

Г.И. КОПЕЙКО, В.В. АРТЮХ

Научный центр психического здоровья РАМН

615.214.32:616.895.4

Особенности клинического действия антидепрессантов — селективных ингибиторов обратного захвата серотонина при лечении эндогенных депрессий юношеского возраста

Копейко Григорий Иванович

кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной работе

119002, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34. тел. (8-095) 117-81-47, e-mail: gregory_kopeyko@mail.ru

Клиническим и психометрическим методами обследованы 153 больных юношеского возраста (от 18 до 25 лет) с депрессиями, диагностированными в рамках аффективного заболевания, малопрогредиентной шизофрении и пубертатной декомпенсацией психопатии. Все больные получали курсовое лечение одним из пяти антидепрессантов из группы СИОЗС (пароксетин, флуоксетин, циталопрам, сертралин и флувоксамин) в течение 42 дней. Для оценки эффективности терапии использовались шкалы Гамильтона (21 пункт) и CGI. Установлены существенные различия по силе антидепрессивного ответа и спектру клинического действия препаратов. Обнаружена достоверная взаимосвязь терапевтического эффекта с модальностью депрессивного аффекта, психопатологическим типом депрессии и их нозологической оценкой. Обсуждается ранжирование указанных препаратов по степени их терапевтического воздействия и рекомендации к их выбору для антидепрессивной терапии юношеских депрессий.

Ключевые слова: юношеские депрессии, типология, антидепрессивная активность препаратов СИОЗС, показания к назначению.

G.I. KOPEIKO, V.V. ARTYUKH

Scientific Center of Mental Health, RAMS

Features of clinical effect of antidepressants — selective serotonin reuptake inhibitors at treatment endogenous depression adolescence

A total of 153 adolescent patients aged 18-25 years were studied using the clinical and psychometric methods. The patients suffered from depressions diagnosed within the framework of affective disorder, slowly progressive schizophrenia, and pubertal psychopathy decompensation. All the subjects underwent treatment with one out of five SSRI antidepressants (paroxetine, fluoxetine, citalopram, sertraline, and fluvoxamine) for 42 days. Hamilton Depression Rating Scale (21 item) and the CGI were applied for assessment of treatment efficacy. Significant differences as to the strength of the antidepressive response and the spectrum of clinical effect of the drugs were established. Reliable interaction among the therapeutic effect and the modality of depressive affect, psychopathological type of depression and their nosological evaluation was found. Ranking of the above drugs as to the degree of their therapeutic effect and recommendations for their choice in the antidepressive treatment of adolescent depressions are discussed.

Keywords: adolescent depressions, typology, antidepressive activity of SSRI drugs, indications for using.

Важной проблемой распознавания, диагностики и прогноза депрессий, манифестирующих в юношеском возрасте, является подбор адекватной антидепрессивной терапии данных состояний. Сложность выбора методов терапии юношеских депрессий обусловлена как атипичностью клинической картины, так

и нейробиологическими особенностями организма в период юношеского онтогенеза [2, 4, 7, 8, 10].

Известно, что традиционно применяемые антидепрессанты трициклической структуры при лечении депрессий у больных юношеского возраста чаще, чем у пациентов зрелого возраста



та, не оказывают выраженного антидепрессивного действия (часто лишь незначительно превышают плацебо — эффект) при значительно большей частоте и выраженности побочных эффектов, что может объясняться гипотезой о большей «серотонин-зависимости» юношеских депрессий [9–11, 13]. Поэтому особое значение при подборе терапии юношеских депрессий приобретает анализ клинического действия антидепрессантов из группы СИОЗС, которые лишены целого ряда недостатков, присущих трициклическим антидепрессантам.

В связи с вышесказанным задачей настоящего исследования явилось определение особенностей клинического действия и терапевтической эффективности антидепрессантов — селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС)¹ у больных с депрессиями юношеского возраста, а также выделение на основе полученных клинических данных предикторов эффективности этой терапии. В представленной статье мы предприняли попытку проанализировать полученные данные с учетом ряда основных клинических параметров юношеских депрессий: нозологической принадлежности, клинической типологии и типа доминирующего депрессивного аффекта.

