

наличие диэнцефальной патологии, а регресс психопродуктивной симптоматики и гипертермии на фоне приема центрального α -адреноблокатора подтвердил правильность этого предположения. Можно считать, что патологический очаг, локализованный в ядрах гипоталамуса, являлся пусковым механизмом для каскада психопатологических расстройств, свойственных процессуальному заболеванию.

Таким образом, есть основания ожидать, что применение 3-фенилпирролидила (пирроксан) может оказаться эффективным не только при купировании диэнцефальных кризов, но и при таких рассматриваемых в рамках чисто психиатрических, симптомах, как хронические вербальные галлюцинации, висцеральные галлюцинации, сенестезии, сенестопатии, деперсонализационно-дереализационные синдромы.

Вопреки устоявшемуся мнению о том, что возникновение диэнцефальной патологии происходит в зрелом возрасте [3], материал, представленный в работе, показывает, что этому расстройству подвержены подростки и даже дети. Результаты в исследуемой подгруппе подтверждают ранее полученные данные [4, 5], заключающиеся в том, что девочки болеют этой патологией значительно чаще, а мальчики заболевают в более раннем возрасте.

Весьма важным по клинической значимости является тот факт, что диэнцефальная патология сопровождается развитием психотической симптоматики при начале заболевания в детском и подростковом возрасте. При этом она может иметь как приступообразный, так и перманентный характер. Это может быть объяснено онтогенетической незрелостью контролирующей и координирующей механизмов головного мозга, среди которых ведущее значение принадлежит фронтальной коре [7]. Необходимо также учитывать возможность дебюта диэнцефального синдрома именно с психотических нарушений.

Диагностика диэнцефальных расстройств представляет значительные проблемы для практического здравоохранения, в силу «размытости» и полиморфности их симптоматики. Однако именно эта особенность, в сочетании, как правило, с ажитированным чувством тревоги и паники, должна вызывать у врача подозрение о наличии диэнцефальной патологии. В тоже время при правильной диагностике и адекватной терапии результаты лечения таких больных могут быть достаточно успешными.

Лечение диэнцефальной патологии не исчерпывается методами медикаментозной коррекции. Мы длительное время с успехом применяем разработанный нами метод соляной поляризации [8]. Данная тема является предметом отдельной публикации.

Литература

1. Гращенко Н. И. Гипоталамус, его роль в физиологии и патологии. М.: Наука. 1964; 366.
2. Русецкий И. И. Вегетативные нервные нарушения. М.: Медгиз. 1958; 350.
3. Шефер Д. Г. Диэнцефальные синдромы. М.: Медгиз. 1962; 306.
4. Пушков В. В. Психические нарушения, сопутствующие гипоталамическому синдрому у детей. Сб. Психиатрические синдромы у детей. СПб.: 1992; 81–83.
5. Галанин И. В., Пушков В. В. Гипоталамические расстройства (диэнцефальные синдромы). Мат. 9-й конференции «Актуальные аспекты психосоматики в общей медицинской практике». СПб.: 18 ноября 2009; 33–35.
6. Фролов Б. С., Пашковский В. Э. Основные психопатологические синдромы. СПб.: Изд-во МАПО. 2008; 412.
7. Голдберг Э. Управляющий мозг: Лобные доли, лидерство и цивилизация. Пер. с англ. Д. Бугакова. М.: Смысл. 2003; 335.
8. Нарышкин А.Г., Горелик А.Л., Шибанов Е.Н. Способ лечения диэнцефального синдрома. Патент на изобретение № 2206345 – 20.06. 2003.

Резистентные депрессии: текущее состояние вопроса

Ю.В.Быков¹, М.К.Резников²

¹Ставропольская государственная медицинская академия

²Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко

Терапевтически резистентные депрессии на данный момент не имеют четкого определения, общепринятой классификации, утвержденных диагностических критериев и надежных способов дифференциальной диагностики, несмотря на высокую частоту встречаемости на практике. Терапевтические подходы складываются из поэтапной системы, которая включает в себя поэтапное исключение и лечение коморбидной патологии, оценку комплаентности больного адекватности дозы и длительности назначения антидепрессантов, комбинирование анти-

депрессантов, смену антидепрессантов, назначение потенцирующих агентов и переход к нефармакологическим методам лечения.

