

Комбинированная фармакотерапия юношеских эндогенных депрессий (вопросы эффективности и безопасности)

И.В. Олейчик

Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

Вопросы оптимизации методов лечения юношеских эндогенных депрессий (ЮЭД) в последние годы являются одной из наиболее широко обсуждаемых проблем подростково-юношеской психиатрии как по причине значительной распространенности и суицидальной опасности этого заболевания, так и в связи с трудностями его диагностики и терапии [3, 5, 7, 10, 17, 19, 20]. Последнее обусловлено тем, что лечение ЮЭД имеет ряд существенных особенностей, определяющих необходимость корректировки общепринятых принципов проведения терапии депрессивных расстройств у больных зрелого возраста. В первую очередь речь идет о более высокой, чем в других возрастных группах, частоте терапевтической резистентности, обусловленной, согласно одной из гипотез, незрелостью у подростков и юношей нейрональных структур мозга, ответственных за регуляцию аффекта [6, 12, 22], что проявляется недостаточным ответом на лечение как антидепрессантами, так и другими психотропными препаратами [8, 9, 21].

Кроме того, ряд авторов сообщают о значительно большей, чем при лечении больных зрелого возраста, частоте возникновения и выраженности нежелательных явлений, что касается, в основном, применения трициклических антидепрессантов [15, 16] и классических нейролептиков [11, 14].

Следует подчеркнуть, что, в связи с отличающимися от имеющих место у людей зрелого возраста психофизиологическими характеристиками юношества, можно считать ошибочной точку зрения, бытующую среди многих практикующих врачей и ряда авторов теоретических исследований [12, 15], будто юношеские депрессии можно лечить так же, как депрессии у больных зрелого возраста. Однако именно наличие уникальных специфических клинических проявлений ЮЭД подтверждает необходимость обоснования и разработки специальных методов фармакотерапии юношеских депрессий [2, 5, 7, 10, 13, 14, 18]. Следует с сожалением заметить, что по контрасту с прогрессом, достигнутым за последние 20 лет в области лечения депрессий у больных зрелого возраста, вопрос о разработке эффективных стандартов терапии больных юношескими депрессиями получил свое развитие лишь в последние годы [9]. Тем не менее и в наши дни отмечается дефицит контролируемых исследований по оценке эффективности и безопасности применения медикаментозных средств для их терапии, а литература по лечению ЮЭД состоит, в основном, из описаний отдельных клинических наблюдений (case report), ретроспективных обзоров и анализа результатов открытых исследований, а также зачастую основывается на экстраполяции данных, полученных при исследовании популяций больных детского или зрелого возраста. Следует также подчеркнуть, что как в отечественной, так и в зарубежной научной литературе практически отсутствуют сведения о результатах изучения эффективности методов комбинированной психофармакотерапии ЮЭД.

В соответствии с задачами поиска путей эффективного и безопасного лечения и профилактики юношеских депрессивных состояний нами было проведено комплексное клинко-терапевтическое исследование, включающее оценку результатов психофармакотерапии 329 пациентов, проходивших стационарный курс лечения в клинике НЦПЗ РАМН в период с 1994 по 2007 г. по поводу эндогенных юношеских депрессий, манифестировавших в нозологических рамках аффективного заболевания (116 чел., 35,3 %), шизотипического расстройства (132 чел., 40,1 %) и мало-прогредиентной шизофрении с течением по типу затяжного атипичного пубертатного приступа (81 чел., 24,6 %). Возраст больных составлял 18–25 лет.

Схема исследования включала три последовательных курса терапии:

- 1) монотерапию 329 больных ЮЭД, рандомизированных на группы от 39 до 43 чел., одним из восьми изучавшихся антидепрессантов (флувоксамин, сертралин, флуоксетин, циталопрам, пароксетин, амитриптилин, мапротилин и миансерин);
- 2) сочетанную терапию 119 больных, не ответивших на лечение антидепрессантами (или отреагировавших, по данным психометрических шкал, лишь частично), теми же препаратами с присоединением к ним атипичных антипсихотиков (зипрасидон, амисульприд, кветиапин и оланзапин);
- 3) сочетанную терапию нонреспондеров (60 чел.) теми же антидепрессантами с заменой в терапевтической схеме атипичных антипсихотиков классическими нейролептиками (трифлуоперазин, перфеназин, флупентиксол и хлорпротиксен).