В соответствии с поставленными задачами исследования в стационаре клинического отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний НЦПЗ РАМН было проведено изучение терапевтической эффективности пяти антидепрессантов из группы СИОЗС (пароксетина, циталопрама, флуоксетина, сертралина и флувоксамина) у больных с депрессиями юношеского возраста. Всего были обследованы 153 больных — 123 мужчины (80,4%) и 30 женщин (19,6%) в период манифестации у них депрессии, в возрасте от 18 до 25 лет. Средний возраст обследуемых составил 19,05 года. По нозологической оценке, больные распределились следующим образом: у 77 (50,3%) было диагностировано аффективное заболевание, у 43 (28,1%) — шизофрения малопрогрессирующая с аффективными расстройствами, у 33 (21,6%) имела место пубертатная динамика психопатии шизоидного, мозаичного и психастенического круга. Согласно рубрикам МКБ-10, состояние больных квалифицировалось как F31 (биполярное аффективное расстройство) — 32 человека, F33 (рекуррентное аффективное расстройство) — 45 человек, F21 (шизотипическое расстройство) — 43 человека, F60.1, 5–7 и F61, расстройство личности шизоидного, ананкастного, тревожного, зависимого и смешанного типов — 33 человека.

В настоящем исследовании наблюдались следующие клинические типы депрессивных состояний, выделенные по психопатологическим особенностям: депрессии по типу «юношеской астенической несостоятельности» (ЮАН) — 30 набл. (19,6%), деперсонализационные депрессии — 27 набл. (17,6%), психастеноподобные депрессии — 30 набл. (19,6%), депрессии с обсессивно-фобическими расстройствами (ОФР) — 42 набл. (27,5%), сенесто-ипохондрические депрессии — 24 набл. (15,7%). По типу доминирующего аффекта в соответствии с общепринятой систематикой [1], изученные депрессии можно было разделить на тревожные — 64 набл. (41,8%), апато-адинамические — 53 набл. (34,7%) и тоскливые — 36 набл. (23,5%).

В зависимости от назначенного препарата было сформировано пять терапевтических групп больных: получавших пароксетин — 38 человек (24,8%); циталопрам — 32 человека (20,9%); флуоксетин — 25 человек (16,4%); сертралин — 30 человек (19,6%); флувоксамин — 28 человек (18,3%). Все эти группы были сопоставимы по основным клинко-демографическим характеристикам. Все больные получали лечение антидепрессантами из группы СИОЗС по единой стандартизированной схеме, что позволило соблюсти сопоставимость полученных данных. Продолжительность курса терапии во всех группах

больных, получавших СИОЗС — антидепрессанты, была одинаковой и составила 6 недель (42 дня). Дозы каждого из антидепрессантов, назначаемых в ходе исследования, подбирались индивидуально, изменялись в зависимости от их переносимости, психического состояния больного и соответствовали рекомендациям фирм-изготовителей.

Для оценки тяжести депрессивной симптоматики и динамики терапевтического эффекта препаратов, использовались шкала Гамильтона для депрессии (21 пункт) и шкала общего клинического впечатления CGI. Выраженность депрессивной симптоматики оценивали до начала лечения антидепрессантами из группы СИОЗС (визит 0), затем на 7-й, 14-й, 28-й и 42-й день терапии.

На момент включения в исследование средний балл тяжести по шкале Гамильтона был не менее 17. По шкале CGI тяжесть состояния оценивалась как «умеренно выраженная» у 34,6% больных, «выраженная» — у 49,1% и «значительно выраженная» — у 16,3%. При анализе спектра клинического действия антидепрессантов СИОЗС в соответствии со схемой Р. Kielholz [12] оценивался тимолептический (по п.п. 1–3 шкалы Гамильтона — кластер тоски), стимулирующий (по п.п. 7, 8 шкалы Гамильтона — кластер адинамии) и анксиолитический (по п.п. 9, 10 шкалы Гамильтона — кластер тревоги) эффекты терапии. Эффективность антидепрессивной терапии оценивалась по показателям редукции среднего суммарного балла шкалы Гамильтона путем сопоставления его величины на 42-й и 0-й день. По степени редукции среднего суммарного балла по шкале Гамильтона терапевтический эффект антидепрессантов расценивался как «незначительный» если этот показатель находился в пределах от 0 до 30%, «умеренный» при его снижении от 31 до 49%, «хороший» при степени редукции от 50 до 74%, 75% и выше — как «значительный».

