

ДЕПРЕССИВНАЯ СИМПТОМАТИКА И ЕЕ ЛЕЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

А.Б. Шмуклер

*Московский научно-исследовательский институт психиатрии –
филиал ФГБУ «ФМИЦПН» Минздрава России*

Проблема диагностики шизофрении, несмотря на более чем 100-летнюю историю своего развития, по-прежнему вызывает широкую дискуссию. Одной из таких дискуссионных тем является вопрос о месте депрессивных расстройств в структуре клинических проявлений заболевания. Хотя депрессивная симптоматика формально и не рассматривается в качестве диагностических критериев шизофрении ни в МКБ-10 [41], ни в DSM-IV/DSM-5 [12, 17], признается, что депрессия является одной из дименсий, оцениваемых при ее диагностике [17]. В частности, одна из субшкал 5-факторной шкалы позитивных и негативных симптомов – PANSS [4], нацелена на диагностику тревоги и депрессии. Более того, разработана специальная шкала для оценки депрессии у больных шизофренией (Calgary Depression Schizophrenia Scale – CDSS) [8, 9].

Большинством исследователей и практических психиатров признается, что депрессивная симптоматика у больных шизофренией встречается с высокой частотой [10, 32, 34, 36], варьирующей в зависимости от этапа заболевания: наиболее часто она выявляется в период обострения, регистрируясь реже при стабилизации состояния [9, 14, 19, 24]. Депрессия может наблюдаться как в продроме, так и фазе активного течения (ремитируя параллельно психотической симптоматике), вслед за острым эпизодом, между психотическими эксацербациями, в постприступном периоде, на этапе регрессиентности, а также развиваться как побочное действие лекарственной терапии [1, 3, 4, 6, 13, 15, 26, 29].

В недавно проведенном исследовании, основанном на результатах «одномоментной переписи» (т.е. оценки состояния всех пациентов, наблюдающихся на определенную дату) больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, получавших лечение в стационарных и амбулаторных учреждениях четырех регионов Российской Федерации, показано [2], что актуальная депрессивная симптоматика выявлялась у 6,5% амбулаторных пациентов; при обострении симптоматики,

требующего стационарного лечения, она диагностировалась у более 1/3 больных, а при лечении в дневном стационаре – у половины. При оценке наличия депрессивных расстройств за предшествующие обследованию два года, среди амбулаторных пациентов депрессия отмечалась более чем в 40% случаев, а среди больных, наблюдавшихся в психиатрической больнице и дневном стационаре – превышала 75%.

Высокая распространенность депрессивных расстройств у больных шизофренией, их существенное влияние на клинико-социальный статус пациентов и прогноз заболевания [5] требует специального внимания к терапии этих состояний. Атипичные антипсихотики рассматриваются как препараты, позволяющие в значительной степени купировать проявления депрессии при шизофрении [35]. Однако, несмотря на преимущества антипсихотиков нового поколения, полностью решить проблему терапии депрессии при шизофрении они, по-видимому, не в состоянии – со всей очевидностью необходимо присоединение антидепрессантов. В частности, в Нью Хэмпшире (США) с 1995 г. по 1999 г. (в этот период было одобрено к применению и активно внедрялось в повседневную практику значительное число атипичных антипсихотиков) количество назначений больным шизофренией антидепрессантов увеличилось с 18,5% до 35,6% [16]. В случае шизоаффективного расстройства рост за этот же период оказался еще выше: с 20,3% до 48,5%. Больше половины этих назначений составляли селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (для больных шизофренией – более 2/3 назначений).

Эти результаты находят подтверждение и в других исследованиях. В частности, в обзоре J.W.Kaskow и S.Zisook [20] указывается, что антидепрессанты назначаются 30% стационарных и 43% амбулаторных пациентов, причем предпочтение отдается селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС), как правило, в комбинации с атипичными антипсихотиками.

