

O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirining
2025 yil "23" iyundagi
180-sonli buyrug'iga
ilova

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

**RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN RUHIY SALOMATLIK ILMIY-
AMALIY MARKAZI**

**"DEPRESSIV EPIZOD, REKURRENT DEPRESSIV
BUZILISH" NOZOLOGIYASI BO'YICHA MILLIY
KLINIK PROTOKOLLAR**

Toshkent – 2025

“KELISHILGAN”
Respublika ixtisoslashtirilgan ruhiy
salomatlik ilmiy-amaliy
markazi direktori`
Z.Sh.Ashurov



“ ” “ ” 202__ yil

"DEPRESSIV EPIZOD, REKURRENT DEPRESSIV BUZILISH"
NOZOLOGIYASI BO'YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLLAR

Toshkent – 2025

**"DEPRESSIV EPIZOD, REKURRENT DEPRESSIV
BUZILISH" NOZOLOGIYASI BO'YICHA MILLIY
KLINIK PROTOKOLLAR**

Toshkent – 2025

Kirish qismi

XKT-10/11 kodlash

	Nozologiya
F32	Depressiv epizod
F32.0	Yengil darajadagi depressiv epizod
F32.1	O'rtacha darajadagi depressiv epizod
F32.2	Psixotik simptomlarsiz og'ir darajadagi depressiv epizod
F32.3	Psixotik simptomlar bilan og'ir darajadagi depressiv epizod
F33	Rekurrent depressiv buzilish
F33.0	Rekurrent depressiv buzilish, joriy epizod yengil darajada
F33.1	Rekurrent depressiv buzilish, joriy epizod o'rtacha darajada
F33.2	Rekurrent depressiv buzilish, joriy epizod psixotik simptomlarsiz og'ir darajada
F33.3	Rekurrent depressiv buzilish, joriy epizod psixotik simptomlar bilan og'ir darajada
https://icd.who.int/browse10/2010/en#	
6A70	Depressiv epizod
6A70.0	Depressiv epizod, engil
6A70.1	Depressiv epizod, o'rtacha
6A70.2	Depressiv epizod, og'ir
6A70.Z	Depressiv epizod, aniqlanmagan
6A71	Takroriy depressiv buzilish
6A71.0	Takroriy depressiv buzilish, hozirgi epizod engil
6A71.1	Takroriy depressiv buzilish, hozirgi epizod o'rtacha
6A71.2	Takroriy depressiv buzilish, hozirgi epizod og'ir
6A71.3	Takroriy depressiv buzilish, remissiyada
6A71.Z	Qaytalanuvchi depressiv buzilish, aniqlanmagan
https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru	

Protokolni ishlab chiqish va qayta ko'rib chiqish sanasi: 2025 yil, qayta ko'rib chiqish sanasi 2028 yil yoki yangi asosiy dalillar mavjud bo'lganda. Taqdim yetilgan tavsiyalarga kiritilgan barcha o'zgartirishlar tegishli hujjatlarda ye'lon qilinadi.

Ushbu klinik protokol va standartni ishlab chiqish uchun mas'ul muassasa: Respublika ixtisoslashtirilgan ruhiy Salomatlik ilmiy-amaliy markazi

Biz klinik protokol va standartni ishlab chiqishga hissa qo'shdik:

1. Baxramov F. Sh. RIRSIAM direktorining ilmiy ishlar bo'yicha o'rinbosari
2. Irmuxamedov T. B. PhD TPTI kafedrasida assistenti

Mas'ul ijrochilar

Ashurov Z. Sh. - t.f.d., professor, . RIRSIAM direktori, Toshkent tibbiyot akademiyasining psixiatriya va narkologiya kafedrasini mudiri, O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirligining bosh psixiatr va narkolog, O'zbekiston psixiatrlar assotsiatsiyasi Prezidenti.

Alimov O'. X. - t.f.d., professor, tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazining psixiatriya va psixoterapiya kafedrasini mudiri.

Abdullayeva V. K. – t.f.d., professor, ToshPMI psixiatriya, narkologiya va bolalar psixiatriyasi, tibbiy psixologiya va psixoterapiya kafedrasini mudiri.

Chembaev B. R. - PhD RIRSIAM psixiatriya Toshkent filiali direktori o'rinbosari

Rogov A. V. – PhD., ToshPMI psixiatriya, narkologiya va bolalar psixiatriyasi, tibbiy psixologiya va psixoterapiya kafedrasini assistenti.

Userbaeva R. K.-TMA psixiatriya va narkologiya kafedrasini assistenti.

Sharhlovchilar:

Sivolap Yu.P. - Tibbiyot fanlari doktori, uzluksiz tibbiy ta'lim fakulteti psixiatriya, psixoterapiya va Psixosomatik patologiya kafedrasini professori, Patris Lumumba RUDN

Velilyaeva A.S. - psixiatriya, tibbiy psixologiya va narkologiya, Samarqand davlat tibbiyot kafedrasini mudiri

Klinik protokol oliy ta'lim muassasalari fakulteti, O'zbekiston psixiatrlari assotsiatsiyasi a'zolari, sog'liqni saqlash tashkilotchilari (RIRSIAM filiallari direktorlari va ularning o'rinbosarlari), hududiy muassasalar shifokorlari ishtirokidagi ishchi guruhning yakuniy yig'ilishida norasmiy konsensusga yerishish orqali muhokama qilindi va tasdiqlash uchun tavsiya yetildi.