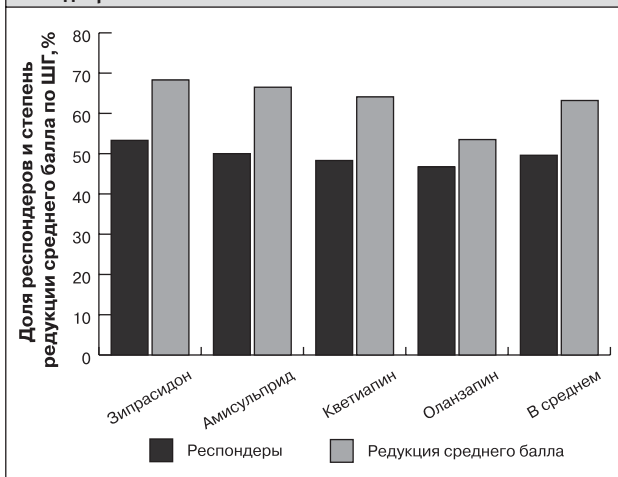
Дозировки каждого из антидепрессантов, атипичных антипсихотиков и классических нейролептиков, применявшихся в ходе фармако-терапевтического исследования, были гибкими, подбирались индивидуально, изменялись в зависимости от их переносимости, психического состояния больного и соответствовали рекомендациям фирм-изготовителей.

Уровень и динамика терапевтического эффекта изучаемых препаратов оценивались по показателям 21-пунктной шкалы для депрессий Гамильтона (в дальнейшем обозначаемой как ШГ). Длительность монотерапии составляла шесть недель, терапии антидепрессантами в комплексе с антипсихотиками и нейролептиками – по четыре недели. В качестве положительного результата лечения использовался критерий «редукция суммарного балла шкалы Гамильтона более чем на 50 %». В этом случае больных относили к группе респондеров. В качестве дополнительного критерия эффективности терапии использовалось понятие «степень редукции суммарного балла ШГ» (РСБ).

Для оценки переносимости терапии депрессивных расстройств использовалась шкала UKU – Перечень нежелательных побочных эффектов.

Результаты изучения эффективности монотерапии антидепрессантами больных юношескими депрессиями были описаны нами ранее в статье, опубли-

Рис. 1. Эффективность комбинированной терапии больных ЮЭД всеми изученными атипичными антипсихотиками в сочетании с антидепрессантами



ликованной в «Российском психиатрическом журнале» [4]. Анализ результатов данного исследования показал, что метод монотерапии больных ЮЭД не позволил обеспечить в течение шестинедельного лечения купирование депрессивной симптоматики у всех пациентов. Количество нонреспондеров, т. е. лиц, не прореагировавших или отреагировавших на данный вид терапии лишь частично, составляло здесь 36,2 % (119 чел.), из чего проистекала необходимость обратиться к подбору адекватных схем рациональной комбинированной терапии.

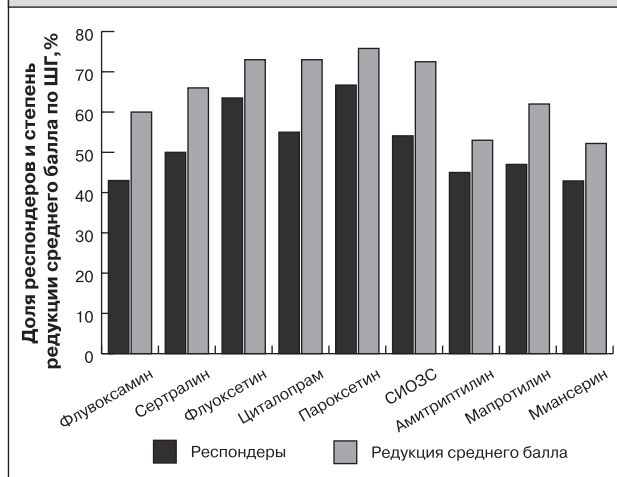
Таким образом, целью настоящего раздела нашей работы являлось изучение эффективности и переносимости комбинированной терапии юношеских депрессий антидепрессантами в сочетании как с атипичными антипсихотиками (первый этап исследования), так и с классическими нейролептиками (второй этап). Именно такую последовательность применения нейролептиков мы избрали, руководствуясь рекомендацией Д. Араны и Д. Розенбаума [1] начинать комбинированную терапию с сочетанного применения антидепрессантов и атипичных антипсихотиков и лишь при недостаточной эффективности последних переходить на схему лечения тимоаналептиками в комплексе с классическими нейролептиками.

Для изучения эффективности первого этапа комбинированной фармакотерапии мы разделили больных, не ответивших на монотерапию антидепрессантами, на четыре приблизительно равные группы, в которых пациенты получали тот или иной антипсихотик.