Следует отметить, что назначение антидепрессантов больным шизофренией представляется тем более обоснованным, что они, как показано в недавнем мета-анализе S.P.Singh и соавт. [33], оказываются эффективными и в отношении негативной симптоматики. Перечень используемых в этих случаях препаратов довольно обширен: сертралин, циталопрам, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, миансерин, миртазапин, тразодон и ряд других, причем многие из этих препаратов (в частности, сертралин, циталопрам, миртазапин, флувоксамин, флуоксетин) зачастую рекомендуются для лечения депрессивных расстройств при шизофрении [20, 21, 27, 39, 43]. С другой стороны, отмечается, что значительное число психиатров при лечении депрессивной симптоматики у больных шизофренией избегают назначения некоторых антидепрессантов, в частности, amitриптилина (21% специалистов, принявших участие в опросе) и флуоксетина (15%).

Среди перечисленных выше антидепрессантов следует выделить сертралин как препарат, активно используемый у больных шизофренией. Опыт применения сертралина у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра [7] демонстрирует достаточно быстрое наступление терапевтического эффекта: первые признаки улучшения достигали статистически значимого уровня ($p < 0,001$) на второй неделе лечения. В последующем продолжалась постепенная, но в то же время неуклонная редукция нарушений без выраженных «скачков» и резких изменений состояния больных, что может рассматриваться как одна из характерных особенностей терапевтического эффекта препарата.

Другая особенность – сочетание транквилизирующего действия с собственно тимоаналептическим эффектом, которые выявлялись практически параллельно. Больные становились спокойнее, редуцировались тревога, «внутренняя напряженность» и, вместе с тем, существенно уменьшались витальные проявления тоски, повышалось настроение. У пациентов появлялось ощущение «просветления», «как камень с души сняли». При этом анксиолитическое действие сертралина отличалось практически полным отсутствием седации, сонливости в дневные часы при довольно быстрой нормализации ночного сна. Влияние на анксиозно-тоскливую симптоматику сочеталось также со стимулирующим действием, однако активирующий эффект проявлялся позже и не достигал значительной выраженности.

Таким образом, особенностью спектра психотропной активности сертралина являлось преобладание транквилизирующего и собственно тимоаналептического действия препарата над стимулирующим. При этом, влияние на витальные проявления депрессии не только было более выражено, но и заметно опережало активирующее действие.

Социальное функционирование больных в процессе терапии сертралином обнаруживало отчет-

ливую положительную динамику с достижением статистически значимых изменений на 2–3 неделе лечения [7]. При этом так же, как и для собственно психопатологической симптоматики, была характерна плавность и постепенность редукции нарушений, которая в данном случае имела некоторые особенности: отмечалось опережающее улучшение интеллектуальной продуктивности и расширение круга общения с тенденцией к некоторому запаздыванию восстановления физической работоспособности – статистически значимые изменения первых двух показателей наблюдались уже к концу второй недели терапии ($p < 0,001$), в то время как существенное улучшение показателей физической работоспособности ($p < 0,001$) развивалось на неделю позже. Указанное своеобразие, по-видимому, отражает отмеченные выше особенности спектра психотропной активности препарата.

До начала терапии сертралином все больные были не удовлетворены своим психическим состоянием, что подтверждало субъективную тяжесть и трудную переносимость для пациентов имеющих расстройства. В процессе лечения указанный показатель обнаруживал постепенную и в то же время достаточно отчетливо выраженную положительную динамику, достигающую статистически значимого уровня ($p < 0,001$) на второй неделе. В последующем сохранялось плавное, но неуклонное, вплоть до 5–6 недели терапии, нарастание положительных сдвигов в субъективных оценках больных.

Качество жизни «в целом» обнаруживало сходную с описанной выше динамику. До начала терапии все больные высказывали в этом отношении неудовлетворительные оценки. В течение первых двух недель лечения отмечалось постепенное улучшение субъективных оценок, так что к концу этого срока изменения достигали статистически значимого уровня ($p < 0,001$). В дальнейшем положительная динамика сохранялась вплоть до стабилизации показателей на последней неделе терапии. Следует отметить, что подобное равномерное улучшение качества жизни «в целом» можно рассматривать как еще одну особенность действия сертралина.