Klinik protokol №315 may 2025 Respublika ixtisoslashtirilgan ruhiy Salomatlik ilmiy-amaliy markazi ilmiy Kengashi tomonidan ko'rib chiqildi va tasdiqlandi

Ilmiy Kengash raisi- RIRSIAM direktori, tibbiyot fanlari doktori, professor Z. Sh. Ashurov

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi yekspertlar guruhi yekspertlari tomonidan yekspert bahosi:

1. Ibadullaev Zarifboy Rajabovich-Toshkent Tibbiyot Akademiyasi
2. Nurxadjayev Sobir Nosirxadjayevich-Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti

Mazkur klinik protokol va standartlar O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vaziri o'rinbosari Basitxanova E.I, Tibbiy sug'urta boshqarmasi boshlig'i Sh. Almardanov, klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo'limi boshlig'i Sh.R. Nurimova boshchiligida, Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo'limi bosh mutaxassisi G.Djumayeva, yetakchi mutaxassisi N.Raximova tomonidan tashkiliy va uslubiy ko'magi asosida ishlab chiqilgan.

Qisqartmalar ro'yxati:

AD — antidepressantlar

AD – aralash depressiya

AM – aralash maniya

BAA — birinchi avlod antipsikotiklari

BAB — bipolyar affektiv buzilish

BD — bipolyar depressiya

DE – depressiv epizod

DSM – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EEG - elektroensefalografiya

EKG - elektrokardiografiya

EKT — elektrokonvulsiv terapiya

EPS – ekstrapiramidal simptomatologiya

ETIT – erkin triiodotironin

IAA — ikkinchi avlod antipsikotiklari

KT – kompyuter tomografiyasi

MH – manik holatlar

MRT – magnit-rezonans tomografiya

PAM – psixoaktiv moddalar

RNOT– randomizatsiyalangan nazorat ostida tadqiqotlar

SSRI – selektiv serotoninni qaytarib olish ingibitorlari (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors)

TDB – Takroriy depressiv buzilish

TSA – trisiklik antidepressantlar

TT – tez trankvilizatsiya

TTG – tireotrop gormoni

TTO — tez tsiklik oqim

XKT – Kasalliklarning xalqaro tasnifi

*preparat O'zbekiston Respublikasining hayotiy muhim dori vositalari ro'yxatiga kiritilmagan

Mundarija:

1. "DEPRESSIV EPIZOD, REKURRENT DEPRESSIV BUZILISH" Nozologiyasi bo'yicha **diagnostika va davolashning milliy klinik protokoli**.....6-12
2. "DEPRESSIV EPIZOD, REKURRENT DEPRESSIV BUZILISH" Nozologiyasi bo'yicha **tibbiy aralashuvning milliy klinik protokoli**.....12-16
3. "DEPRESSIV EPIZOD, REKURRENT DEPRESSIV BUZILISH" Nozologiyasi bo'yicha **profilaktika va rehabilitatsiyaning milliy klinik protokoli**.....16

Protokol Foydalanuvchilari:

1. Psixiatrlar;
2. Psixoterapevtlar
3. Klinik psixologlar
4. Umumiy amaliyot shifokorlari;
5. Sog'liqni saqlash tashkilotchilari
6. Umumiy amaliyot shifokorlari
7. Umumiy amaliyot shifokorlari
8. Tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalari, rezidentlar, magistrlar, doktorantlar

Bemor toifalari: bipolyar affektiv buzilishi, manik va depressiv yepizodlari bo'lgan bemorlar

Dalillarning ishonchliligi darajasini baholash shkalasi (DIDBSH) diagnostika usullari uchun (diagnostik aralashuvlar)

DIDBSH	Dekodlash
1	Yo'naltiruvchi usul bilan boshqariladigan tadqiqotlarni tizimli ko'rib chiqish yoki meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli ko'rib chiqish
2	Meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar bundan mustasno, mos yozuvlar usuli bilan boshqariladigan individual tadqiqotlar yoki individual randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarni tizimli ko'rib chiqish
3	Mos yozuvlar usuli bilan ketma-ket nazorat qilinmagan tadqiqotlar yoki tadqiqot usulidan mustaqil bo'lmagan mos yozuvlar usuli bilan tadqiqotlar yoki tasodifiy bo'lmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kohort tadqiqotlari
4	Qiyosiy tadqiqotlar, klinik holatning tavsifi
5	Faqat harakat mexanizmini asoslash yoki mutaxassislarning fikri mavjud

Dalillarning ishonchliligi darajasini baholash shkalasi (DIDBSH) profilaktik, terapevtik, rehabilitatsiya tadbirlari uchun

DIDBSH	Dekodlash
1	Meta-tahlil yordamida RNOSni tizimli ko'rib chiqish
2	Alohida RNOS va meta-tahlilni qo'llagan holda RNOSdan tashqari har qanday dizayndagi tadqiqotlarni muntazam ravishda ko'rib chiqish
3	Tasodifiy bo'lmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogort tadqiqotlari
4	Taqqoslanmaydigan tadqiqotlar, klinik holat yoki bir qator holatlarning tavsifi, vaziyatni nazorat qilish bo'yicha tadqiqotlar
5	Faqatgina aralashuv mexanizmini (klinikadan oldingi tadqiqotlar) asoslash yoki mutaxassislarning fikri mavjud

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasini baholash shkalasi (TIDBSH) profilaktik, diagnostik, terapevtik, rehabilitatsiya tadbirlari uchun

TIDBSH	Dekodlash
A	Kuchli tavsiya (ko'rib chiqilayotgan barcha samaradorlik mezonlari (natijalari) muhim, barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega, ularning qiziqish natijalari bo'yicha xulosalari izchil)
B	Shartli tavsiya (ko'rib chiqilayotgan barcha samaradorlik mezonlari (natijalari) muhim emas, barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega emas va/yoki ularning qiziqish natijalari bo'yicha xulosalari izchil emas)
C	Zaif tavsiya (tegishli sifatli dalillarning yo'qligi (ko'rib chiqilayotgan barcha samaradorlik mezonlari (natijalari) ahamiyatsiz, barcha tadqiqotlar past uslubiy sifatga ega va ularning qiziqish natijalari bo'yicha xulosalari izchil emas)

Ta'riflar

Depressiv epizod (DE) - odatiy holatlarda kayfiyatning pasayishi, qiziqish va zavqning yo'qolishi, energiyaning pasayishi bilan tavsiflangan affektiv buzilish bo'lib, bu charchoqning kuchayishi va faollikning pasayishiga olib kelishi mumkin. Hatto ozgina kuch sarflanganda ham yaqqol charchash kuzatiladi. Boshqa alomatlariga diqqatni jamlash va e'tiborni jamlash qobiliyatining pasayishi; o'z-o'zini hurmat qilish va o'ziga ishonch tuyg'usining pasayishi; aybdorlik va kamsitish g'oyalari (hatto epizodning yengil turida ham); kelajakka g'amgin va pessimistik qarash; o'z-o'ziga zarar yetkazish yoki o'z joniga qasd qilishga qaratilgan g'oyalar yoki harakatlar; uyquning buzilishi; ishtahaning pasayishi kiradi [15].