Результаты оценки эффективности терапии больных юношескими депрессиями тимоаналептиками различных групп в сочетании с атипичными антипсихотиками представлены на рис. 1–3. Как свидетельствуют данные, приведенные на рис. 1, доля респондеров и степень редукции среднего суммарного балла ШГ к моменту завершения исследования (28-й день) при терапии больных юношескими депрессиями всеми антидепрессантами в сочетании с каждым из антипсихотиков варьировала в небольшом интервале: от 46,7 до 53,3 % по количеству респондеров и от 56,9 до 68,1 % – по степени редукции депрессивных расстройств.

Наиболее терапевтически эффективным по данным показателям оказалось сочетание антидепрессантов с зипрасидоном (53,3 и 68,3 % соответственно). Сходная эффективность по доле респондеров сопутствовала терапии больных антидепрессантами препаратами в сочетании с амисульпридом лишь с несущественным отставанием (на 1,8 %) в степени редукции средних баллов ШГ и на 3,3 % по доле респондеров. При лечении больных сочетанием антидепрессантов с кветиапином

Рис. 2. Эффективность комбинированной терапии больных ЮЭД при лечении всеми изученными антидепрессантами в сочетании с атипичными антипсихотиками



доля респондеров составляла 48,3 %, степень редукции депрессивных расстройств – 64,1 %. Самая низкая эффективность по тем же показателям была продемонстрирована при сочетании антидепрессантов с оланзапином: 46,7 и 53,5 % соответственно. При этом различия по оцениваемым показателям во всех случаях не достигали уровня статистической значимости, следовательно, эффективность терапии каждым из антипсихотиков в сочетании с антидепрессантами можно считать практически равнозначной.

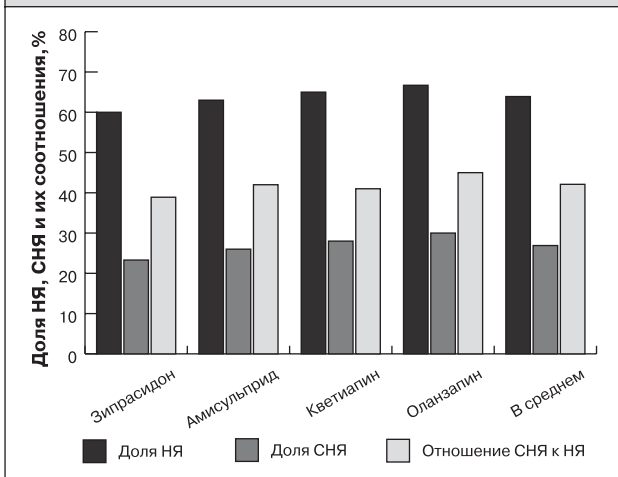
Оценивая в целом когорту больных, получавших комбинированную терапию антидепрессантами препаратами и атипичными антипсихотиками, следует отметить, что доля респондеров составляла здесь 49,6 % (59 из 119 чел.), а степень редукции средних баллов ШГ – 63,2 %. Учитывая, что в данном случае речь идет о больных, оказавшихся резистентными или малочувствительными к монотерапии антидепрессантами, мы полагаем, что приведенные показатели эффективности можно считать достаточно высокими.

Анализ суммарной эффективности атипичных антипсихотиков в сочетании с каждым из антидепрессантов показал, что по ранговой оценке здесь наиболее эффективным оказался пароксетин, обеспечивший при терапии как самую высокую долю респондеров – 66,7 % (рис. 2), так и максимальный уровень редукции баллов ШГ – 75,8 %. Далее по интегративным показателям эффективности следовали: флуоксетин, циталопрам, сертралин, мапротилин, флувоксамин и амитриптилин. замыкал этот ряд миансерин (42,9 и 52,2 %). Суммарная эффективность группы СИОЗС в сочетании со всеми антипсихотиками составляла соответственно 54,1 и 72,5 %, что существенно превышало уровень терапевтического ответа на сочетанную терапию новыми нейролептиками с каждым из антидепрессантов сравнения ($p < 0,05$).

Что касается эффективности комбинированной терапии отдельными антидепрессантами в сочетании с каждым из антипсихотиков, то по ранговой оценке уровня терапевтического ответа изученные препараты расположились в следующей регрессии: пароксетин + зипрасидон; флуоксетин + оланзапин; циталопрам + оланзапин; флувоксамин + зипрасидон; сертралин + амисульприд. Все прочие сочетания препаратов заметно уступали эффективности вышеприведенных комбинаций. Наименее эффективными оказались сочетания миансерина с оланзапином, а также амитриптилина с амисульпридом.