Сопоставление динамики изучаемых показателей (тяжести депрессии, уровня социального функционирования и качества жизни больных) в процессе терапии сертралином выявило ее значительное сходство с почти параллельным изменением на отдельных ее этапах. Единственным исключением в данном случае являлось опережающее по сравнению с другими характеристиками восстановление субъективных оценок больных на 4 неделе терапии. Это касалось как удовлетворенности пациентов своим психическим состоянием ($p < 0,05$), так и жизнью «в целом» ($p < 0,01$) и коррелировало с уменьшением тяжести депрессивных расстройств ниже клинически значимого уровня.

Таким образом, особенностью терапевтического действия сертралина является постепенное, но в

то же время неуклонное влияние на депрессивную симптоматику с преобладанием транквилизирующего и тимоаналептического эффектов над стимулирующим и параллельным улучшением показателей социального функционирования. При этом отмечается определенная неравномерность восстановления последних, проявляющаяся в опережающем улучшении интеллектуальной продуктивности и контактов с окружающими по сравнению с физической работоспособностью и соответствующая отмеченным выше особенностям спектра психотропной активности препарата. Показатели качества жизни больных также имеют близкую к первым двум характеристикам динамику, за исключением непродолжительного этапа (4 нед. терапии) более высокой удовлетворенности своим психическим состоянием и жизнью «в целом», связанной с уменьшением тяжести депрессии ниже определенного уровня, по-видимому, уже не ощущаемого пациентами как выраженная патология, ухудшающая их самочувствие и общее благополучие. В целом, подобная близкая обратная динамика изучаемых показателей подтверждает в определенной степени сбалансированный характер действия препарата.

Приведенные клинические данные в значительной степени подтверждаются результатами рандомизированных контролируемых исследований. Одной из наиболее ранних подобных работ является двойное слепое рандомизированное исследование эффективности сертралина по сравнению с имипрамином при постпсихотической депрессии у больных шизофренией [23]. Существенным моментом ее дизайна являлось исключение из исследования пациентов с экстрапирамидной симптоматикой и выраженными негативными расстройствами, что позволило авторам связывать полученные результаты с влиянием сертралина на собственно проявления депрессии. Оба исследуемых препарата оказались эффективными в отношении купирования депрессивной симптоматики, однако при назначении сертралина эффект развивался быстрее, а побочные эффекты терапии – реже, были менее выражены и сохранялись меньший период времени.

В другом двойном слепом, плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании изучалась терапевтическая динамика депрессивных расстройств у амбулаторных больных со стабилизированной психотической симптоматикой (отсутствие госпитализаций в течение 6 мес. и изменений в терапии в течение 2 мес.) [27]. Пациенты с выраженными экстрапирамидными побочными эффектами терапии исключались. Сертралин назначался в дозе 50 или 100 мг в сутки в течение 8 недель. При учете всех включенных в исследование больных снижение тяжести симптоматики, оцененной по опроснику депрессии Бека (Beck Depression Inventory), составило 14,5% в группе пациентов, получающих сертралин, и 5,6% в группе плацебо; по шкале депрессии Гамильтона 16,9% и

8,3% соответственно. Если в анализ включались только пациенты, получающие адекватное лечение, различия становились еще более заметными: 28% и 6% для опросника Бека и 31% и 8,6% для шкалы депрессии Гамильтона ($p=0,02$). По шкале общего клинического впечатления улучшения отмечалось у 10 из 13 больных, получавших сертралин, и только у 4 из 13, получавших плацебо ($p=0,05$). По субшкале тревога/депрессия краткой психиатрической рейтинговой шкалы (Brief Psychiatric Rating Scale – BPRS) преимущества сертралина были наиболее отчетливыми ($p=0,004$).