Qaytalanuvchi depressiv buzilish (QDB) - bu F32 da ko'rsatilganidek, gipomaniakal, maniakal yoki aralash affektiv epizod (F30.-) mezonlariga javob berishi mumkin bo'lgan yuqori kayfiyat, giperaktivlikning alohida epizodlari haqida anamnestic ma'lumotlarga ega bo'lmagan depressiyaning takroriy epizodlari bilan tavsiflangan affektiv buzilish [15].

Kasallik yoki holatning etiologiyasi va patogenezi

DE va RDRning etiologiyasi va patogenezi hozirgi kungacha to'liq aniqlanmagan. Ko'rinib turibdiki, depressiv buzilishlarning paydo bo'lishi ko'plab omillarning kombinatsiyasi bilan belgilanadi: biologik (konstitutsiyaviy-genetik), psixologik va ijtimoiy. Biologik konsepsiyalar orasida depressiyaning monoamin nazariyasi an'anaviy bo'lib, u asosiy patogenetik mexanizm sifatida bosh miyadagi monoaminlar (serotonin, dofamin, noradrenalin) sinaptik faolligining yetishmasligini ta'kidlaydi. Boshqa patofiziologik jarayonlar, jumladan, psixosotsial va biologik distressning namoyon bo'lishi, xronobiologik gipoteza, neyroplastik jarayonlarning buzilishi, gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezi o'qi, gippokamp, bodomsimon tana (amigdalalar), qo'shni yadro va miyaning boshqa sohalarining disregulyatsiyasi, kortikotropin-rilizing omili, glyukokortikoidlar, miya neyrotrofik omili (BDNF) va CREB transkripsion omilining ishtiroki muhim ahamiyatga ega deb hisoblanadi [17].

Kasallik yoki holatning epidemiologiyasi

DE va RDR eng ko'p uchraydigan ruhiy buzilishlarga kiradi. Bu buzilishlar, odatda, remissiya davrlarida to'liq reduksiyaga uchraydi va bemorlarning ijtimoiy dezadaptatsiya darajasi ularda rivojlanayotgan depressiv simptomatika retsidivlarining chastotasi, davomiyligi va og'irligi bilan belgilanadi.

RDR bilan og'rigan bemorlar ruhiy buzilishlardan aziyat chekadigan eng "saqlangan" bemorlar kontingentiga kiradi, ammo RDRda o'lim ko'rsatkichi yurak-qon tomir kasalliklarida o'limdan biroz pastroq, chunki depressiv bemorlarning 15% gacha o'z joniga qasd qiladi.

Hozirgi vaqtda depressiya nogironlik va o'limning barcha tibbiy sabablari orasida dunyoda ikkinchi o'rinni egallaydi va yoshlar orasida (45 yoshgacha) bu ko'rsatkich bo'yicha uzoq vaqtdan beri birinchi o'rinni egallab kelmoqda [12]. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) prognoziga ko'ra, 2030-yilga borib RDR ushbu ko'rsatkichlar bo'yicha birinchi o'ringa chiqadi [12].

RDRning yuqori tarqalganligi (erkaklar orasida - taxminan 6%, ayollar orasida - 15% gacha), tez-tez takrorlanishi (bemorlarning 85% da takroriy epizodlar qayd etiladi), epizodlarning cho'zilishi va surunkali kechishiga moyilligi, somatik va ruhiy komorbid buzilishlarning kechishi va oqibatlarining og'irlashishi, shuningdek, ushbu kasallik yetkazadigan zarar bilan bog'liq boshqa ko'plab muammolar mutaxassislarning depressiyani davolash sohasidagi yangi imkoniyatlarga bo'lgan yuqori qiziqishini belgilaydi. Depressiyani davolashni talab qiluvchi holatlar psixiatrik statsionarlardagi bemorlarning taxminan 25 foizida, ambulatoriya psixiatrik tarmog'idagi bemorlarning 65 foizida va psixiatriya bo'lmagan davolash muassasalaridagi barcha bemorlarning kamida 10 foizida kuzatiladi.

Kasallik yoki holat tasnifi

XKT-10 ("Affektiv buzilishlar" - F30-F39 diagnostika sinfi) da taqdim etilgan depressiyalar tizimi ajratilgan diagnostik toifalarning maksimal klinik bir xilligini, takrorlanuvchanligini va taqqoslanuvchanligini ta'minlaydigan operatsion mezonlardan foydalangan holda sindromal yondashuvga tayanadi.

Affektiv patologiya sistematikasida markaziy o'rinni "depressiv epizod" kategoriyasi egallaydi.

Depressiyaning kechish variantlariga asosiy ahamiyat beriladi, shunga ko'ra kasallikning quyidagi shakllari ajratiladi: yagona DE, RDR, bipolyar affektiv buzilish (BAR - depressiv va maniakal fazalarning almashinuvi). Yakka epizodlar ko'p sonli epizodlardan farqlanadi, chunki bemorlarning katta qismi faqat bitta epizodni boshdan kechiradi [15].