При детальном анализе основных аспектов антидепрессивного действия изученных антидепрессантов из группы СИОЗС была выявлена их высокая терапевтическая эффективность. При этом наряду с общими особенностями антидепрессивного действия препаратов был установлен и ряд существенных различий между ними, касающихся как силы антидепрессивного действия и скорости наступления терапевтического эффекта, так и спектра клинического действия.

Так, оказалось, что по степени редукции суммарного балла конечной оценки выраженности депрессии по шкале Гамильтона на 42-й день терапии препараты отличались друг от друга, располагаясь по мере ее убывания в следующем порядке: пароксетин (на 76,4% редукции); циталопрам (на 75,5%); флуоксетин (на 75%); флувоксамин (на 67,5%) и сертралин (на 64,2%). Было также установлено, что скорость наступления антидепрессивного эффекта терапии и его глубина значительно отличалась при применении каждого из препаратов.

Статистически достоверное снижение общей оценки выраженности депрессивной симптоматики по шкале Гамильтона до уровня «умеренного» антидепрессивного эффекта было выявлено при применении циталопрама к 7-му дню терапии. У этих пациентов уже к 7-му дню терапии редукция баллов по шкале Гамильтона составила 39,2%, а к 14-му дню этот показатель достигал 50,1%, т.е. уровня «хорошего» эффекта. В дальнейшем темп редукции депрессивных расстройств замедлялся и только к концу курсового лечения (42-й день) достигал показателей «значительного» терапевтического эффекта. У пациентов, принимавших пароксетин, флуоксетин,

¹У авторов данной статьи отсутствуют какие-либо финансовые отношения с фармацевтическими компаниями — производителями перечисленных препаратов.

Таблица 1.

Эффективность антидепрессантов — СИОЗС и клинические особенности юношеских депрессий

Препараты	Степень редукции среднего суммарного балла расстройств по шкале Гамильтона на 42-й день (в % от 0 дня)										
	Тип доминирующего аффекта			Тип юношеской депрессии					Нозологическая принадлежность депрессии		
	тоскли- вый	тревож- ный	апато- адинам.	1	2	3	4	5	аффектив заболеван.	шизофре- ния мало- прогр.	пубертат. динамика психопатии
Пароксетин	84,4%	77,5%	73,5%	75,5	75,4	71,5	83,9	78,8	76,9	75,2	82,5
Циталопрам	75,3%	74,0%	79,3%	85,5	83,2	83,2	59,0	71,7	79,4	63,4	96,7
Флуоксетин	75,1%	64,8%	79,3%	71,6	81,5	71,2	75,0	86,2	78,9	65,7	90,4
Сертралин	52,2%	78,9%	73,2%	60,6	81,1	81,1	44,6	64,2	69,0	57,4	76,6
Флувоксамин	67,9%	77,5%	54,3%	75,7	80,5	60,9	33,4	79,8	50,0	65,4	88,2
Общий эффект	72,0%	72,7%	74,2%	67,3	88,5	69,9	64,7	73,4	74,1	65,4	84,1

флувоксамин и сертралин, на начальных этапах терапии (первая и вторая недели исследования) редукция депрессивной симптоматики была менее глубокой и проходила медленнее, отчетливо «умеренное» улучшение состояния на каждом из этих препаратов наступало только к 28-му дню терапии (на 69,2; 56,8; 56,4 и 57,1% редукции расстройств соответственно), а в дальнейшем темп редукции расстройств еще более замедлялся, особенно в группе пациентов, принимавших сертралин. Более того, у пациентов, принимавших флуоксетин, было выявлено некоторое обострение депрессивной симптоматики к 7-му дню терапии (усиление тревоги, агитации, нарушение сна). Как правило, в дальнейшем данные явления редуцировались, и состояние пациентов улучшалось достаточно быстро: показатель редукции среднего суммарного балла по шкале Гамильтона к 28-му дню терапии флуоксетином составил 56,8%.

Результаты анализа особенностей спектра антидепрессивного действия СИОЗС (тимолептического, стимулирующего и анксиолитического) при юношеских депрессиях показали, что изученные препараты также различаются между собой.