На основании оценки частоты и характера побочных эффектов, связанных с проведением сочетанной терапии антидепрессантами и атипичными антипси-

Рис. 3. Характеристика побочных эффектов при терапии больных ЮЭД антидепрессантами в сочетании с атипичными антипсихотиками



хотиками больных юношескими депрессиями, следует отметить, что в целом частота нежелательных явлений (НЯ) здесь лишь незначительно превышала уровень, характерный для монотерапии. Поскольку в этом случае речь шла о применении для терапии каждого больного двух психотропных препаратов, отдифференцировать, каким из них конкретно вызывались побочные эффекты, было практически невозможно, поэтому на рис. 3 мы приводим данные о частоте НЯ, сопутствующих терапии больных ЮЭД каждым из антипсихотиков в сочетании со всеми антидепрессантами.

Как видно из представленных данных, относительное число больных с НЯ по усредненным данным составляло 63,9 %, доля сочетанных нежелательных явлений (СНЯ), когда у пациентов наблюдалось более одного вида побочных эффектов, составляла 26,9 %, а отношение СНЯ к НЯ – 42,1 %. Самый высокий уровень НЯ и СНЯ был характерен для сочетания антидепрессантов с оланзапином (66,7 и 30,0 % соответственно). Самое низкое число НЯ (60,0 %) и СНЯ (23,3 %) – в сочетании с зипрасидоном. У данного препарата оказалось и наименьшее соотношение СНЯ к НЯ (38,9 %). Таким образом, наиболее безопасным оказалось сочетание антидепрессантов с зипрасидоном, далее этот ряд продолжают амисульприд, кветиапин и, наконец, оланзапин.

Профиль и частота возникновения суммарных побочных эффектов при сочетанной терапии антидепрессантами и атипичными антипсихотиками больных юношескими депрессиями были весьма вариабельными. Так, чаще всего терапия сопровождалась седацией или сонливостью (10,9 %), несколько реже – когнитивными нарушениями (9,2 %), сухостью во рту, половой и кишечной дисфункцией (по 7,6 %), тахикардией или аритмией (6,8 %), ажитацией или бессонницей, тремором кистей рук, прибавкой в весе (5,9 %), тревогой, нарушениями сна, гипо- или гипертензией, дизурией (по 5,0 %). Затем следовали такие НЯ, как астения, акатизия, повышенное потоотделение и головные боли (по 3,4 %). Гораздо реже наблюдались прочие побочные явления, варьирующие от 0,8 до 2,5 %.

При анализе особенностей побочных эффектов каждого из атипичных антипсихотиков, применяемых в сочетанной с антидепрессантами терапии, были установлены значительные различия в их видах и частоте. Так, у больных, получавших комбинированную терапию с участием в схеме лечения кветиапина, наиболее частыми НЯ были седация или сонливость (17,2 %) и гипотензия (11,1 %). Далее фигурировали: сухость во рту, астения, тахикардия, дизурия и диарея (по 10,3 %),

реже наблюдались когнитивные нарушения и (6,8 %). Прочие НЯ встречались только в 3,4 % случаев, что соответствовало относительному числу побочных эффектов, приходящемуся на одного больного.

Применение оланзапина в сочетании с антидепрессантами чаще всего было сопряжено с такими НЯ, как когнитивные нарушения (20,0 %) и седация (11,4 %), сухость во рту, прибавка в весе и половая дисфункция (по 8,6 %). Несколько реже возникали тремор кистей рук, тахикардия, диарея и головные боли (по 6,7 %). Другие НЯ возникали здесь очень редко – у одного больного в каждом случае (3,3 %).

При сочетанной терапии антидепрессантами с зипрасидоном чаще других в качестве НЯ выступали тошнота или рвота, запоры или диспепсия и половая дисфункция (по 8,3 %), далее следовали тремор кистей рук, тахикардия, повышенное потоотделение, гипертензия, диарея и головная боль (по 5,6 %), прочие НЯ возникали не чаще 2,9 % (один больной).