Davolash va olib borish taktikasini belgilash uchun muhimligi tufayli DE og'irligining uchta darajasi ajratiladi: yengil, o'rtacha va og'ir. Uchta og'irlik darajasi psixiatriya amaliyotida uchraydigan klinik holatlarning keng doirasini o'z ichiga oladi.

Depressiyaning yengil shakllari bilan og'rigan bemorlar ko'pincha birlamchi va umumiy tibbiyot muassasalarida uchraydi, statsionar bo'limlar esa asosan depressiyaning og'ir darajasi bo'lgan bemorlar bilan ishlaydi.

Yengil, o'rtacha va og'ir darajalarni farqlash murakkab klinik baholashga asoslanadi, bu mavjud alomatlarining soni, turi va og'irligini o'z ichiga oladi. Odatdagi ijtimoiy va mehnat faoliyatining to'liqligi ko'pincha DE og'irligini aniqlashga yordam beradi [15].

Клиническая картина заболевания или состояния

XKT-10 bo'yicha DE diagnostik mezonlari quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- kayfiyatning pasayishi, bemorga xos bo'lgan me'yorga nisbatan aniq, deyarli har kuni va kunning ko'p qismida ustunlik qiladi va vaziyatdan qat'i nazar kamida ikki hafta davom etadi;

- quyidagi asosiy alomatlar namoyon bo'lishi kerak: o kayfiyatning tushishi; o odatda ijobiy his-tuyg'ular bilan bog'liq bo'lgan faoliyatdan qiziqish yoki zavqlanishning aniq pasayishi; o energiyaning pasayishi va charchoqning kuchayishi;

- shuningdek, qo'shimcha alomatlar: o diqqat va e'tiborni jamlash qobiliyatining pasayishi; o o'z-o'zini hurmat qilishning pasayishi va o'ziga ishonchsizlik hissi; o aybdorlik va kamsitish g'oyalari (hatto yengil depressiyalarda ham); o kelajakni qorong'u va pessimistik ko'rish; o o'z-o'ziga zarar yetkazish yoki o'z joniga qasd qilish bilan bog'liq g'oyalar yoki harakatlar; o buzilgan uyqu; 8. o ishtahaning buzilishi.

- anamnezda maniakal epizod mezonlariga javob beradigan maniakal/gipomaniakal simptomlar aniqlanmagan;

- epizodni psixoaktiv moddalarni iste'mol qilish yoki organik ruhiy buzilish bilan bog'lash mumkin emas. XKT-10 da, shuningdek, quyidagi alomatlar kamida to'rttasi bilan ifodalangan somatik depressiya sindromi (alohida band bilan kodlangan) ham ajralib turishi mumkin:

- bemor uchun odatda yoqimli bo'lgan faoliyatga qiziqish yoki zavqning pasayishi;

- hodisalar yoki faoliyatga odatdagi reaksiyaning yo'qligi;

- ertalab odatdagi vaqtdan ikki yoki undan ko'proq soat oldin uyg'onish;

- depressiya ertalab og'irroq bo'ladi;

- sezilarli psixomotor tormozlanish yoki qo'zg'alishning obyektiv dalillari (boshqa shaxslar tomonidan qayd etilgan yoki tasvirlangan);

- ishtahaning sezilarli pasayishi;

- tana vaznining kamayishi (o'tgan oyda tana vaznining besh yoki undan ortiq foizi);

- jinsiy maylning sezilarli pasayishi.

Bemorning ahvolini baholash va davolash joyi va usulini, shuningdek, tibbiy yordam ko'rsatishning keyingi yo'nalishini aniqlash uchun depressiyaning og'irlik darajasiga qarab farqlash katta ahamiyatga ega (1-jadval). 1).

1-jadval. Turli darajadagi DE tashxislash mezonlari

Depressiyaning og'irligi	Asosiy simptomlar	Qo'shimcha simptomlar
Oson	2 yoki 3	2 yoki undan ortiq
O'rtacha	2 yoki 3	3 yoki undan ko'p
Og'ir	3	4 yoki undan ko'p
• psixotik belgilersiz • psixotik belgilar bilan	deliryum, gallyutsinatsiyalar, depressiv stupor	

Psixotik alomatlar bilan og'ir darajadagi DE vasvasa, gallyutsinatsiyalar yoki depressiv stupor mavjudligi bilan to'ldiriladi. Vasvasa ko'pincha quyidagi mazmunga ega bo'ladi: gunohkorlik, qashshoqlik, baxtsizlik xavfi, buning uchun bemor javobgar. Eshitish yoki hid bilish gallyutsinatsiyalari, odatda, ayblovchi va haqoratlovchi "ovoz," hidlar esa chirigan go'sht yoki

ifloslikdir. Og‘ir harakat tormozlanishi stuporga aylanishi mumkin. Agar kerak bo‘lsa, vasvasa yoki gallyutsinatsiyalar kongruent yoki kongruent bo‘lmagan kayfiyat sifatida aniqlanishi mumkin. "Kongruent bo‘lmagan" affektiv neytral vasvasa va gallyutsinator buzilishlarni o‘z ichiga oladi, masalan, aybdorlik yoki ayblov hissi bo‘lmagan munosabat vasvasasi yoki bemor bilan hissiy ahamiyatga ega bo‘lmagan voqealar haqida suhbatlashadigan ovozlari.

XKT-10 bo‘yicha RDR (joriy epizod) diagnostik mezonlari quyidagilarni o‘z ichiga oladi:

- o‘tmishda kamida bitta yengil (F32.0), o‘rtacha og‘irlikdagi (F32.1) yoki og‘ir (F32.2 yoki 3), kamida ikki hafta davom etgan va hozirgi epizoddan kamida 2 oylik davr bilan ajratilgan, bu davrda hech qanday sezilarli affektiv alomatlar kuzatilmagan DE;

- o‘tmishda gipomaniakal yoki maniakal epizod mezonlariga mos keladigan epizodlarning yo‘qligi (F30.-);

- Joriy epizod yengil, o‘rtacha yoki og‘ir darajadagi DE mezonlariga javob berishi kerak.

