УДК 616.89
ББК Р64-324-582

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

Абриталин Е. Ю.*

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова
194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, 17

Описаны результаты применения электросудорожной терапии (ЭСТ) при малокурабельных депрессивных расстройствах. Показана эффективность и относительная безопасность использования метода ЭСТ для преодоления фармакорезистентности при депрессивных состояниях в рамках различных психических расстройств. Представлены результаты ПЭТ-обследования пациентов с депрессивными состояниями до и после ЭСТ. ***Ключевые слова***: фармакорезистентные депрессивные расстройства, электросудорожная терапия, позитронная эмиссионная томография

THE APPLICATION OF ELECTROCONVULSIVE THERAPY FOR TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION. **Abritalin E. Yu.** *Subdepartment of Psychiatry, S. M. Kirov Military Medical Academy. 194044, Russia, St.-Petersburg, Botkinskaya str., 17.* Results of application of method of electroconvulsive therapy (ECT) for treatment-resistant depression have been described. Efficiency and relative safety of ECT have been shown. Results of PET-examination of patients with depressions before and after ECT have been presented. ***Key words***: treatment-resistant depression, electroconvulsive therapy, positron emission tomography.

Введение. На сегодняшний день до 34 % больных с депрессивной патологией остаются резистентными к лечению современными антидепрессантами, несмотря на революционирующие успехи современной психофармакологии [1—5]. ПФТ является не единственным методом лечения аффективной патологии. Общепризнана высокая терапевтическая эффективность электросудорожной терапии (ЭСТ) при лечении депрессивных расстройств. Согласно определению ВОЗ, депрессия считается резистентной, если в течение 2 последовательных курсов (по 3—4 недели) монотерапии антидепрессантами из различных фармакологических групп в адекватных дозах отмечается отсутствие или недостаточность клинического эффекта, выражающееся в редукции симптоматики менее 50 %. Для оценки клинического состояния, как правило, используются шкалы Гамильтона или Монтгомери–Асберга, а адекватной дозой антидепрессанта считается доза, эквивалентная 200 мг имипрамина или 200—300 мг амитриптилина [6—9].

Для преодоления терапевтической резистентности используются разнообразные методы («зигзаг доз», транскраниальная магнитная стимуляция, депривация сна, гипо- и гипербарическая оксигенация, эфферентная терапия и т. д.), среди которых особое место занимает электросудорожная терапия. Этот метод, применяемый в психиатрической практике с 1938 г. [10], претерпел периоды чрезмерной популяризации и незаслуженного забвения, оставаясь достаточно эффективным способом лечения малокурабельных аффективных расстройств [10—12].

Первоначально положительное действие ЭСТ связывали со стимуляцией с помощью модулированных припадков роста «недостающей» глии в головном мозге, согласно доминировавшему на заре ЭСТ мнению о том, что в мозге больных шизофренией имеется недостаточно глиальных клеток, а у больных эпилепсией – их избыток. В настоящее время существует множество теорий (иммунологического, нейромедиаторного, диэнцефального, нейрогормонального, электро- и нейрофизиологического воздействия и т. д.), пытающихся объяснить действие ЭСТ, но окончательного ответа на этот вопрос пока не найдено [10].

Современные исследования доказывают относительную безопасность данного метода [11, 13], среди редких побочных действий которого выделяют спонтанные припадки (в единичных случаях – эпилептический статус), появление астенических расстройств, развитие длительной оглушенности разной степени выраженности с дезориентировкой, иногда с афазией и апраксией, обострения ранее компенсированных заболеваний, развитие пульмональной патологии (аспирационная пневмония, инфаркт легкого, отек легких) и др. [10, 11, 14, 15].

По современным требованиям сеансы ЭСТ проводятся только в условиях общей анестезии с применением миорелаксантов кратковременного действия. Применяют различные способы наложения электродов (билатеральное, унилатеральное, лобно-височное и бифронтальное), количество сеансов от 2—3 до 10—15. Для терапевтической эффективности сеанса ЭСТ необходимо формирование эпиприпадка продолжительностью не менее 20 сек. [10, 15].

Целью данной работы было определение эффективности применения ЭСТ для преодоления терапевтической резистентности у больных с депрессивной патологией и изучение морфофункциональных изменений после ЭСТ.

Материал и методы. Объектом исследования явились 39 пациентов с фармакорезистентными депрессивными состояниями, проходивших стационарное лечение в клинике психиатрии Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова в период с 2004 по 2009 г., в терапии которых применялась ЭСТ. Данные о распределении обследованных по полу и диагностическим рубрикам МКБ-10 представлены в таблице 1.