Существенным моментом является адекватность назначения препарата как в отношении его дозы, так и длительности применения. Так, в работе G.E.Hogarty [18] при назначении антидепрессивной терапии редукция тревоги и депрессии регистрировалась при длительности лечения 12 недель. Согласно данным масштабного опроса 3 443 психиатров из 24 стран Европы, США, Канады и Австралии, 1/3 психиатров полагают, что больным шизофренией необходимо длительное (6–12 мес.) назначение антидепрессантов [7].

В исследование J.H.Thakore и соавт. [40] включались пациенты, получавшие монотерапию нейролептиками пролонгированного действия и находившиеся в стабилизированном не менее 1 года состоянии при длительности заболевания не менее 2 лет. Следует отметить, что наличие клинически выраженной депрессивной симптоматики являлось критерием исключения из данного исследования. Сертралин назначался в дозе 50 мг в день в течение 12 недель. Результаты продемонстрировали значительное улучшение состояния пациентов, оцениваемого по краткой психиатрической рейтинговой шкале (BPRS) и шкале для оценки негативных симптомов (Scale for the Assessment of Negative Symptoms – SANS). Кроме суммарного показателя отмечалась значимая положительная динамика и по отдельным пунктам используемых шкал: «эмоциональная отгороженность», «расстройство мышления», «необычное содержание мыслей» (BPRS) и «притупленный аффект» (BPRS; SANS). Авторы объясняли данный эффект на клинические проявления заболевания возможным взаимовлиянием серотонинергической и дофаминергической систем.

Следует обратить внимания и на другие показания для применения сертралина у больных шизофренией. В частности, имеются данные, что комбинация сертралина и оланзапина позволяет купировать обсессивно-компульсивную симптоматику, выявляющуюся у больных шизофренией [30], в том числе, индуцированную применением клозапина [11, 31].

Учитывая имеющиеся данные о целесообразности в ряде случаев присоединения к антипсихотической терапии антидепрессантов и, в частности, сертралина, встает вопрос об их лекарственном взаимодействии. В одной из первых работ, посвященных

данному вопросу, изучалось влияние сертралина на концентрацию галоперидола [25]. Было выявлено значительное увеличение уровня галоперидола плазмы при уменьшении редуцированного галоперидола (основной метаболит галоперидола; является неактивным, однако имеется возможность его обратной конвертации в галоперидол); таким образом, суммарная концентрация галоперидола плазмы не изменилась при существенном уменьшении соотношения редуцированный галоперидол/галоперидол.

В двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании сертралина, назначаемого в дополнение к нейролептической терапии находящихся в частичной или полной ремиссии больных шизофренией с наличием депрессивной симптоматики, также не было выявлено существенных колебаний концентраций в плазме крови различных нейролептиков (в большинстве случаев пациенты принимали рисперидон – 18 чел., а также оланзапин – 8 чел., галоперидол – 5 чел., трифлуоперазин – 5 чел., флуфеназин – 5 чел., флупентиксол – 5 чел., клозапин – 2 чел., перфеназин – 2 чел., хлорпромазин – 2 чел., пипотиазин – 1 чел., пимозид – 1 чел., локсапин – 1 чел.) [28]. С точки зрения частоты развития побочных эффектов терапии, авторы не выявили существенных отличий от плацебо при назначении сертралина.

Специальное исследование было посвящено изучению фармакокинетики рисперидона (4–6 мг в сутки) при его комбинации с сертралином у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством [38]. К концу 4 недели приема сертралина в дозе 50 мг в сутки концентрация рисперидона и его активного метаболита (9-гидрокси-рисперидона) оставалась стабильной. В дальнейшем, доза сертралина по клиническим показаниям могла быть увеличена

до 100 мг; в 2 случаях доза повышалась до 150 мг в сутки. К концу 8 недели лечения суммарная концентрация рисперидона и его активного метаболита у больных, по-прежнему получавших 50 мг сертралина, значимо не изменилась; у пациентов, получавших 100 мг сертралина, увеличение, не достигающее статистической значимости, составило 15%; у двух больных, принимавших 150 мг сертралина в сутки, рост концентрации был более значительным – 36% и 52% соответственно. Таким образом, был выявлен дозозависимый эффект влияния сертралина на концентрацию рисперидона в плазме крови. В то же время увеличения побочных эффектов терапии в данном исследовании не отмечалось.