Ключевые слова: депрессия, резистентность, антидепрессанты, поэтапная терапия, потенцирующие агенты, биологическая терапия.

Treatment-resistant depressions: current state of the issue

Yu.V.Bykov¹, M.K.Reznikov²

¹Stavropol State Medicine Academy

²N.N.Burdenko Voronezh State Medicine Academy

Up to date, treatment-resistant depressions (TRD) are known to be widely defined group of depressive disorders with no valid clinical definition, recognized classification, diagnostic criteria and no certain approaches to differential diagnostics. Such haziness negatively affect on detecting and treating TRD. Effective TRD treatment is supposed to include six serial steps called step-by-step therapy. This strategy involves comorbid psychic or somatic disease treatment, assessment of previous antidepressants therapy (combinations, do-

ses, duration, shifts, patient adherence), followed by further usage of augmentation agents and nonpharmacological treatment.

Keywords: depression, resistance, antidepressants, step-by-step therapy, augmentation agents, biological therapy.

В настоящее время депрессивные расстройства занимают четвертую строку среди всех причин заболеваемости и смертности в общемировой популяции [45]. Несмотря на прогресс в понимании этиопатогенетических аспектов депрессивных расстройств, а также большой спектр доступных терапевтических воздействий, лечение депрессий остается достаточно серьезной проблемой [3, 4]. Так, по данным некоторых авторов, приблизительно 1/3 пациентов не реагируют на лечение первым назначенным антидепрессантом (АД), вне зависимости от выбранного класса препарата [7, 18], другая же 1/3 пациентов дает лишь частичное улучшение при лечении АД также вне зависимости от выбранного класса препарата [17]. Пациентов, полностью или частично не реагирующих на проводимую терапию, принято определять как страдающих «терапевтически резистентными депрессиями» (ТРД) [3, 4, 18].

На сегодняшний день общепринятого определения ТРД нет [30], несмотря на то что в научных изданиях встречается около 15 определений ТРД [55]. Однако современный анализ литературы все-таки находит разграничение в двух подходах к интерпретации ТРД, в данном случае речь идет о «мягких» и «жестких» значениях термина ТРД. Так, в «мягком» значении этого термина под резистентной депрессией подразумевают недостаточный клинический ответ после адекватного (по дозировке, продолжительности и комплаенсу) курса терапии АД [19, 28]. Однако требуемое число адекватных курсов терапии (один или несколько) и время оценки резистентности (только текущий эпизод или также предшествующий) остаются неясными [48, 53]. Определение, обычно используемое в «жестком» варианте, описывает ТРД как «состояние, которое не отвечает на два курса АД различных классов, примененных в адекватной дозе и в течение адекватного времени» [3, 33, 39, 58].

В вопросах классификаций ТРД также нет полной ясности, однако согласно современным отечественным авторам [1, 7, 8, 11] ТРД принято разделять на следующие виды:

1. **Первичная (истинная) терапевтическая резистентность.** Считается, что такая резистентность связана с изначально плохой курабельностью состояния пациента и неблагоприятным течением заболевания.
2. **Вторичная терапевтическая резистентность (относительная резистентность).** Данный вид резистентности связан со снижением терапевтической эффективности психотропных лекарств вследствие развития десенситизации рецепторов к ним, изменений в кругообороте моноаминов и др.
3. **Псевдорезистентность.** Этот вид резистентности истинной резистентностью не является и связан либо с неадекватной или недостаточно интенсив-

ной психофармакотерапией (ПФТ), которая проводится без учета характера психопатологической симптоматики и степени ее тяжести, ведущего психопатологического синдрома и нозологии, а также без учета сопутствующих заболеваний.

4. **Отрицательная терапевтическая резистентность (или интолерантность).** В этом случае речь идет о повышенной чувствительности больного к развитию побочных эффектов психотропных лекарств.