Хотя во всех терапевтических группах тимолептическое действие каждого из антидепрессантов было отчетливо выраженным, темп редукции баллов по характеризующим его первым трем пунктам шкалы Гамильтона был различным. Наиболее выраженной и быстрой была редукция собственно тимического компонента депрессивной триады при терапии циталопрамом. Несколько менее выраженные, но достаточно отчетливые результаты были получены и у пациентов, принимавших пароксетин, сертралин и флувоксамин, здесь нарастание тимолептического действия шло более медленно и достигало уровня «умеренного» и «хорошего» эффекта к 14-му дню (50% редукции для пароксетина, 52,2% для сертралина и 39,5% для флувоксамина). Особенности антидепрессивного действия флуоксетина проявились и при оценке его тимолептического действия. Здесь возникающие вскоре после начала терапии тревога и возбужденность приводили к усилению идей самообвинения и субъективному ощущению ухудшения состояния, и только к 14-му дню терапии эти явления купировались, после чего собственно тимические проявления депрессии у пациентов достаточно быстро улучшались и достигали уровня «хорошего» терапевтического эффекта (63,5% редукции по среднему суммарному баллу первых трех пунктов шкалы Гамильтона) к 28-му дню.

Оценка стимулирующего действия антидепрессантов СИОЗС также выявила четкие различия между препаратами.

В группе больных, принимавших флуоксетин, проявилось наиболее выраженное стимулирующее действие, которое шло очень интенсивно до конца исследования и составило 83% редукции кластера адинамии. Однако особенности стимулирующего действия флуоксетина при назначении его больным с тревожной депрессией, а также пациентам, имеющим скрытые или явные суицидальные тенденции, провоцировали возможность их активизации. Мягкое, но достаточно быстро наступающее стимулирующее действие препаратов наблюдалось у пациентов, принимавших пароксетин и циталопрам. Так, к 14-му дню терапии показатель редукции адинамических расстройств достигал 39,5% для пароксетина и 56,3% для циталопрама. Стимулирующий эффект сертралина и флувоксамина к этому дню был выражен наименее отчетливо (37,1 и 31,4% соответственно).

Учитывая клинические особенности юношеских депрессий, для которых характерен высокий удельный вес тревоги [2, 7], было особенно важно определить особенности анксиолитического действия антидепрессантов из группы СИОЗС. Было обнаружено, что в целом в отличие от тимолептического и стимулирующего эффектов анксиолитическое действие антидепрессантов из группы СИОЗС было менее отчетливым. Здесь лишь циталопрам приводил не только к самой высокой степени редукции тревожных расстройств, но и обнаружил наиболее значительную скорость реализации анксиолитического эффекта (45,7% к 14-му дню терапии). У больных, принимавших пароксетин, флуоксетин, сертралин и флувоксамин, эти показатели были ниже (34,8; 37,9; 38,1 и 36,0% соответственно).

Установленные особенности спектра антидепрессивной активности препаратов из группы СИОЗС по-разному проявлялись при оценке депрессий, дифференцированных по преобладающему депрессивному аффекту.

По показателям общей эффективности антидепрессивной терапии, указанные группы практически не отличались между собой. Так, эффективность всех СИОЗС-антидепрессантов у больных с ведущим тоскливым аффектом в депрессивном состоянии составила 72,0%, с доминирующим тревожным аффектом — 72,7%; с апато-адинамическим аффектом — 74,2%, т.е. приближались к уровню «значительного» улучшения (таблица 1).

Однако анализ особенностей динамики показателей суммарной эффективности терапии всех препаратов СИОЗС при каждом из типов депрессий, разделенных по виду доминирующего депрессивного аффекта, показал следующее. Так,