Изучение фармакокинетики клозапина (200–400 мг в сутки) и его основных метаболитов при комбинированной (на протяжении 3 нед.) терапии с сертралином (50–100 мг в сутки) не выявило каких-либо значимых изменений изучаемых показателей (в отличие от применения пароксетина, когда отмечалось существенное увеличение концентрации клозапина и норклозапина в плазме) [37].

Таким образом, назначение сертралина в дополнение к антипсихотической терапии больных шизофренией с депрессивной симптоматикой является обоснованной стратегией ведения данной категории пациентов, а появившиеся в последние годы данные нейровизуализационных исследований позволяют говорить о потенциальном патогенетическом влиянии препарата. В частности, в недавней работе R. Yang и соавт. [42] показано, что терапия сертралином оказывает выраженное влияние на модуляцию гипоталамических функциональных нейрональных связей у больных депрессией. Можно предположить, что дальнейшие исследования в этом направлении позволят разработать подходы для их персонализированной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авруцкий Г.Я., Гурович И.Я., Громова В.В. Фармакотерапия психических заболеваний. М., 1974. 472 с.
2. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А., Кирьянова Е.М., Сальникова Л.И., Гажа А.К., Максимова Н.Е., Степанова О.Н., Сучков Ю.А. Частота выявления депрессивных нарушений и их терапия при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра в клинической практике в России // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2013. Т. 113, № 11, Вып. 2. С. 28–33.
3. Кинкулькина М.А. Депрессии при различных психических заболеваниях: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2007. 285 с.
4. Мазо Г.Э. Депрессивные нарушения в клинике эндогенных психозов (клинико-фармацевтическое исследование): Дисс. ... докт. мед. наук. СПб., 2005. 384 с.
5. Наджаров Р.А., Смудевич А.Б. Клинические проявления шизофрении // Руководство по психиатрии. Т. 1. М., 1983. С. 304–355.
6. Смудевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М., 2003. 432 с.
7. Шмуклер А.Б. Социальное функционирование и качество жизни психически больных: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 1999. 334 с.
8. Addington D., Addington J.A. Depression rating scale for schizophrenia // Schizophr. Res. 1990. Vol. 3. P. 247–251.
9. Addington D., Addington J., Maticka-Tyndale E., Joyce J. Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics // Schizophr. Res. 1992. Vol. 6. P. 201–208.
10. Addington D.D., Azorin J.M., Falloon I.R.H. Clinical issues related to depression in schizophrenia: an international survey of psychiatrists // Acta Psychiatr. Scand. 2002. Vol. 105. P. 189–195.
11. Allen L., Tejera C. Treatment of clozapine-induced obsessive-compulsive symptoms with sertraline // Am. J. Psychiatry. 1994. Vol. 151, N 7. P. 1096–1097.
12. APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association Press, 1994.
13. Bartels S., Drake R.E. Depressive symptoms in schizophrenia: comprehensive differential diagnosis // Comprehensive Psychiatry. 1988. Vol. 29, N 5. P. 467–483.
14. Baynes D., Mulholland C., Cooper S.J., Montgomery R.C., MacFlynn G., Lynch G., Kelly C., King D.J. Depressive symptoms in stable chronic schizophrenia: prevalence and relationship to psychopathology and treatment // Schizophr. Res. 2000. Vol. 45. P. 47–56.
15. Bressan R.A., Costa D.C., Jones H.M., Ell P.J., Pilowsky L.S. Typical antipsychotic drugs – D2 receptor occupancy and depressive symptoms in schizophrenia // Schizophr. Res. 2002. Vol. 56. P. 31–36.
16. Clark R.E., Bartels S.J., Mellman T.A., Peacock W.J. Recent trends in antipsychotic combination therapy of schizophrenia and schizoaffective disorder: Implications for state mental health policy // Schizophr. Bull. 2002. Vol. 28, N 1. P. 75–84.
17. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.
18. Hogarty G.E., McEvoy J.P., Ulrich R.F., DiBarry A.L., Bartone P., Cooley S., Hammill K., Carter M., Munetz M.R., Perel J. Pharmacotherapy of impaired affect in recovering schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. 1995. Vol. 52, N 1. P. 29–41.