2. KASALLIK YOKI HOLATNI TASHXISLASH, TIBBIY KO‘RSATMALAR VA TASHXIS USULLARINI QO‘LLASHGA QARSHI KO‘RSATMALAR.

Depressiv sindromni birlamchi baholash sog‘liqni saqlashning birlamchi bo‘g‘ini shifokorlari tomonidan, tashxis qo‘yish esa psixiatr shifokor tomonidan amalga oshiriladi.

2.1 Shikoyatlar va anamnez

GPP

Barcha bemorlarga birlamchi tashxis sifatida bemorning ruhiy holatida depressiya belgilarini aniqlash bo‘yicha chora-tadbirlarni amalga oshirish tavsiya etiladi [9, 15, 27,].

Izohlar: Depressiv buzilishlar simptomatologiyasida affektiv, psixomotor, kognitiv, psixovegetativ va somatik buzilishlar farqlanadi. Shu bilan birga, depressiyaning asosiy belgilari tushkun kayfiyat, anhedoniya, faollik va energiyaning yo‘qolishi hisoblanadi [15]. Depressiv buzilishlar bilan og‘rigan ko‘plab bemorlar dastlab ushbu alomatlar haqida shikoyat qilmaganligi sababli, maqsadli so‘rov juda muhimdir.

GPP

Ruhiy holatida depressiya alomatlari aniqlangan barcha bemorlarga majburiy choralar sifatida quyidagilar tavsiya etildi:

- bemorda mavjud simptomlarning depressiv epizodni tashxislash mezonlariga muvofiqligini baholash [9, 15, 27].

- oldingi depressiv holatlar mavjudligi to‘g‘risida anamnez ma‘lumotlarini yoki tibbiy hujjatlarni olish [9, 15, 27].

Izohlar: Depressiv buzilishning og‘irligini va holatning terapevtik dinamikasini baholash uchun reyting shkalalaridan foydalanish maqsadga muvofiq: depressiyani baholash uchun Gamilton shkalasi (inglizcha Hamilton Rating Scale for Depression) (G1 ilovasiga qarang) va depressiyani baholash uchun Montgomeri-Asberg shkalasi (inglizcha Montgomery-Asberg Depression Rating Scale).

GPP	<p>Birlamchi yoki takroriy depressiv epizodi bo'lgan barcha bemorlarga quyidagilarga qaratilgan puxta maqsadli so'rovnoma o'tkazish tavsiya etiladi:</p> <ul style="list-style-type: none"> – anamnezda maniakal, gipomaniakal va aralash epizodlarni aniqlash [15, 27]. – travmalar, bosh miyaning yuqumli kasalliklari, depressiv alomatlar rivojlanishidan oldingi somatik kasalliklar mavjudligi haqida anamnestic ma'lumotlarni to'plash [15, 27]. – bevosita depressiv epizod boshlanishidan oldin depressiya belgilarini keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan psixoaktiv moddalar yoki dori vositalarini iste'mol qilish haqida anamnestic ma'lumotlarni to'plash [15, 27].
------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2.2 Jismoniy tekshiruv

GPP	<p>Standart jismoniy tekshiruvga qo'shimcha ravishda, barcha bemorlarga kasallikni aniqlash maqsadida teri qoplamalarini tekshirish tavsiya etildi.</p> <p>bemorning depressiv alomatlarni keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan sirt faol moddalar yoki dori vositalarini qabul qilganligini istisno qilish uchun inyeksiya izlari. turli shikastlanishlar, shu jumladan o'z-o'zini kesish izlari (ularning muddatini hisobga olgan holda) [12].</p>
------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2.3 Laboratoriya diagnostikasi

DE va RDRni tashxislash uchun laboratoriya usullari mavjud emas.

GPP	<p>Terapiyani tayinlashdan oldin, DENi boshqa kasalliklar bilan qiyosiy tashxislash, kasalxonaga yotqizish zarur bo'lganda va somatik salomatlik uchun turli xavflarni baholash uchun barcha bemorlarga qo'shimcha tekshiruv usullarini o'tkazish tavsiya etildi, jumladan:</p> <p>umumiy (klinik) qon tahlili.</p> <p>buyrak faoliyatini baholash uchun - qondagi va siydikdagi kreatinin miqdorini tekshirish, siydikning umumiy (klinik) tahlili.</p> <p>qalqonsimon bez funksiyasini baholash uchun - qonda tireotrop gormon (TTG) darajasini, qonda erkin triyodtironin (ST3) darajasini, qon zardobida erkin tiroksin (ST4) darajasini tekshirish.</p> <p>jigar faoliyatini baholash uchun - qonda umumiy bilirubin miqdorini tekshirish, qonda aspartataminotransferaza faolligini aniqlash, qonda alaninaminotransferaza faolligini aniqlash.</p> <p>metabolik sindromni baholash uchun - qondagi triglitseridlar darajasini, qondagi xolesterin darajasini, qondagi lipoproteinlar darajasini, past zichlikdagi lipoproteinlarning xolesterin darajasini, qondagi glyukoza darajasini tekshirish.</p>
------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Izohlar: Qalqonsimon bez gormonlari darajasini tekshirish ilgari hech qachon ushbu tekshiruv o'tkazilmagan birlamchi bemorlar uchun yoki klinik yoki anamnestic ko'rsatmalar mavjud bo'lganda tavsiya etiladi.

2.4 Instrumental diagnostika

DE va RDRni tashxislashning hech qanday instrumental usullari mavjud emas.