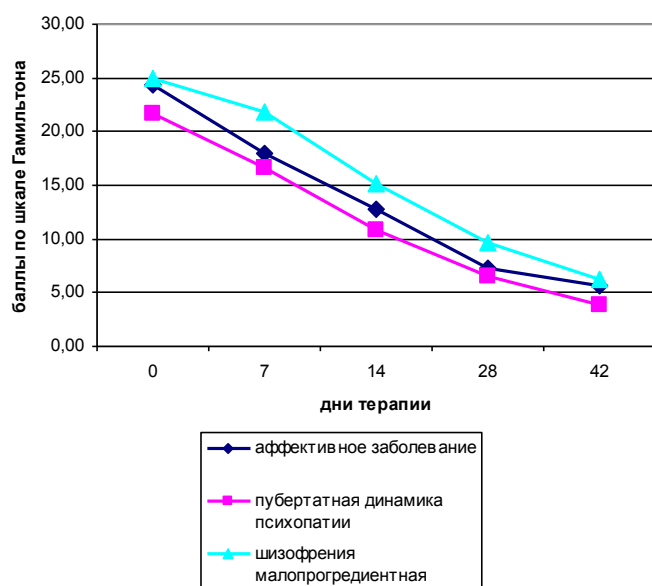


у больных с тоскливой депрессией, редукция депрессивной симптоматики шла достаточно плавно, но медленно: снижение среднего суммарного балла симптомов депрессии до уровня «хорошего» улучшения (на 54,7%) регистрировалась лишь к 28-му дню терапии.

В группе больных с тревожной депрессией уменьшение депрессивной симптоматики происходило более быстро: уже к 14-му дню терапии редукция среднего суммарного балла по шкале Гамильтона достигла 49,2%, т.е. практически «хорошего» эффекта.

Рисунок 1.

Соотношение редукции среднего суммарного балла по шкале Гамильтона при терапии СИОЗС и нозологической природы юношеских депрессий



Темп редукции депрессивных расстройств у больных с апато-адинамической депрессией как бы занимает промежуточное положение, в отличие от терапевтической динамики тоскливых депрессий ближе к уровню «хорошего» эффекта (редукция среднего суммарного балла по шкале Гамильтона на 40,2%) отмечалась уже раньше — ко второй неделе терапии.

Установление взаимосвязи между терапевтической эффективностью каждого из изученных антидепрессантов из группы СИОЗС и типом юношеских депрессий, различных по виду аффекта доминирующему в структуре было показано следующее. Значительно эффективными при терапии депрессий с ведущим тоскливым аффектом по конечному результату оказались пароксетин, циталопрам и флуоксетин (84,8; 75,3 и 75,1% редукции расстройств соответственно). Но при их назначении необходимо учитывать скорость наступления терапевтического эффекта — так, например, циталопрам обладает «быстрым» эффектом, но в дальнейшем темп редукции депрессивной симптоматики снижается. Пароксетин и флуоксетин, наоборот, начинают действовать позже, но скорость редукции остается выраженной до конца курсового лечения. Сертралин и флувоксамин при лечении депрессий в юношеском возрасте с доминированием в клинической картине тоскливого аффекта были менее эффективны (52,2 и 67,9% соответственно к 42-му дню терапии. Таблица 1).

При лечении больных юношеского возраста с тревожной депрессией также было выявлено, что разные представители

препаратов группы СИОЗС примерно в одинаковой степени эффективны, за исключением флуоксетина. Так для сертралина, пароксетина и флувоксамина этот показатель был наиболее высоким, на уровне «значительного» эффекта и составил 78,9 и 77,5% редукции среднего суммарного балла по шкале Гамильтона, для циталопрама он приближался к уровню «значительного» эффекта и составил 74,0%; для флуоксетина оставался на уровне «хорошего» эффекта — 64,8%.

Терапевтическая эффективность препаратов из группы СИОЗС при апато-адинамических депрессиях была достаточно выраженная (за исключением флувоксамина) и по силе антидепрессивного действия достигала или была близка к уровню «значительного» эффекта; т.е. они практически не отличались друг от друга. По убыванию значений степени редукции среднего суммарного балла по шкале Гамильтона они расположились в следующем порядке: флуоксетин и циталопрам (по 79,3% редукции), пароксетин (73,5%), сертралин (73,2%), а флувоксамин всего лишь (54,3%).