Общепризнанной мировой классификацией степеней терапевтической резистентности депрессий сегодня принято считать «пятиступенчатую модель» по М.Е.Thase и А.Ж.Rush, предложенную ими в 1997 г. При лечении ТРД на практике наиболее оптимальной является так называемая пошаговая система [3,4], смысл которой заключается в этапном подходе к исключению псевдорезистентности и определению последующей лечебной тактики.

Первым шагом алгоритма лечения ТРД является обследование больного с целью выявления и лечения сопутствующей психической, наркологической, неврологической и общесоматической патологии. Известно, что маскировать и отягощать депрессивные расстройства может различная сопутствующая психическая патология: генерализованное тревожное расстройство [5], паническое расстройство [13], социальное тревожное расстройство [50], обсессивно-компульсивное расстройство [25], деперсонализационное расстройство [42], личностные расстройства [10] и др. Немаловажную роль играет сопутствующая неврологическая патология: болезнь Паркинсона [57], рассеянный склероз [40] и др., наркологическая патология, например, зависимость от алкоголя [23], а также сопутствующая соматическая патология, в первую очередь заболевания эндокринной системы [37], сердечно-сосудистые заболевания [54].

Вторым шагом является оценка адекватности дозы и длительности предшествующего приема АД и комплаентности больного к лечебному режиму. Согласно некоторым источникам [9], адекватной дозой АД считается доза, эквивалентная 200–300 мг имипрамина или 200–300 мг амитриптилина. По другим данным, дозы 150–300 мг/сут для кломипрамина (трициклический АД) и 20–60 мг/сут для флуоксетина (селективный ингибитор обратного захвата серотонина) – можно считать адекватными [30]. В любом случае следует ориентироваться на дозы не ниже среднетерапевтических, а по возможности, на максимально переносимые дозировки. Начало клинического эффекта АД следует ожидать не ранее чем через 2–3 нед после начала их применения в адекватных дозах [22]. Согласно современным представлениям, считается, что необходимо не менее 6–8 нед для проведения адекватной антидепрессивной терапии [8]. Например, западные руководства рекомендуют назначать АД при большом депрессивном расстройстве (БДР) в острой фазе в течение 6–12 нед [26].

Третий шаг подразумевает под собой одновременное назначение сразу нескольких АД. Известно, что для большинства пациентов с ТРД, резистентных к монотерапии АД, воздействие на различные нейромедиаторные системы может являться важным в достижении ремиссии [36]. По мнению большинства ав-

Сведения об авторах:

Быков Ю.В. – к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии-реаниматологии Ставропольской государственной медицинской академии
Резников М.К. – к.м.н., ассистент кафедры психиатрии с наркологией Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко

торов, стратегия сочетанного применения АД является эффективным методом лечения, особенно в тех случаях, когда больные имеют частичный ответ на предыдущую монотерапию АД [16, 46].

Четвертый шаг заключается в смене АД. Клинически доказано, что замена АД одной группы на препарат из другой группы и с другим механизмом действия при ТРД может приносить пользу почти в 50% случаев [6]. Однако некоторые авторы приводят данные, согласно которым, в случае ТРД эффективность переключения с одного класса АД на другой не выше, чем эффективность переключения на другой АД из того же класса [56]. Здесь терапевтическая тактика зависит от того, какой АД был назначен изначально [39].

Пятый шаг подразумевает необходимость подключения «потенцирующих агентов» – фармакологических средств, обладающих способностью усиливать действие АД, либо имеющих собственную антидепрессивную активность. На сегодняшний день достаточно большое число веществ можно отнести к потенцирующим агентам. Следует кратко рассмотреть их основных представителей. *Литий*, как основной представитель нормотимиков, показал 30–65% эффективность при лечении ТРД [17], его эффективность при ТРД доказана большим числом рандомизированных клинических исследований (РКИ). Постепенно накапливаются и данные об эффективности в качестве потенцирующих агентов ряда *противоэпилептических препаратов*, в частности *ламотриджина*, *карбамазепина* [15] и *антагонистов кальция* [12]. Высокую эффективность, особенно при депрессиях с психотическими симптомами, показывает также стратегия сочетания АД с некоторыми *атипичными антипсихотиками* такими, как *кветиапин*, *оланзапин*, возможно и *арипипразол* [4]. Некоторые российские авторы утверждают также об эффективности потенцирования АД некоторыми *типичными антипсихотиками*, например *трифлуоперазином*, *перфеназином* [1]. Обычно при ТРД используются сравнительно невысокие дозы антипсихотиков. Препараты с противоположным действием – *дофаминостимуляторы* (L-дофа, *амантадин*, *бромкриптин* и др.) [47] также положительно зарекомендовали себя в качестве потенцирующих агентов. Также при лечении ТРД с успехом применяют *гормоны щитовидной железы* [35], *минералокортикоиды* [49], *глюкокортикоиды* и их *антагонисты* [21, 44], *представители половых гормонов – эстрогены* [43], *андрогены* [51]. Интересны и перспективны данные о возможности применения при лечении ТРД *психостимуляторов* [34], *NMDA антагонистов* и *агонистов* (*кетамин*, *мемантин* и др.) [20], *противовоспалительных* [24] и *иммуномодулирующих средств* [41], *опиоидных агонистов* и *антагонистов* [33].