GPP	Terapiyani tayinlashdan oldin, DE ni boshqa kasalliklar bilan qiyosiy tashxislash, kasalxonaga yotqizish zarur bo'lganda va somatik salomatlik uchun turli xavflarni baholash uchun barcha bemorlarga qo'shimcha tekshiruv usullarini o'tkazish tavsiya etildi, ularga quyidagilar kiradi: elektrokardiografiya (EKG) elektroensefalografiya (EEG) reoensefalografiya (REG) magnit-rezonans tomografiya (MRT) (afzalroq) / kompyuter tomografiyasi (KT)
------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Izohlar: MRT yoki KT va EEG ilgari hech qachon bunday tekshiruvlar o'tkazilmagan yoki klinik yoki anamnestik ko'rsatmalar mavjud bo'lgan birlamchi bemorlar uchun tavsiya etiladi.

2.5 Qo'shimcha diagnostika

GPP	Barcha bemorlarga o'z joniga qasd qilish xavfi omillarini aniqlash maqsadida yo'naltirilgan klinik-anamnestik tekshiruvdan o'tish tavsiya etiladi.
------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Izohlar: O'z joniga qasd qilish xavfini baholashda quyidagi omillarni hisobga olish tavsiya etiladi: o'z joniga qasd qilish fikrlari, niyatlari, rejalari va xatti-harakatlarining mavjudligi; o'tmishda o'z joniga qasd qilishga urinishlarning mavjudligi; o'z joniga qasd qilish vositalaridan foydalanish imkoniyati va bu vositalarning o'limga olib kelishi; kuchli tashvish, vahima, qo'zg'alish va/yoki impulsivlikning mavjudligi; imperativ gallyutsinatsiyalar kabi psixotik alomatlarining mavjudligi yoki o'ziga, o'z fikrlariga, harakatlariga va ularning oqibatlariga nisbatan tanqidiy munosabatning pasayishi; spirtli ichimliklar va/yoki boshqa dori vositalarini iste'mol qilish; oilaviy anamnezda o'z joniga qasd qilishning mavjudligi; cheklovchi omillarning yo'qligi (masalan, qarindoshlar va yaqinlarning qo'llab-quvvatlashi, farzandlarning mavjudligi, homiladorlik, dindorlik, o'z oilaviy majburiyatlarini tushunish, ish bilan bandlik, yengib o'tish uchun psixologik ko'nikmalarning O'z joniga qasd qilishning og'irligi va o'z joniga qasd qilish xavfini baholash uchun Kolumbiya o'z joniga qasd qilish niyatining jiddiylik shkalasidan foydalanish maqsadga muvofiqdir (Ingliz Kolumbiya o'z joniga qasd qilishning jiddiylik reyting shkalasi).

GPP	Shaxsiyat buzilishi va/yoki differensial diagnostik qiyinchiliklari bo'lgan bemorlar uchun klinik psixolog maslahati va eksperimental psixologik tadqiqot o'tkazish tavsiya etiladi [3]
------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

GPP	Terapiyani tayinlashdan oldin, DE ni boshqa kasalliklar bilan qiyosiy tashxislash, DE da tayinlanadigan bir qator dori-darmonlarga qarshi ko'rsatmalarni istisno qilish, kasalxonaga yotqizish zarurati bo'lganda va somatik salomatlik uchun turli xavflarni baholash uchun barcha bemorlarga quyidagilar tavsiya etilgan: terapevt shifokor maslahati.
------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

nevropatolog maslahati.
vrach-oftalmolog maslahati.
ayollar uchun - shifokor-ginekolog maslahati.

DAVOLASH

Terapiya boshlanishidan oldin individual davolash rejasi tuzilishi kerak, bunda terapiyaning turli bosqichlari ketma-ketligi, oldingi terapiyaning samaradorligi va chidamliligi, holatning klinik xususiyatlari (masalan, psixotik alomatlar, qo'zg'alish, tashvish, uyqu buzilishi yoki atipik alomatlar mavjudligi), kasallikning og'irligi va o'z joniga qasd qilish xavfi, bemorning komplayentligi, sirt faol moddalarni suiiste'mol qilish, yondosh kasalliklar mavjudligi va ular bilan bog'liq ravishda qabul qilingan terapiya, homiladorlik ehtimoli va buyurilgan AB samaradorligi va chidamliligiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan boshqa individual omillar hisobga olinishi kerak.

Ko'rsatmalar mavjud bo'lganda (masalan, psixotik alomatlar va o'z joniga qasd qilish fikrlari birgalikda kelganda) statsionar davolanish masalasini ko'rib chiqish kerak. Kasalliklarning o'tkir davrida timoanaleptik terapiyani o'tkazish, shuningdek, bemorning ruhiy va somatik holatini kamida haftalik dinamik kuzatishni, shu jumladan tashxisni davriy ravishda qayta ko'rib chiqishni va o'z joniga qasd qilish xavfini baholashni, terapiyaga javobni va nojo'ya ta'sirlarning rivojlanishini kuzatishni, shuningdek, bemorning muvofiqligini tekshirishni va turli psixo-ta'lim usullaridan foydalangan holda terapiyaga sodiqlikni shakllantirishni talab qiladi.

Ushbu modelga muvofiq, DEni davolashda uchta asosiy terapevtik bosqichga rioya qilish muhim:

- 1) to'xtatuvchi (faol) terapiya,
- 2) barqarorlashtiruvchi terapiya.
- 3) uzoq muddatli retsidiivga qarshi (profilaktik) terapiya.

