0,01$) и 70% лечения ($p < 0,01$). Вышеуказанная разница между исследуемыми группами и группой контроля увеличивается к Д30 и Д60, сокращаясь во всех трех группах.

Как видно из данных, представленных в таблице 5, на 15-й день исследования отмечается статистически значимое снижение выраженности тревоги у пациентов 1-й и 2-й групп (соответственно 10,4±4,2 и 10,1±4,0 баллов, $p < 0,05$ по сравнению с началом исследования), также уровень тревоги в первых двух группах был достоверно ниже, чем в группе 3. На 30-й день подобная динамика сохраняется (9,5±3,6 и 9,4±3,5 баллов, $p < 0,05$). На 60-й день различия становятся еще более значимыми по сравнению с началом исследования ($p < 0,01$) — средний балл по шкале тревоги Гамильтона составил 8,3±3,4 в группе 1 и 8,5±3,6 в группе 2. В группе 3 на 15-й день не происходило улучшения тревожной симптоматики, более того, наблюдалось прекращение приема флуоксетина 4 пациентами, у которых усилились симптомы тревоги. На 30-й день отмечается достоверное снижение уровня тревоги в группе 3 (10,0±3,9 баллов, $p < 0,05$). На 60-й день уровень тревоги еще более снижается (9,4±4,0), однако в меньшей степени, чем в группе 1. В группе 4 достоверные различия по сравнению с началом исследования появляются лишь на 60-й день исследования, что также может быть связано с улучшением соматического состояния.

Результаты, представленные в табл. 6, свидетельствуют о существенной редукции тревожных расстройств в ходе исследования в 2 исследуемых группах. Уже к 15-му дню терапии тревожная симптоматика сохранялась лишь у 68,0% пациен-

тов группы 1 и у 66,6% пациентов группы 2, в то время как в группе 3 — у 90,0%, а в группе 4 — у 91,6%. Разница в уровне тревоги между пациентами 1-й и 2-й групп и пациентами 3-й и 4-й групп была статистически достоверной ($p < 0,05$). На 30-е сутки лечения тревожная симптоматика сохранялась у 52,0 и 52,1% пациентов групп 1 и 2 соответственно и у 60,0% пациентов группы 3. К 60-му дню в группе 1 тревожная симптоматика более 8 баллов по Гамильтону отмечалась у 28,0% пациентов группы 1 и у 30,4% пациентов группы 2, у 35,0% пациентов группы 3 и у 75,0% пациентов группы 4.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволило выявить следующие закономерности. 69,3% пациентов с хроническими синуситами имеют сопутствующие проявления тревожно-депрессивных расстройств, у подавляющего большинства пациентов в клинической картине преобладают нарушения сна. При назначении препарата агомелатин в дозе 25 мг в сутки курсом 60 дней на фоне традиционной фармакотерапии ЛОР-заболевания наблюдается значимое снижение выраженности тревожно-депрессивных расстройств в описанной группе больных уже на 15 день лечения, в дальнейшем позитивная динамика сохраняется. При сочетанном использовании с интраназальным введением католита, антидепрессивное действие более отчетливо проявляется к 15-м суткам лечения. Флуоксетин в целом несколько менее эффективен в данной группе пациентов по сравнению с агомелатином.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения психометрического обследования всем пациентам с хроническими синуситами. При выявлении тревожно-депрессивных расстройств целесообразно назначение терапии с использованием агомелатина.