У больных, получавших терапию антидепрессантами в сочетании с амисульпридом, чаще других возникали такие НЯ, как ажитация и бессонница (16,6 %), тревога и седация (по 8,3 %), а также снижение памяти, инверсия фазы, тахикардия, гипертензия, тошнота и половая дисфункция (по 5,6 %). Каждое из прочих НЯ возникало лишь у одного больного.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать заключение, что комбинированная терапия больных эндогенными юношескими депрессиями с использованием антидепрессантов и атипичных антипсихотиков позволяет существенно увеличить уровень терапевтического ответа по сравнению с эффективностью антидепрессивной монотерапии. При этом частота возникновения побочных эффектов возрастает весьма незначительно, не достигая уровня статистической достоверности.

В то же время проведенное исследование показало, что метод комбинированной терапии больных юношескими депрессиями изучавшимися антидепрессантами в сочетании с атипичными антипсихотиками также не позволил обеспечить в течение четырехнедельного курсового лечения купирование депрессивной симптоматики у всех больных. Так, при оценке уровня терапевтического ответа по параметру «относительное число респондеров» по ШГ к 28-му дню исследования, количество нереспондеров или больных, отреагировавших на терапию лишь частично (парциальные респондеры), составило здесь 50,4 % (60 человек из 119). Исходя из этого на втором этапе комбинированной фармакотерапии больных юношескими депрессиями мы, продолжая терапию теми же антидепрессантами, что и при монотерапии, заменили в схеме лечения атипичные антипсихотики следующими традиционными нейрорептиками: трифлуоперазином (трифтазин), флупентиксолом (флюанксол), перфеназином (этаперазин) и хлорпротиксеном (труксал). На данном этапе исследования выборка из 60 нереспондеров была разделена на четыре группы по 15 человек в каждой соответственно числу изучаемых нейрорептиков.

Анализируя общие итоги второго этапа комбинированной терапии (рис. 4), следует отметить, что число респондеров по суммарным данным составило 46,7 % (28 больных из 60). При этом степень редукции средних баллов по ШГ к заключительному дню терапии у респондеров равнялась 61,6 %. Оценка результатов терапии больных каждым из нейрорептиков со всеми антидепрессантами продемонстрировала, что наиболее эффективным по числу респондеров (60,0 %) и степени РСБ (64,3 %) оказался трифлуоперазин. Менее эффективными по обоим оцениваемым показателям были флупентиксол (53,3 и 62,9 % соответственно) и перфеназин (40,0 и 61,5 %). Наиболее

Рис. 4. Эффективность комбинированной терапии больных ЮЭД всеми изученными традиционными нейролептиками в сочетании с антидепрессантами

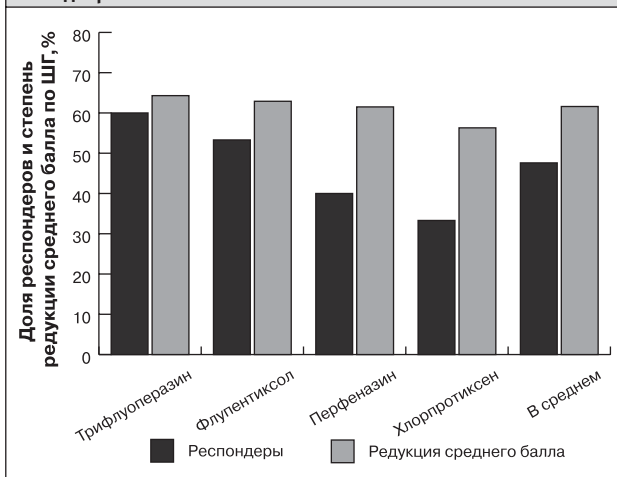
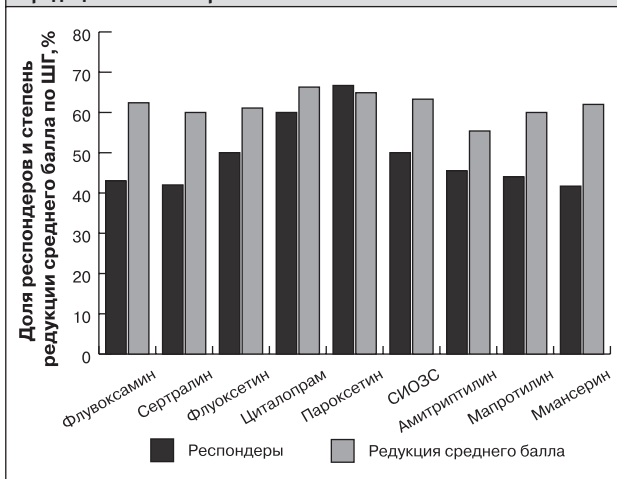


Рис. 5. Эффективность комбинированной терапии больных ЮЭД при лечении всеми изученными антидепрессантами в сочетании с традиционными нейролептиками