Шестой шаг заключается в назначении нефармакологических методов лечения. Лидирующее и наиболее доказанное место здесь занимает *электросудорожная терапия* (ЭСТ) [52]. Также имеются работы об эффективности других методов – *транскраниальной магнитной стимуляции* [31], *магнито-судорожной терапии* [38], *глубокой стимуляции мозга* [33] и др.

Следует отметить, что данный алгоритм преодоления ТРД не является абсолютно жестким и, при необходимости, использование ЭСТ, других немедикаментозных методов терапии или потенцирующих агентов, а также комбинирование АД возможно и на более ранних этапах [14]. Также на любом из этапов возможно присоединение психотерапии в дополнение к основным терапевтическим воздействиям [4].

Выводы

1. Резистентные депрессии представляют актуальную проблему современной психиатрии ввиду достаточно большой распространенности, отсутствия четких диагностических критериев данного состояния и сложностей выбора терапевтической тактики.
2. Не существует единого определения и общепринятой классификации ТРД. Тем не менее, очевидно, что под ТРД должно пониматься такое состояние, когда не наступает значимой редукции депрессивной симптоматики при адекватной длительности и интенсивности лечения, и при наличии у больного комплаенса к лечению.
3. Наиболее оптимальной стратегией преодоления ТРД является пошаговая, включающая обязательную оценку общесоматического, неврологического, эндокринного и иммунного статуса пациента.
4. В лечении ТРД используются, как правило, максимально переносимые дозы АД, а также их комбинации, назначаются потенцирующие агенты, а также нефармакологические методы лечения.

Литература

1. Аведисова А. С. Новая стратегия повышения эффективности терапии депрессивных расстройств, определяемая первичным ответом. Психиатрия и психофармакотерапия. 2011; 1 (13): 12–18.
2. Андрусенко М. П., Морозова М. А. Комбинация антидепрессантов и нейрорептиков при лечении аффективных расстройств и шизофрении: показания к назначению, побочные эффекты и осложнения. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2000; 11 (100): 60–66.
3. Быков Ю. В. Резистентные к терапии депрессии. Ставрополь. Издательство «Идея+», 2009; 77.
4. Быков Ю. В., Беккер Р. А., Резников М. К. Депрессии и резистентность (практическое руководство). Издательство «ИНФРА-М». М.: 2012; 380.
5. Любов Е. Б. Проблема несоблюдения лекарственного режима в психиатрической практике. Социальная и клиническая психиатрия. 2001; 1 (11): 89–101.
6. Мазо Г. Э. Иванов М. В. Терапевтически резистентные депрессии: подходы к лечению. Психиатрия и психофармакотерапия. 2007; 1 (9): 42–45.
7. Мазо Г. Э., Горбачев С. Е., Петрова Н. Н. Терапевтически резистентные депрессии: современные подходы к диагностике и лечению. Вестник Санкт-Петербургского Университета. 2008; 2 (11): 87–95.
8. Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб, Медицинское информационное агентство. 1995; 568.
9. Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессии: современная терапия. Харьков «Торнадо», 2003; 352.
10. Романовская М. В. Роль индивидуально-личностного фактора при затяжных депрессивных расстройствах. Дисс. ... канд. мед. наук. М.: 2005.
11. Смулевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: Медицинское информационное агентство. 2007; 432.
12. Снедкова Л. В. Опыт применения нифедипина для профилактики рецидивов аффективного и шизоаффективного психозов. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. 1996; 1 (Т96): 61–66.
13. Allen L. B., White K. S., Barlow D. H. et al. Cognitive-Behavior Therapy (CBT) for Panic Disorder: Relationship of Anxiety and Depression Comorbidity with Treatment Outcome. J Psychopathol Behav Assess. 2010; 32 (2): 185–192.
14. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the treatment of Patients With Major Depressive Disorder. Second Edition Am J Psychiatry. 2010; 167: Suppl: 1–152.
15. Barbosa L., Berk M., Vorster M. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of augmentation with lamotrigine or placebo in pa-