Анализ особенностей действия каждого из препаратов группы СИОЗС при каждом из психопатологических типов депрессий показал существенные различия в их эффективности. (Таблица 1). При определении взаимосвязи между клиническим психопатологическим типом юношеской депрессии и эффективностью проводимой терапии антидепрессантами из группы СИОЗС оказалось, что наиболее полно депрессивная симптоматика поддается редукции при психастеноподобных депрессиях (88,5%), достигая уровня отчетливо «значительного» улучшения. У больных с сенестом — ипохондрической юношеской депрессией, с доминированием обсессивно-фобических расстройств, при депрессии с картиной «юношеской астенической несостоятельности» и при деперсонализационной депрессии эффективность терапии антидепрессантами из группы СИОЗС оставалась к концу курсового лечения на уровне «хорошего» эффекта и достигала 73,4; 69,9; 67,3 и 64,7% редукции расстройств соответственно.

Изучение взаимосвязи между эффективностью терапии антидепрессантами из группы СИОЗС и нозологической принадлежностью юношеских депрессий показало, что имеют место различия как в величине терапевтического ответа на препараты из группы СИОЗС в целом в разных нозологических группах больных с юношескими депрессиями, так и при применении каждого из препаратов в отдельности.

Так было обнаружено, что антидепрессивный эффект серотонинергических препаратов у пациентов с пубертатной динамикой психопатии был наиболее высоким и при оценке по степени редукции среднего суммарного балла по шкале Гамильтона составил 84,1%, т.е. соответствовал уровню «значительного» эффекта.

Общий показатель эффективности антидепрессивной терапии в группе больных с аффективным заболеванием был также достаточно высоким и составил 74,3%, т.е. был на границе с «выраженным» клиническим улучшением.

Общий показатель эффективности серотонинергических препаратов, при лечении депрессий в рамках малопрогрессирующей шизофрении был гораздо ниже и составил всего 65,4%, т.е. достигал лишь уровня «хорошего» эффекта и не приближался к «значительному» (рис. 1).

Между тем были установлены существенные различия в терапевтической эффективности отдельных антидепрессантов из группы СИОЗС при нозологически разной природе юношеских депрессий. При терапии депрессий в рамках пубертатной динамики психопатии практически все препараты из группы СИОЗС продемонстрировали одинаково высокую клиническую антидепрессивную активность и расположились в следующем порядке по степени редукции расстройств: ци-

талипрам (96,7%), флуоксетин (90,4%), флувоксамин (88,2%), пароксетин (82,5%) и сертралин (76,6%).

У пациентов с аффективным заболеванием сила терапевтического действия разных серотонинергических препаратов была неодинаковой и колебалась в довольно широких пределах. Наиболее эффективными на 42-й день лечения оказались циталопрам (79,4%), флуоксетин (78,9%) и пароксетин (76,9%). Антидепрессивная активность сертралина и флувоксамина была несколько меньшей: 69,0 и 50,0% редукции расстройств соответственно.

В группе депрессий в рамках малопрогредиентной шизофрении эффективность исследуемых препаратов была в целом ниже и не превышала значения «хорошего» эффекта. Распределение разных представителей серотонинергических препаратов по силе антидепрессивного действия было несколько иным. По степени эффективности препараты СИОЗС расположились в следующем порядке: пароксетин (75,2%), флуоксетин (65,7%), флувоксамин (65,4%) циталопрам (63,4%), и сертралин (57,4%) (Таблица 3).

Проведенный анализ клинического действия антидепрессантов СИОЗС при терапии депрессий юношеского возраста показал достаточно хорошую их эффективность в целом, определив высокий процент респондеров с разной степенью улучшения депрессивной симптоматики. При этом у значительного количества больных (109 человек — 71,2%) отмечали «хороший» и «значительный» эффект терапии. Общая эффективность каждого из представителей СИОЗС к концу курсовой терапии была довольно высокой и оценивалась в пределах от верхних значений «хорошего» эффекта до значения «значительного» улучшения (от 64,2% у сертралина до 76,4% у пароксетина редукции расстройств).

В целом показатели общей терапевтической эффективности отдельных препаратов из группы СИОЗС при терапии депрессий юношеского возраста, дифференцированных по преобладающему аффекту в их структуре (тоскливому, тревожному и апато-адинамическому), не обнаружили статистически значимых различий. В то же время спектр клинического действия отдельных представителей СИОЗС при различных типах ведущего аффекта в картине депрессий реализовывался по-разному.