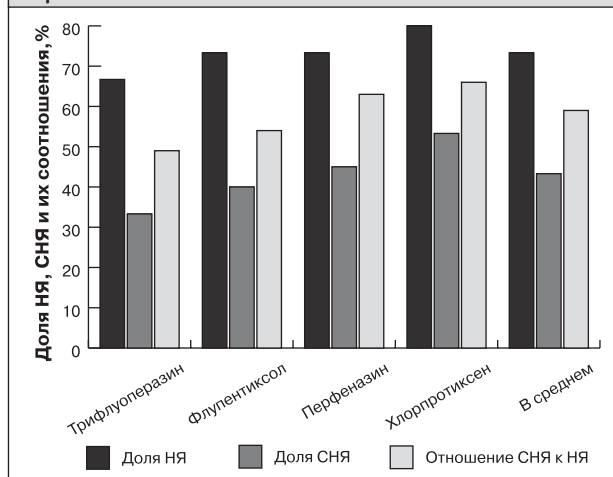
низкой эффективностью характеризовался хлорпротиксен – 33,3 и 56,3 % соответственно.

При оценке эффективности применения конкретных антидепрессантов в сочетании со всеми нейролептиками получена следующая картина (рис. 5): наиболее эффективным как по числу респондеров, так и по степени РСБ оказались пароксетин (66,7 и 64,9 %), циталопрам (60,0 и 66,3 %) и флуоксетин (50,0 и 61,1 %). Остальные препараты обеспечивали число респондеров в интервале от 41,7 % (миансерин) до 45,5 % (амитриптилин) и уровень редукции депрессивных расстройств от 55,4 % (амитриптилин) до 62,4 % (флувоксамин). Данные по суммарной эффективности комбинированной терапии, оцениваемые по степени редукции депрессивных симптомов, в группах СИОЗС и препаратов сравнения отличались незначительно (63,3 и 59,9 % соответственно).

Суммарная эффективность группы СИОЗС в сочетании со всеми нейролептиками составляла соответственно 50,0 и 63,3 %, что несколько превышало уровень терапевтического ответа на сочетанную терапию традиционными нейролептиками с каждым из антидепрессантов сравнения. Однако уровни статистической достоверности эти различия не достигали ($p = 0,07$).

Что касается эффективности комбинированной терапии отдельных антидепрессантами в сочетании с каждым из нейролептиков, то по ранговой оценке уровня терапевтического ответа изученные препараты расположились в следующей регрессии: пароксе-

Рис. 6. Характеристика побочных эффектов при терапии больных ЮЭД антидепрессантами в сочетании с традиционными нейролептиками



тин + трифлуоперазин; флуоксетин + перфеназин; циталопрам + флулентиксол; сертралин + трифлуоперазин; флувоксамин + флулентиксол; мапротилин + флулентиксол; амитриптилин + перфеназин; миансерин + хлорпротиксен. Все прочие сочетания препаратов заметно уступали эффективности вышеприведенных комбинаций. Наименее эффективными оказались сочетания сертралина с хлорпротиксеном, мапротилина с хлорпротиксеном и миансерина с перфеназином.

Характеризуя частоту и структуру побочных эффектов, связанных с комбинированной терапией больных ЮЭД тимолептиками в сочетании с традиционными нейролептиками, следует отметить, что частота отдельных НЯ статистически достоверно не отличалась от уровней, характерных для монотерапии больных с депрессивными состояниями и комбинированной терапии антидепрессантами в сочетании с атипичными антипсихотиками. Однако при сравнении суммарной оценки частоты побочных эффектов, сопровождавших терапию больных на каждом из этапов исследования, получены репрезентативные данные, позволяющие говорить о статистически достоверных различиях между количеством больных с НЯ в выборках юношей, получавших монотерапию и комбинированную терапию антидепрессантами в сочетании с атипичными антипсихотиками, и в выборке пациентов, принимавших антидепрессивные препараты в комплексе с традиционными нейролептиками ($p \leq 0,05$). В последней выборке оказалось более высоким, чем в первых двух группах, относительно число больных с побочными эффектами, в том числе и с сочетанными НЯ. Так, если при монотерапии НЯ развивались у 60,5 % больных, при этом у 23,4 % из них наблюдались сочетанные побочные эффекты, а при комбинированной терапии больных антидепрессантами и атипичными антипсихотиками эти показатели составляли соответственно 63,9 и 26,9 % (различия не достоверны), то при использовании в схеме терапии сочетания антидепрессантов и нейролептиков общее число больных с НЯ и СНЯ существенно возросло, составляя соответственно 73,3 и 43,3 % ($p < 0,05$).