Возраст обследованных больных варьировал

* *Абриталин Евгений Юрьевич, к.м.н., докторант при кафедре психиатрии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. Электронный адрес для переписки: abritalin@rambler.ru. Телефон: +79213232431.*

от 21 года до 63 лет (в среднем 41,5±14,5 года), при этом в возрастной категории 41—50 лет распределение пациентов по полу было равным (по 3 мужчины и женщины), а в возрастных категориях 21—40 и 51—63 лет преобладали женщины (14 женщин и 4 мужчин, 10 женщин и 5 мужчин соответственно).

Таблица 1

Распределение больных по полу и нозологическим формам

Диагностическая рубрика	Мужчин		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Депрессивные состояния в рамках органического поражения головного мозга (F06)	2	5,1	1	2,6	3	7,7
Депрессивные состояния в рамках шизоаффективных нарушений (F20, F25)	3	7,7	9	23,1	12	30,8
Депрессивные состояния в рамках аффективных расстройств (F31—F33)	7	17,9	17	43,6	24	61,5
Итого	12	30,7	27	69,3	39	100

Количество сеансов ЭСТ во всей группе варьировало от 5 до 13 (в среднем 9,1±2,4), при этом у больных депрессивными расстройствами в рамках органического поражения головного мозга и шизоаффективных нарушений среднее число сеансов было почти одинаковым (8,7±1,5 и 8,6±2,5 соответственно), а у пациентов с депрессивными состояниями в рамках аффективных расстройств курс ЭСТ, как правило, был несколько дольше (в среднем 9,5±2,5).

ЭСТ проводилась с помощью аппарата «Siemevs-2077» под внутривенным наркозом с миорелаксацией. После проведения премедикации (как правило, 0,1 % раствором атропина) осуществлялось ведение в наркоз 1 % раствором тиопентала натрия. Миоплегия достигалась миорелаксантом короткого действия (2 % раствором дитилина) с индивидуально рассчитываемой дозой. Для контроля эффективности проведения процедуры (длительности припадка, выраженности его тонической и клонической фаз) перед введением миорелаксанта на плечо одной из рук накладывалась манжета, сжатием которой прекращался кровоток на конечности, поэтому препарат не поступал в данную руку и в ней развивал изолированный судорожный припадок. С момента введения в наркоз и до восстановления самостоятельного дыхания пациентам проводилась искусственная вентиляция легких. Использовалась билатеральная методика наложения электродов, параметры разряда подбирались индивидуально (сила тока от 136 до 176 мА, длительность от 0,6 до 1,2 секунды) до формирования отчетливого судорожного припадка. Всем пациентам проводился мониторинг их соматического состояния (контроль пульса, артериального давления, процентного содержания кислорода в крови, электрокардиограммы на кардиомониторе) перед сеансом ЭСТ, во время него и по окончании.

Количественная оценка выраженности депрессивной симптоматики проводилась по шкалам оценки депрессии Гамильтона (Hamilton Psychiatric Rating Scale for Depression – HAM-D) в модификации 21 пункта и Монтгомери–Асберга (Montgomery–Asberg Depression Rating Scale – MADRS). Общая выраженность психопатологической симптоматики определялась по шкале обобщенной оценки функционирования (Global Assessment of Functioning Scale – GAFS).

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) головного мозга проводились на сканере «Biograph» с использованием ^{18}F-дезоксиглюкозы (до и после лечения, а также через несколько месяцев после выписки). Радиофармпрепарат вводили внутривенно в дозе 200 МБк/м^2 поверхности тела пациента (370—420 МБк) в объеме 3,0–5,0 мл физиологического раствора. Общее время сканирования было около 7 минут, суммарная лучевая нагрузка на пациента составляла 12—13 мЗв. Анализ данных проводился с использованием полуколичественного показателя метаболической активности и при помощи визуального метода (гипо-, изо- и гиперметаболизм).

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета статистических программ «Microsoft Excel 2000» и «Statistica 6.0 for Windows» на ЭВМ типа «IBM PC/AT». Для оценки уровня значимости применялся двухвыборочный критерий Колмогорова–Смирнова, при проведении корреляционного анализа применялся коэффициент корреляции Спирмена. Достоверным считался уровень значимости $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного исследования было выявлено, что выраженность депрессивной симптоматики, оцениваемой с помощью HAM-D, колебалась от 20 до 38 баллов при поступлении (в среднем 28,4±6,1) и от 9 до 23 баллов при выписке (в среднем 15,5±4,4) после проведения лечения с применением ЭСТ. Колебания MADRS наблюдались в диапазонах от 25 до 43 баллов при поступлении (в среднем 32,5±5,6) и от 13 до 25 баллов при выписке (в среднем 17,5±3,2). Наконец, общая выраженность психопатологической симптоматики по GAFS колебалась от 27 до 50 баллов при поступлении (в среднем 39,2±7,1) и от 50 до 68 баллов при выписке (в среднем 59,3±5,8), при этом все шкальные показатели при поступлении и на момент выписки значимо ($p<0,001$) отличались (см. рис.).