tients concomitantly treated with fluoxetine for resistant major depressive episodes. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64 (4): 403–407.

16. Bares M., Novak T., Kopecek M. et al. Is combined treatment more effective than switching to monotherapy in patients with resistant depression? A retrospective study. *Neuro Endocrinol Lett*. 2009; 30 (6): 723–728.

17. Bauer M., Adli M., Baethge C, et al. Lithium augmentation therapy in refractory depression: clinical evidence and neurobiological mechanisms. *Can J Psychiatry*. 2003; 48 (7): 440–448.

18. Berlim M. T., Turecki G. Definition, assessment, and staging of treatment-resistant refractory major depression: a review of current concepts and methods. *Can J Psychiatry*. 2007; 52 (1): 46–54.

19. Berman R. M., Narasimhan M., Charney D. S. Treatment-refractory depression: definitions and characteristics. *Depress Anxiety*. 1997; 5: 154–164.

20. Berman R. M., Cappiello A., Anand A., et al. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biol Psychiatry*. 2000; 47 (4): 351–354.

21. Bodani M., Sheehan B., Philpot M. The use of dexamethasone in elderly patients with antidepressant-resistant depressive illness *J Psychopharmacol*. 1999; 13 (2): 196–197.

22. Bschor T., Adli M. Treatment of depressive disorders. *Dtsch Arztebl Int*. 2008; 105 (45): 782–92.

23. Castaneda R., Sussman N., Westreich L., et al. A review of the effects of moderate alcohol intake on the treatment of anxiety and mood disorders. *J Clin Psychiatry*. 1996; 57 (5): 207–212.

24. Chen J., Fang Y., Kemp D. E. et al. Switching to hypomania and mania: differential neurochemical, neuropsychological, and pharmacologic triggers and their mechanisms. *Curr Psychiatry Rep*. 2010; 12 (6): 512–521.

25. Demal U., Lenz G., Mayrhofer A., et al. Obsessive-compulsive disorder and depression. *Psychopathology*. 1993; 26: 145–150.

26. Depression guideline panel. Depression in primary care: Volume 2, Treatment of major depression. AHCPR publication No. 93–0550. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research; 1993.

27. Earle B. V. Thyroid hormone and tricyclic antidepressants in resistant depressions. *Am J Psychiatry*. 1970; 126 (11): 1667–1669.

28. Fagioli A., Kupfer D. J. Is treatment-resistant depression a unique subtype of depression? *Biol Psychiatry*. 2003; 53: 640–648.

29. Fava M. Diagnosis and definition of treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry*. 2003; 15; 53 (8): 649–659.

30. Fornaro M., Giosuè P. Current nosology of treatment resistant depression: a controversy resistant to revision. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2010 May 4; 6: 20–4.

31. Gross M., Nakamura L., Pascual-Leone A., Fregni F. Has repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment for depression improved? A systematic review and meta-analysis comparing the recent vs. the earlier rTMS studies *Acta Psychiatr Scand*. 2007; 116 (3): 165–173.

32. Heuser I., Deuschle M., Weber B. et al. Increased activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal system after treatment with the mineralocorticoid receptor antagonist spironolactone. *Psychoneuroendocrinology*. 2000; 25 (5): 513–518.