Что касается применения отдельных нейролептиков в сочетании с антидепрессантами, то число больных с побочными эффектами составляло здесь в среднем 73,3 %. Число больных с сочетанными НЯ достигало 43,3 %. Представленные на рис. 6 данные позволяют видеть, что терапия больных антидепрессантами в сочетании с хлорпротиксеном сопровождалась НЯ чаще всего (80,0 %). В группах больных, получавших флулентиксол и перфеназин, количество НЯ составляло 73,3 %. Применение трифлуоперазина сопровож-

далось развитием НЯ у 66,7 % больных. Самое высокое число сочетанных НЯ (53,3 %) также наблюдалось среди больных, принимавших хлорпротиксен, наиболее низкое (33,3 %) – при приеме трифлуоперазина. Таким образом, можно видеть, что при комбинированной терапии больных ЮЭД с участием традиционных нейролептиков изученные препараты по мере возрастания их переносимости расположились в следующей регрессии: хлорпротиксен, перфеназин, флупентиксол и трифлуоперазин.

Анализируя частоту и структуру побочных явлений в целом, можно отметить, что чаще всего больных беспокоили сухость во рту (15,0 %) и тремор кистей рук (11,7 %), далее (с частотой 8,3 %) следовали такие НЯ, как нарушения сна, половая дисфункция. В 6,6 % наблюдений отмечались повышенная сонливость, ажитация, астения, акатизия, повышенное потоотделение, ортостатическая гипотензия или, наоборот, повышение давления, а также запоры или диарея. В 5,0 % случаев терапии сопутствовали такие НЯ, как снижение памяти, головная боль, кожный аллергический зуд, прибавка в весе и инверсия аффективной фазы. У 3,3 % больных при фармакотерапии возникали тревога, атаксия, тахикардия, дизурия, тошнота или рвота.

Дать четкую аналитическую оценку частоты и структуры НЯ на данном этапе исследования из-за малочисленности выборки было весьма затруднительно, поскольку побочные эффекты чаще всего возникали лишь у одного больного из 15 (6,7 %), реже – у двух больных (13,3 %) и в единичных случаях – у трех (20,0 %). Так, например, при применении трифлуоперазина у 20,0 % больных возникали экстрапирамидные нарушения; 13,3 % случаев сопровождалось возникновением бессонницы, тремора кистей рук и половой дисфункцией (снижение либидо); такие НЯ, как тревога, астения, сухость во рту, повышенное потоотделение, изменение артериального давления, тошнота, наблюдались у 6,7 % больных.

При лечении больных флупентиксолом трое из них жаловались на тремор кистей рук; в 13,3 % случаев возникали нарушения сна, сухость во рту и половая дисфункция; 6,7 % больных отмечали повышенную тревожность, сонливость или бессонницу, акатизию, тахикардию, тошноту, диарею, прибавку в весе и кожный зуд.

Терапия ЮЭД перфеназином у троих больных сопровождалась нарушениями сна; в 13,3 % случаев наблюдались астения, сухость слизистых и головные боли; 6,7 % больных жаловались на атаксию, повышенное потоотделение, гипертензию, дизурию, диарею, кожный зуд и расстройство эякуляции.

Прием хлорпротиксена трижды сопровождался появлением неприятной сухости во рту; у 13,3 % больных – повышением сонливости, снижением памяти, потливостью, ортостатической гипотензией и прибавкой в весе; такие НЯ, как головная боль, трудность засыпания, когнитивные нарушения, тахикардия, дизурия и запоры, сопровождали терапию в каждом случае лишь у одного больного.

Таким образом, анализ материалов исследования показал, что комбинированная терапия больных ЮЭД с включением в схему лечения наряду с антидепрессантами препаратов, относящихся к традиционным нейролептикам, в целом сопровождается побочными явлениями значительно чаще, чем в случае монотерапии теми же тимоаналептиками, а также при их сочетании с атипичными антипсихотиками.

Подводя итог проведенных исследований, можно отметить, что использование методов комбинированной терапии ЮЭД, заключающихся в последовательном добавлении в схему лечения больных антидепрессантами атипичных антипсихотиков и в дальнейшем –

традиционных нейролептиков, позволяет существенно повысить уровень терапевтического ответа. При этом число нежелательных явлений практически не изменяется по сравнению с монотерапией в случае использования в качестве средства аугментации атипичных антипсихотиков, однако заметно повышает долю НЯ при применении традиционных нейролептиков.