Изменения психического состояния у большинства пациентов (69,3 %) начинали наблюдаться после 4-го сеанса, при этом улучшение самочувствия к концу курса ЭСТ в той или иной степени было отмечено у 36 больных (92,3 %). Было обнаружено, что у пациентов с депрессивными состояниями в рамках аффективных расстройств антидепрессивный эффект ЭСТ начинал проявляться раньше, чем у больных депрессивными расстройствами при шизоаффективных нарушениях и органическом пора-

жении головного мозга, но в то же время развивался несколько медленнее и требовал большего количества сеансов. Особенно эффективно подвергались редукции такие проявления, как ипохондричность, меланхолический аффект, тревога, психомоторная заторможенность, тяжелые суицидальные мысли или намерения.

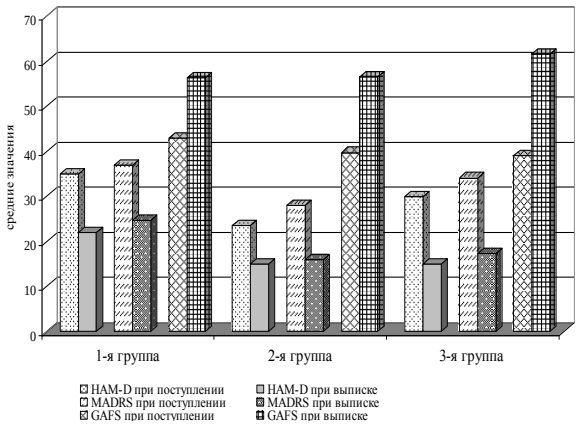


Рис. Результаты обследования по шкалам HAM-D, MADRS и GAFS

Условные обозначения: 1-я группа – депрессивные расстройства в рамках органического поражения головного мозга (F06); 2-я группа – депрессивные расстройства в рамках шизоаффективных нарушений (F20, F25); 3-я группа – депрессивные состояния в рамках аффективных расстройств (F31—F33)

Осложнения ЭСТ были отмечены у 2 пациентов (5,1 %) в виде повторных эпизодов оглушенности после сеанса с элементами дезориентировки и у 4 больных (10,3 %) в появлении астенических расстройств с быстрой утомляемостью, трудностью концентрации внимания и нарушением запоминания. Длительность курса ЭСТ в таких случаях сокращалась, и перечисленные осложнения быстро редуцировались. Еще у 2 больных (5,1 %) отмечалось развитие гипоманиакальных состояний (у одного пациента после 5, у другого после 11 проведенных сеансов), купированных в течение нескольких дней с помощью небольших доз нейролептиков.

Основные показатели корреляционного анализа представлены в таблице 2, из которой видно, что при выписке выраженность депрессивной симптоматики (по HAM-D и MADRS) была тем выше, а общее функционирование (по GAFS) тем хуже, чем старше были пациенты на момент начала болезни и при данной госпитализации.

У больных с бóльшим количеством госпитализаций в анамнезе было более тяжелое состояние как при поступлении (по всем шкалам), так и при выписке (HAM-D и GAFS). Наконец, пациенты с более низкими оценками по MADRS и более высокими по GAFS при поступлении нуждались в большем количестве сеансов ЭСТ. На практике это выражалось в том, что у больных с более выраженной депрессивной симптоматикой и более тяжелым психическим состоянием в целом эффект от проводимой ЭСТ наступал, как правило, быстрее, а у пациентов с более подострым течением – медленнее.

Таблица 2

Корреляционный анализ

Обследование по шкалам	Коэффициенты корреляции			
	количество госпитализаций	возраст на момент начала болезни	возраст на момент текущей госпитализации	количество сеансов ЭСТ
HAM-D при поступлении	0,46**	0,33	0,3	-0,23
HAM-D при выписке	0,64***	0,81***	0,84***	-0,03
MADRS при поступлении	0,4*	0,19	0,19	-0,33*
MADRS при выписке	0,27	0,71***	0,71***	0,14
GAFS при поступлении	-0,53***	-0,09	-0,02	0,34*
GAFS при выписке	-0,41**	-0,58***	-0,55***	0,13