3.1 Konservativ davolash

1A DE va RDR (XKT-10) ning zamonaviy diagnostik mezonlarini qoniqtiradigan bemorlar uchun timoanaleptik farmakoterapiyani qo'llash tavsiya etiladi: minimal samarali dozalarda AB buyurish; nojo'ya ta'sirlar bo'lmaganda yoki bir necha kun davomida nojo'ya ta'sirlar kamayganda, simptomlar zaiflasha boshlagunga qadar standart dozalar doirasida dozani oshirish tavsiya etiladi. Agar dinamika bo'lmasa yoki ta'sir yetarli bo'lmasa (simptomlarning kamayish darajasi 25% dan 50% gacha), 3-4 haftadan so'ng dozani maksimal darajagacha oshirish tavsiya etiladi (1-jadval). 2) [

Izoh: Timoanaleptik ta'sir odatda davolashning 3-4 haftasidan keyin paydo bo'ladi, ammo ba'zi hollarda, ayniqsa SIOZS qo'llanilganda, yaxshilanish asta-sekin rivojlanadi va to'liq ta'sirga erishish 4-6 yoki hatto 8-haftada kuzatiladi. Terapiyaga javob beruvchilarning ko'pchiligida klinik yaxshilanish davolashning dastlabki ikki haftasidayoq sezilarli bo'ladi. Odatda bunday erta javob o'tkazilayotgan terapiya kurs samaradorligining yanada ijobiy prognozi bilan bog'liq. Depressiv sindromning zamonaviy mezonlari biologik determinatsiyalangan holatlardan (endogen yoki melanxolik depressiyalar deb ataladigan) turli darajadagi vaziyat bilan qo'zg'atilgan yoki shaxsiy

patologiya bilan bog'liq bo'lgan (reaktiv yoki nevroitik depressiyalar deb ataladigan) turli xil depressiya turlari bo'lgan bemorlarning ancha geterogen guruhlarini o'z ichiga olishi mumkin.

Afsuski, antidepressiv ta'sirga ega dori vositalarining aksariyat randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotlari (RNK) umumlashtirilgan differenziatsiyalanmagan DE mezonlaridan foydalangan va ularning alohida klinik variantlarga nisbatan, masalan, xavotirli, melanxolik (somatik alomatlar bilan), atipik, tormozlangan (katatonik alomatlar bilan), mavsumiy yoki kognitiv buzilishlarning ustunligi bilan) isbotlangan samaradorligini ajratish mumkin emas.

Gospitalizatsiya talab qiladigan og'ir depressiyalarda ba'zi tritsiklik antidepressantlar (TSA) (amitriptilin** va klomipramin**) va venlafaksin serotoninini qayta qamrab olish selektiv ingibitorlariga (SQQIM) qaraganda biroz samaraliroq bo'lsa-da, birorta sinfdagi ABning yuqori samaradorligi yoki ta'sirining tezroq boshlanishi haqida dalillar mavjud emas [35].

Ikkinchi avlod AQBga nisbatan 25,928 nafar bemorni o'z ichiga olgan 117 ta RKIni qiyosiy meta-tahlili shuni ko'rsatdiki, mirtazapin, essitalopram, venlafaksin va sertralin** duloksetin, fluoksetin**, fluvoksamin va paroksetinga** nisbatan biroz samaraliroq bo'lgan. AB birinchi navbatda nojo'ya ta'sirlar profili, boshqa preparatlar bilan o'zaro ta'sir potentsiali va dozani oshirib yuborish xavfi bilan farqlanadi.

Ikkinchi (masalan, pirlindol, maprotilin, mianserin, trazodon, moklobemid) va uchinchi (masalan, SYUQTT, serotonin va noradrenalinini qayta qamrab olishning selektiv ingibitorlari (SYUQTT), mirtazapin, agomelatin**, vortioksetin) avlodning yangi ABlari umuman olganda birinchi avlod TSAga qaraganda yaxshiroq o'tkaziladi, bu esa bemorlarning ularni qabul qilishdan mustaqil ravishda voz kechish ehtimolini kamaytirishga yordam beradi.

2-JADVAL.

Препарат	Тавсия етилган доз, мг/кун
Иккинчи авлод антипсихотиклари	
Арипипразол	15-30
Кветиапин	200-800
Клозапин	150-600
Оланзапин	5-20
Палиперидон	3-12
Рисперидон	1-6
Карипразин	3-6
Биринчи авлод антипсихотиклари	
Хлорпромазин табл.	25-1500
Хлорпромазин инъекции	25-1000 в/в
	25-600 в/м

Галоперидол табл.	0,5-15
Галоперидол инъекции	5-20
Левомепромазин табл.	200-300
Левомепромазин инъекции	75-250
Бензодиазепинлар	
Диазепам табл.	1-60
Диазепам р-р для инъекций	5-10
Медазепам	10-40
Лоразепам	2-10
Нормотимик моддалар	
Литий карбонат*	0,6-2,1 Плазменная концентрация 0,8-1,2 мкг/мл
Ламотриджин	25-400
Карбамазепин	400-1600
Вальпроевая кислота	1000-2000
Топиромат	200-1600
Габапентин	900-3600
Трисиклик антидепрессантлар (ТСА)	
Амитриптилин	50-200
Селектив серотонинни қайтариб олиш ингибиторлар (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRI)	
Пароксетин	20-50
Сертралин	50-200
Флувоксамин	50-300
Флуоксетин	20-60
Циталопрам	20-40
Эсситалопрам	10-20

Селектив серотонинни қайтариб олиш ингибиторлари (Serotonin and norepinephrine Reuptake Inhibitors, SNRI)	
Венлафаксин	75-375
Бошқа гуруҳларнинг гиёҳванд моддалари	
Дроперидол	2,5-10

3.1.1 О'пка DE ni bartaraf etish terapiyasi

О'пка DE ni davolash odatda ambulatoriya sharoitida psixiatrik yordamning birlamchi bo'g'ini doirasida amalga oshiriladi.

1A Yengil DE bilan og'riqan bemorlarga peroral shaklda AD (asosan SIOZS, agomelatin**, shuningdek boshqa yangi avlod preparatlari qo'llaniladi) buyurish tavsiya etiladi.

3V An'anaviy antidepressantlarni qabul qilishni istamaydigan bemorlar uchun o'simlik preparatlari, masalan, dalachoy ekstrakti ko'rinishidagi muqobil variant mavjud.

1A Ba'zi hollarda bemorning individual xususiyatlari va/yoki so'rovlariga qarab, psixoterapevtik, psixologik ta'lim yoki ijtimoiy reabilitatsiya usullarini qo'llash bilan cheklanish tavsiya etiladi.