33. Howland R. H., Thase M. E. Switching strategies for the treatment of unipolar major depression. *Mod Probl Pharmacopsychiatry*. 1997; 25: 56–65.

34. Huffman J. C., Stern T. A. Using Psychostimulants to Treat Depression in the Medically Ill. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2004; 6 (1): 44–46.

35. Joffe R. T., Singer W. A comparison of triiodothyronine and thyroxine in the potentiation of tricyclic antidepressants. *Psychiatry Res*. 1990; 32: 241–251.

36. Kelsey J. E. Dose-response relationship with venlafaxine. *J Clin Psychopharmacol*. 1996; 16 3: Suppl 2: 21–26.

37. Kornstein S. G., Sholar E., Gardner D. F. Endocrine disorders. In Stoudemire A, Fogel B (eds.), *Psychiatric Care of the Medical Patient*, second edition. Oxford University Press, 2000.

38. Lisanby S. H., Lubner B., Schlaepfer T. E., Sackeim H. A. Safety and feasibility of magnetic seizure therapy (MST) in major depression: randomized within-subject comparison with electroconvulsive therapy. *Neuropsychopharmacology*. 2003; 28 (10): 1852–1865.

39. Little A. Treatment-resistant depression. *Am Fam Physician*. 2009; 80 (2): 167–172.

40. Marrie R. A., Horwitz R., Cutter G. et al. The burden of mental comorbidity in multiple sclerosis: frequent, underdiagnosed, and undertreated *Mult Scler*. 2009; 15 (3): 385–392.

41. Matthias S. D. Health related quality of life and functional status of patients with rheumatoid arthritis randomly assigned to receive etanercept or placebo. *Clin Therap*. 2000; 22: 128–139.

42. Michal M., Zwerenz R., Tschan R. et al. [Screening for depersonalization-derealization with two items of the cambridge depersonalization scale]. [Article in German] *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2010;60(5):175–179.

43. Morgan M. L., Cook I. A., Rapkin A. J., Leuchter A. F. Estrogen augmentation of antidepressants in perimenopausal depression: a pilot study. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66 (6): 774–780.

44. Murphy B. E., Dhar V., Ghadirian A. M., et al. Response to steroid suppression in major depression resistant to antidepressant therapy. *J Clin Psychopharmacol*. 1991; 11 (2): 121–126.

45. Murray C. J., Lopez A. D. Evidence-based health policy-lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science*. 1996; 274 (5288): 740–743.

46. Nelson J. C. Augmentation strategies with serotonergic-noradrenergic combinations. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1998; 59 (5): 65–69.

47. Nierenberg A. A., Dougherty D., Rosenbaum J. F. Dopaminergic agents and stimulants as antidepressants as antidepressant augmentation strategies. *J Clin Psychiatry*. 1998; 59 (5): 60–63.

48. O'Reardon J. P., Amsterdam J. D. Treatment-resistant depression: progress and limitations. *Psychiatr Ann*. 1998; 28: 633–40.

49. Otte C., Hinkelmann K., Moritz S., et al. Modulation of the mineralocorticoid receptor as add-on treatment in depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled proof-of-concept study *J Psychiatr Res*. 2010; 44 (6): 339–346.

50. Phillips K. A., Stout R. L. Associations in the longitudinal course of body dysmorphic disorder with major depression, obsessive-compulsive disorder, and social phobia. *J Psychiatr Res*. 2006; 40 (4): 360–369.

51. Pope H. G. Jr, Amiaz R., Brennan B. P., et al. Parallel-group placebo-controlled trial of testosterone gel in men with major depressive disorder displaying an incomplete response to standard antidepressant treatment *J Clin Psychopharmacol*. 2010; 30 (2): 126–134.

52. Prudic J., Haskett R. F., Mulsant B., et al. Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. *Am J Psychiatry*. 1996; 153 :985–992.

53. Rush A. J., Thase M. E., Dube S. Research issues in the study of difficult-to-treat depression. *Biol Psychiatry*. 2003; 53: 743–753.

54. Serrano C. V. Jr, Setani K. T., Sakamoto E. Association between depression and development of coronary artery disease: pathophysiology and diagnostic implications *Vasc Health Risk Manag*. 2011; 7: 159–164.