19. House A., Bostock J., Cooper J. Depressive syndromes in the year following onset of a first schizophrenic illness // Br. J. Psychiatry. 1987. Vol. 151. P. 773–779.
20. Kascow J.W., Zisook S. Co-occurring depressive symptoms in the older patients with schizophrenia // Drugs Aging. 2008. Vol. 25, N 8. P. 631–647.
21. Kascow J., Fellows I., Golshan Sh. Treatment of subsyndromal depressive symptoms in middle-age and older patients with schizophrenia: effects of age on response // Am. J. Psychiatry. 2010. Vol. 18, N 9. P. 853–857.
22. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophr. Bull. 1987. Vol. 13, N 2. P. 261–276.
23. Kirli S., Caliskan M. A comparative study of sertraline versus imipramine in postpsychotic depressive disorder of schizophrenia // Schizophr. Res. 1998. Vol. 33. P. 103–111.
24. Knights A., Okasha M.S., Salihi M., Hirsch S.R. Depressive extrapyramidal symptoms and clinical effects: a trial of fluphenazine versus flupentixol in maintenance of schizophrenic outpatients // Br. J. Psychiatry. 1979. Vol. 35. P. 515–523.
25. Lee M.-S., Han C.-S., You Y.V., Kim S.-H. Co-administration of sertraline and haloperidol // Psychiatr. Clin. Neurosci. 1998. Vol. 52, Suppl. P. S193–198.
26. Möller H.-J. Occurrence and treatment of depressive comorbidity in schizophrenic psychoses: conceptual and treatment issues // World J. Biol. Psychiatry. 2005. Vol. 6, N 4. P. 247–263.
27. Mulholland C., Lynch G., King D.J., Cooper S.J. A double-blind, placebo-controlled trial of sertraline for depressive symptoms in patients with stable, chronic schizophrenia // J. Psychopharmacol. 2003. Vol. 17, N 1. P. 107–112.
28. Pierson K., Addington D., Addington J., Patten S. Serum monitoring of antipsychotic drug levels during concomitant administration of sertraline and antipsychotic medication // Can. J. Psychiatry. 2006. Vol. 51, N 11. P. 715–718.
29. Planansky K., Johnston R. Depressive syndrome in schizophrenia // Acta Psychiatr. Scand. 1978. Vol. 57. P. 207–218.
30. Poyurovsky M., Kurs R., Weizman A. Olanzapine-sertraline combination in schizophrenia with obsessive-compulsive disorder // J. Clin. Psychiatry. 2003. Vol. 64, N 5. P. 611.
31. Rahman M.S., Grace J.J., Pato M.T., Priest B. Sertraline in the treatment of clozapine-induced obsessive-compulsive behavior // Am. J. Psychiatry. 1998. Vol. 155, N 11. P. 1629–1630.
32. Schennach-Wolff R., Obermeier M., Seemüller F., Jäger M., Messer T., Laux G., Pfeiffer H., Naber D., Schmidt L.G., Gaebel W., Klosterkötter J., Heuser I., Maier W., Lemke M.R., Rütger E., Klingberg S., Gastpar M., Möller H.J., Riedel M. Evaluating depressive symptoms and their impact on outcome in schizophrenia applying the Calgary Depression Scale // Acta Psychiatr. Scand. 2011. Vol. 123. P. 228–238.
33. Singh S.P., Singh V., Kar N., Chan K. Efficacy of antidepressants in treating the negative symptoms of chronic schizophrenia: meta-analysis // Br. J. Psychiatry. 2010. Vol. 197. P. 174–179.
34. Siris S.G. Assessment and treatment of depression in schizophrenia // Psychiatr. Ann. 1994. Vol. 24. P. 463–467.
35. Siris S.G. Depression in schizophrenia: perspective in the era of “atypical” antipsychotic agents // Am. J. Psychiatry. 2000. Vol. 157. P. 1379–1389.
36. Siris S.G., Addington D., Azorin J.M., Falloon I.R., Gerlach J., Hirsch S.R. Depression in schizophrenia: recognition and management in the USA // Schizophr. Res. 2001. Vol. 47. P. 185–197.
37. Spina E., Avenoso A., Salemi M., Facciola G., Scordo M.G., Ancione M., Madia A. Plasma concentrations of clozapine and its major metabolites during combined treatment with paroxetine or sertraline // Pharmacopsychiatry. 2000. Vol. 33, N 6. P. 213–217.
38. Spina E., D’Arrigo C., Migliardi G., Morgante L., Zoccali R., Ancione M., Madia A. Plasma risperidone concentrations during combined treatment with sertraline // Ther. Drug Monit. 2004. Vol. 26, N 4. P. 386–390.
39. Terevnikov V., Stenberg J.H., Tiihonen J., Joffe M., Burkin M., Tchoukhine E., Joffe G. Add-on mirtazapine improves depressive symptoms in schizophrenia: a double-blind randomized placebo-controlled study with an open-label extension phase // Hum. Psychopharmacol. 2011. Vol. 26, N 3. P. 188–193.
40. Thakore J.H., Berti C., Dinan T.G. An open trial of adjunctive sertraline in the treatment of chronic schizophrenia // Acta Psychiatr. Scand. 1996. Vol. 94. P. 194–197.
41. World Health Organisation. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: WHO, 1992. 374 p.
42. Yang R., Zhang H., Wu X., Yang J., Ma M., Gao Y., Liu H., Li S. Hypothalamus-anchored resting brain network changes before and after sertraline treatment in major depression // Biomed. Res. Int. 2014. 2014:915026. doi: 10.1155/2014/915026. Epub 2014 Mar 20.
43. Zisook S., Kascow J.W., Lanouette N.M., Golshan S., Fellows I., Vahia I., Mohamed S., Rao S. Augmentation with citalopram for suicidal ideation in middle-aged and older outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorders who have subthreshold depressive symptoms: a randomized controlled trial // J. Clin. Psychiatry. 2010. Vol. 71, N 7. P. 915–922.