Три компонента антидепрессивного влияния отдельных препаратов (собственно тимолептический, анксиолитический и стимулирующий) при лечении юношеских депрессий в спектре антидепрессивной активности каждого из них были представлены в разных соотношениях и с разным темпом их реализации, но имели общую высокую психотропную активность при каждом из видов депрессии, дифференцированных по доминирующему аффекту, обеспечивали общий уровень «хорошего» эффекта (72,0-74,2% редукции расстройств).

Несмотря на принадлежность к одному ряду химических соединений, препараты из группы СИОЗС имеют существенные различия в особенностях их клинического действия и терапевтической эффективности, обнаруживая индивидуальную предпочтительность к их назначению при терапии юношеских депрессий.

Лекарственный ответ у больных депрессиями юношеского возраста на психофармакологические препараты из группы СИОЗС имеет свои особенности, обнаруживая четкую взаимосвязь терапевтического эффекта не только с доминирующим в их картине видом депрессивного аффекта и с клинической картиной типологических разновидностей юношеских депрессивных состояний и их нозологической оценкой, что определяет выбор препаратов для антидепрессивной терапии и позволило ранжировать указанные препараты по степени их терапевтического воздействия. Была обнаружена четкая

взаимосвязь между нозологической и типологической характеристикой депрессии и антидепрессивной активностью конкретных представителей серотонинергических антидепрессантов. Закономерности клинического действия антидепрессантов из группы СИОЗС при лечении депрессий в юношеском возрасте, особенности их терапевтического эффекта и его динамики позволяют сформулировать адекватные преимущественные показания к назначению этих препаратов в юношеском возрасте с учетом возрастной предпочтительности действия последних и способствуют не только осуществлению научно обоснованного прогноза их терапевтической эффективности, но и предотвращению обострений состояния на начальных этапах лечения и актуализации суицидального поведения, характерного для больных с юношескими депрессиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вертоградова О.П., Волошин В.М., Суворов А.К. О возрастных различиях депрессивного аффекта // Тез. докл. 24-26 марта 1982 г. / под ред. В.В. Ковалева. — Свердловск, 1982. — С. 8-10.
2. Владимирова Т.В. Юношеские депрессии (диагностика, типология и вопросы прогноза) // Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1987. — 284 с.
3. Волошин В.М. Различные типы депрессивной триады и их диагностическое значение // Депрессия (психопатология, патогенез): Труды Моск. НИИ психиатрии МЗ РСФСР. — М., 1980. — Т. 91. — С. 40-46.
4. Олейчик И.В., Владимирова Т.В., Казьмина О.Ю. и др. Юношеские эндогенные депрессии (психопатология, типология, нозологическая оценка, лечение) // Пособие для врачей / под ред. М.Я. Цуцукловской. — М.: НЦПЗ РАМН, 2000. — 32 с.
5. Снежневский А.В. О психофармакологии и психиатрии // Вест. АМН СССР. — 1961. — № 10. — С. 82-86.
6. Тиганов А.С. Эндогенные депрессии: вопросы классификации и систематики // В сб.: Депрессии и коморбидные расстройства (под ред. А.Б. Смулевича). — М.: ВЦПЗ РАМН, 1977. — С. 12-26.
7. Цуцукловская 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.
8. Ambrosini P.J., Wagner K.D., Biederman J. Multicenter open-label sertraline study in adolescent outpatients with major depression // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. — 1999, № 38. — P. 566-572.
9. Birmaher B., Waterman G.S., Ryan N.D. et al. A randomized controlled trial of amitriptyline versus placebo for adolescents with «treatment-resistant» major depression // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. — 1998, № 37. — P. 527-535.
10. Everett A.V. Pharmacologic treatment of adolescent depression (Therapeutics and toxicology) // Current Opinion in Pediatrics. — 2002, V. 14, № 2. — P. 213-218.
11. Geller B., Luby J. Child and adolescent bipolar disorder: a review of the past 10 years // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. — 1996, V. 36. — P. 1168-1176.
12. Kielhols P. Psychiatrische Pharmakotherapie in Klinik und Praxis. — Bern, Stuttgart, 1965. — 293 S.
13. Ryan N.D., Varma D. Child and adolescent mood disorders: experience with serotonin-based therapies // Biol. Psychiatry. — 1998, V. 44, № 5. — P. 336-340.