Литература

1. Арана Д., Розенбаум Д. Фармакотерапия психических расстройств / пер. с англ. М.: БИНОМ, 2004.
2. Копейко Г.И., Олейчик И.В. Вклад пубертатных психобиологических процессов в формирование и клинические проявления юношеских депрессий // Журнал неврологии и психиатрии. 2007. Т. 107. № 3. С. 4–17.
3. Кравченко Н.Е. К вопросам клиники и терапии непсихотических депрессивных состояний у подростков // Современная терапия психических расстройств. 2006. № 2. С. 35–39.
4. Олейчик И.В., Копейко Г.И. Эффективность и безопасность монотерапии антидепрессантами эндогенных юношеских депрессий // Российский психиатрический журнал. 2011. № 1. С. 62–68.
5. Цуцурловская М.Я., Копейко Г.И., Олейчик И.В., Владимирова Т.В. Роль психобиологических характеристик юношеского возраста в формировании клинической картины депрессий и особенностях терапии // Психиатрия. 2003. № 5. С. 21–28.
6. Anderson A.K., Phelps E.A. Is the human amygdala critical for the subjective experience of emotion? Evidence of intact dispositional affect in patients with lesions of the amygdala // Journal of Cognitive Neuroscience. 2002. V. 14. P. 709–720.
7. Asarnow J.R., Emslie, G.J., Clarke G.N. et al. Treatment of SSRI-Resistant Depression in Adolescents: Predictors and moderators of treatment response // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2009. V. 48. P. 330–335.
8. Axelson D.A., Perel J.M., Birmaher B. et al. Platelet serotonin reuptake inhibition and response to SSRIs in depressed adolescents // Am J Psychiatry. 2005. V. 162. P. 802–804.
9. Birmaher B., Brent D., Bernet W. et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders // J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2007. V. 46. P. 1503–1524.
10. Campo J.V., Bridge J.A. Treatment of Youth Depression // Am J Psychiatry. 2009. V. 166. P. 958–960.
11. Canthron P. Adolescent psychopharmacology // In: Adolescent Psychiatry in Clinical Practice / Ed. Simon G. Gowers. London, 2001. P. 425–449.
12. Chambers R.A., Taylor J.R., Potenza M.N. Developmental neurocircuitry of motivation in adolescence: a critical period of addiction vulnerability // Am. J. Psychiatry. 2003. V. 160. P. 1041–1052.
13. Everett A.V. Pharmacologic treatment of adolescent depression (Therapeutics and toxicology) // Current Opinion in Pediatrics. 2002. V. 14. № 2. P. 213–218.
14. Green W.H. Child and adolescent clinical psychopharmacology // Eds. Lippincott Williams & Wilkins / 4th ed. New York: New York University Child Study Center. 2007. 379 p.
15. Kye C.H., Waterman G.S., Ryan N.D. et al. A randomized, controlled trial of amitriptyline in the Acute Treatment of Adolescent major depression // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. 1996. V. 35. № 9. P. 1139–1144.
16. Maneeton N., Srisurapanont M. Tricyclic antidepressants for depressive disorders in children and adolescents: a metaanalysis of randomized controlled trials // J Med Assoc Thai. 2000. V. 83. P. 1367–1374.
17. Meichenbaum D. Child and adolescent depression and suicide: promising hope and facilitating change // At the 14th Annual Conference May 7, 2010: Miami, Florida. Of The Melissa Institute for Violence Prevention and Treatment. – 81 p.
18. Michael K.D., Crowley S.L. How effective are treatments for child and adolescent depression? A meta-analytic review // Clin. Psychol. Rev. 2002. V. 22. № 2. P. 247–269.
19. Rao U., Chen L.A., Characteristics, correlates, and outcomes of childhood and adolescent depressive disorders // Dialogues Clin Neurosci. 2009. V. 11. P. 45–62.
20. Rushton J.L., Forcier M., Schectman R.M. Epidemiology of Depressive Symptoms in the National Longitudinal Study of Adolescent Health // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. 2002. V. 41. № 2. P. 1147–1156.
21. Scahill L., Hamrin V., Pachler M.E. The use of selective serotonin reuptake inhibitors in children and adolescents with major depression // J. Child. Adolesc. Psychiatry. Nurs. 2005. V. 18. № 2. P. 86–89.
22. Sisk C.L., Foster D.L. The neural basis of puberty and adolescence // Nature Neuroscience. 2004. V. 7. № 10. P. 1040–1047.