ДЕПРЕССИВНАЯ СИМПТОМАТИКА И ЕЕ ЛЕЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

А.Б. Шмуклер

В статье приводятся данные о распространенности депрессивных расстройств у больных шизофренией и подходах к их терапии. Специальное внимание уделяется применению сертралина и его эффективности. Кроме использования препарата для купирования депрессии, рассматривается возможность его применения для

лечения другой симптоматики в рамках шизофрении. Освещается вопрос о лекарственном взаимодействии сертралина с различными нейролептиками.

Ключевые слова: шизофрения, депрессия, негативная симптоматика, экстрапирамидные расстройства, сертралин, нейролептики.

DEPRESSIVE SYMPTOMS AND THEIR TREATMENT IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS

A.B. Shmukler

The article presents data on the prevalence of depressive disorders in patients with schizophrenia and approaches to their treatment. Special attention is paid to the use of sertraline and its efficacy and effectiveness. In addition to using the drug for relief of depression, the possibility of its use

for the treatment of other symptoms within schizophrenia is described. The issue of drug interactions of sertraline with different neuroleptics is covered.

Key words: schizophrenia, depression, negative symptoms, extrapyramidal symptoms, sertraline, neuroleptics.

Шмуклер Александр Борисович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиал ФГБУ «ФМИЦПН» Минздрава России; e-mail: ashmukler@yandex.ru