Примечание. Достоверность различий – p<0,05; ** – p<0,01; ***– p<0,001.*

Кроме того, 7 пациентам были выполнены ПЭТ-исследования с ^{18}F-дезоксиглюкозой дважды (до и после курса ЭСТ) и проведено сравнение этих результатов с группами контроля (12 здоровых субъектов и 16 больных депрессией, которым не выполнялась ЭСТ). При этом до проведения лечебных мероприятий у больных были выявлены характерные изменения в структурах лимбико-стриарной системы, а именно гипометаболизм в головках хвостатых ядер и зрительных буграх, причем в головках хвостатых ядер уменьшение метаболических процессов было более значимо, отличаясь на 20—40 % от нормальных показателей при средней и легкой степени тяжести и более чем на 40 % – при тяжелой степени расстройства. После проведенного лечения с курсом ЭСТ сразу после выписки больных из стационара значимого повышения показателей метаболизма в указанных структурах мозга не наблюдалось. Лишь по истечении 4—7 месяцев (в процессе поддерживающей терапии антидепрессантами) было выявлено статистически достоверное (p<0,05) увеличение метаболизма на 10—15 %, что свидетельствовало об «отсроченности» нормализации функциональных изменений в головном мозге (по сравнению с клиническими показателями). При этом схожесть ПЭТ-картин головного мозга у больных после лечения с курсом ЭСТ и без него косвенно подтверждает относительную безопасность электроконвульсивной терапии.

Заключение. Результаты данного исследования позволяют отнести ЭСТ к числу перспек-

тивных способов биологической терапии фармакорезистентных депрессивных расстройств. При этом следует подчеркнуть, что ЭСТ не заменяет, а дополняет консервативную терапию, положительно влияя на те звенья патогенеза, где лекарственное воздействие недостаточно эффективно. Полученные ПЭТ-данные свидетельствуют о так называемой замедленной нейропластичности вентролатеральных отделов головки хвостатого ядра и косвенно подтверждают относительную безопасность ЭСТ.

Литература

1. *Иванов М. В., Акименко М. А.* Опыт изучения нейроморфологического субстрата аффективных расстройств в связи с проблемой терапевтической резистентности // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2003. – Т. 5, № 2 – С. 56—73.
2. *Мосолов С. Н.* Резистентность к психофармакотерапии и методы ее преодоления // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – Т. 4, № 4 – С. 132—136.
3. *Dunner D. L., Rush A. J., Russell J. M. et al.* Prospective, long-term, multicenter study of the naturalistic outcomes of patients with treatment-resistant depression // J. Clin. Psychiatry. – 2006. – Vol. 67. – P. 688—695.
4. *Fava M.* Diagnosis and definition of treatment-resistant depression // Biol. Psychiatry. – 2003. – Vol. 53. – P. 649—659.
5. *Rush A. J., Trivedi M. H., Wisniewski S. R. et al.* Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report // Am. J. Psychiatry. – 2006. – Vol. 163. – P. 1905—1917.
6. *Костюк Г. П., Марченко А. А.* Клинические психометрические шкалы: лекция для слушателей факультетов руководящего медицинского состава и послевузовского и дополнительного образования. – СПб. : ВМедА, 2006. – 24 с.
7. *Мосолов С. Н.* Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб. : Медицинское информационное агентство, 1995. – 568 с.
8. *Яничак Ф. Дж., Дэвис Д. М., Айд Ф. Дж.* Принципы и практика психофармакотерапии / пер. с англ. – Киев: Ника-Центр, 1999. – 694 с.
9. *Cowen P. J.* Pharmacological management of treatment-resistant depression // Advances in Psychiatric Treatment. – 1998. – Vol. 4. – P. 320—327.
10. *Нельсон А. И.* Электросудорожная терапия в психиатрии, наркологии и неврологии. – М. : БИНОМ, Лаборатория знаний, 2005. – 368 с.
11. *Шейфер М. С., Крюков С. Б., Мороз В. В., Носенко Н. Ф.* Опыт применения электросудорожной терапии для преодоления терапевтической резистентности при лечении психических расстройств // Социальная и клиническая психиатрия. – 2003. – Т. 18, № 3. – С. 49—52.
12. *Новиков Д. В.* Оптимизация методики ЭСТ при лечении тяжелых депрессий // Психиатрия и современное общество: материалы III съезда психиатров и наркологов Республики Беларусь. – Минск, 2009. – С. 60—62.
13. *Milne D.* Brains Appear to Emerge From ECT Unscathed // Psychiatric News. – 2004. – Vol. 39 (11). – P. 30.
14. *Rasmussen K. G.* Electroconvulsive therapy in patients with aortic stenosis // Convuls. Therapy. – 1997. – Vol. 13, № 3. – P. 196—199.
15. Проведение электросудорожной терапии в амбулаторной практике: методические рекомендации. – Ставрополь: МЗ СК, 2006. – 23 с.