55. Souery D. Treatment resistant depression: methodological overview and operational criteria. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1999; 9: 83–91.

56. Souery D., Serretti A., Calati R., et al. Switching Antidepressant Class Does Not Improve Response or Remission in Treatment-Resistant Depression. *J Clin Psychopharmacol*. 2011; 31 (4): 512–516.

57. Tandberg E., Larsen J. P., Aarsland D., Cummings J. L. The occurrence of depression in Parkinson's disease. A community-based study. *Clin Neurophysiol*. 2007; 118 (10): 2189–2194.

58. Thase M. E. Therapeutic alternatives for difficult-to-treat depression: a narrative review of the state of the evidence. *CNS Spectr*. 2004; 9 (11): 808–816.

59. Thase M. E., Rush A. J. When at first you don't succeed: sequential strategies for antidepressant nonresponders. *J Clin Psychiatry*. 1997; 58 (13): 23–29.



ЮБИЛЕЙНЫЙ XX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

15–19 апреля 2013 года • Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

□ Новые прогрессивные технологии диагностики, лечения и профилактики основных заболеваний человека □ Результаты изучения генома человека – практическому здравоохранению □ Редкие болезни. Новейшие технологии диагностики и лечения □ Персонализированная медицина □ Рациональная фармакотерапия в педиатрии □ Некоторые аспекты женского здоровья с позиции врачей различных специальностей □ Важные задачи вакцинопрофилактики и иммунодиагностики заболеваний человека □ Депрессивные и болевые расстройства в общемедицинской практике – актуальная междисциплинарная проблема. Пути решения □ Непрерывное образование врача первичного звена как основа повышения качества медицинской помощи

Организационные формы: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, конкурс студенческих научных работ

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- | | | |
|------------------------------|----------------------------|--|
| □ Кардиология | □ Акушерство и гинекология | □ Педиатрия (гастроэнтерология) |
| □ Гастроэнтерология | □ Фтизиатрия | □ Педиатрия (догоспитальная помощь) |
| □ Внутренние болезни | □ Клиническая фармакология | □ Педиатрия (кардиология) |
| □ Химиотерапия и антибиотики | □ Стоматология | □ Педиатрия (неврология и нейрогенетика) |

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- | | | |
|----------------------|----------------------------|---------------------|
| □ Кардиология | □ Стоматология | □ Гастроэнтерология |
| □ Внутренние болезни | □ Клиническая фармакология | |

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- «Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека»

В РАМКАХ КОНГРЕССА ПРОХОДИТ выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К КОНГРЕССУ ГОТОВИТСЯ «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XIV выпуск)

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Дата начала	Дата окончания
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01.09.12	28.12.12
Тезисы	01.09.12	15.12.12
Конкурсные работы	01.09.12	18.01.13
Регистрационные карты	01.09.12	08.04.13
Заявки на участие в выставке	01.09.12	07.03.13

КОНТАКТЫ:

Тел/факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)

Тел.: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)

E-mail: publish@medlife.ru (тезисы)

reg@medlife.ru (регистрационные карты)

trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)

stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт конгресса: www.medlife.ru

Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52 Секретариат Оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»



МЕТАЛИЗЕ® СПАСАЕТ БОЛЬШЕ ЖИЗНЕЙ^{1,2}

- ✓ В любом месте
- ✓ В любых условиях
- ✓ В любое время



МЕТАЛИЗЕ® (тенектеплаза) – ТРОМБОЛИТИК №1 ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА В США И ЕВРОПЕ³

- ☑ Позволяет начать лечение инфаркта миокарда
НА ОДИН ЧАС РАНЬШЕ⁴
- ☑ **БОЛЕЕ 25% ПРЕРВАННЫХ ИНФАРКТОВ**
при применении в течение первого часа⁵



1. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, et al. Circulation 2003; 108: 135-42.
2. Danchin N et al. Circulation 2004; 110: 1909-1915.
3. Acute Coronary Syndrome, Cardium Study, 2010 Decision Resources, Inc.
4. Morrison et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. JAMA 2000; 283: 2686-92.
5. Verheugt et al. Eur Heart J 2006; 27: 901-904.