Izohlar: Anamnezida rivojlangan depressiyalar mavjud bo'lgan, o'tmishdagi holatlarda qon bosimi yaxshi ta'sir ko'rsatgan, so'nggi ikki yil ichida bo'sag'a osti depressiyalari mavjud bo'lgan, shuningdek, psixosotsial aralashuvlar ta'siri bo'lmagan yoki yaqin qarindoshlarida RDR mavjud bo'lgan bemorlarda psixoterapiyaga nisbatan AQB foydasiga ustuvor tanlovni amalga oshirish lozim.

3.1.2 O'rtacha og'irlikdagi DE ni davolash

O'rtacha DE bilan og'riqan bemorlarni davolash depressiya xususiyatlari va ijtimoiy sharoitlarga qarab ambulator, yarim statsionar yoki statsionar sharoitda amalga oshiriladi. Qarindoshlaridan alohida yashaydigan yolg'iz bemorlarda holatning keskin o'zgarishi xavfi yuqoriligini, shuningdek, o'z joniga qasd qilish fikrlari paydo bo'lishi ehtimolini hisobga olgan holda, davolashni statsionar yoki yarim statsionar sharoitida amalga oshirish afzalroqdir.

1A	AB ni peroral shaklda buyurish tavsiya etiladi: birinchi qator preparatlari bo‘lib SYUQTT, SYUQTT, mirtazapin, vortiooksetin va agomelatin** hisoblanadi. TSA odatda ikkinchi tanlov preparati sifatida qaraladi.
----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Izohlar: Monoaminoksidaza ingibitorlarini (IMAO) tayinlashga kelsak, bu masalada kamroq kelishuv mavjud, ammo qaytar IMAO - moklobemid va pirlindol tanlov dori vositalari sifatida qaralishi mumkin, garchi IMAO ko‘pincha atipik depressiyalarni davolashda va terapiyaga chidamlilik bosqichlarida qo‘llanilsa ham.

Birinchi bosqichda asosan peroral dori shakllari qo‘llaniladi.

Psixoterapiya iloji boricha farmakoterapiya bilan birga olib boriladi.

3.1.3 Og‘ir darajadagi DE ni bartaraf etish terapiyasi

Og‘ir darajali DE bilan og‘rigan bemorlarni statsionar sharoitda davolash afzalroqdir.

2A	Og‘ir darajadagi depressiyani davolashda, og‘ir darajadagi depressiyani davolashda, og‘ir darajadagi depressiyani davolashda, og‘ir darajadagi depressiyani davolashda nisbatan birmuncha yuqori samaradorlikka ega bo‘lgan, neyrokimyoviy ta‘sir mexanizmining keng spektriga ega bo‘lgan preparatni tanlash tavsiya etiladi [18, 28].
----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Izohlar. Yaxshiroq ko‘tara olish qobiliyati tufayli SIOZSN (venlafaksin, duloksetin, milnatsipran), so‘ngra TSA (imipramin**, amitriptilin**, klomipramin**) yoki boshqa birinchi avlod geterotsiklik preparatlarga (maprotilin**, pirazidol, pipofezin**, trazodon va boshqalar) afzallik berish kerak, ular ham biroz yaxshiroq ko‘tara olish qobiliyatiga ega, ammo kamroq samaradorlikka ega.

Ba‘zi antidepressantlar (klomipramin) uchun AB ni mushak ichiga va/yoki vena ichiga tomchilab yuborish usulidan foydalanishga ruxsat etiladi.

Og‘ir depressiyani davolashning dastlabki bosqichlarida psixoterapiya odatda samarasiz bo‘ladi.

2A	O‘z joniga qasd qilish xavfi yuqori bo‘lgan bemorlarni statsionar sharoitda davolash tavsiya etiladi. O‘z joniga qasd qilish xavfi yuqori bo‘lsa, ESTni tezda o‘tkazish imkoniyatini ko‘rib chiqish tavsiya etiladi [2, 21].
----	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Izohlar. Qon bosimi dozasini oshirib yuborish o‘z joniga qasd qilish maqsadida qo‘llanilganda, YUQTTK bilan taqqoslaganda, TSA, venlafaksin va mirtazapin qabul qilinganda og‘irroq oqibatlar kuzatiladi.

3.1.4 Psixotik alomatlar bilan og‘ir darajadagi DE ni davolash

Terapevtik taktika psixozning "uzilishiga" tezroq erishishga qaratilgan.

1A	Psixotik simptomlar bilan og‘ir DE ni davolashni statsionar sharoitda o‘tkazish tavsiya etildi. Dastlabki kunlardan oq neyrokimyoviy ta’sir mexanizmining keng spektriga ega bo‘lgan AD (SIOZSN, TSA, tetratsiklik antidepressantlar) ni AVP bilan birgalikda buyurish tavsiya etildi.
----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Izohlar: Psixotik depressiyani davolashda fluvoksaminni qo‘llash samaradorligi haqidagi eng ishonchli ma’lumotlar. Agar bemorning ruhiy holati tufayli preparatni per os qabul qilish qiyin bo‘lsa, antipsixotiklarni m/o qo‘llash mumkin.

Yaxshi ko‘tarish holatida preparatlar dozasi tezda maksimal darajaga yetkaziladi.

3.1.5 2-bosqichda DE ni bartaraf etish terapiyasi

Bemorlarda DEning kamida 30-50% holatlarida birinchi qator terapiyasi yetarli darajada o‘tkazilganda tanlangan ABlardan birortasining yetarli samaradorligiga erishilmaydi. Bunday vaziyatda tashxisning to‘g‘ri qo‘yilganligi, buyurilgan preparatning dozasi yetarli ekanligi va bemorning komplayentlik darajasi yana bir bor tekshirilishi kerak. Samaradorlik yetishmovchiligining farmakokinetik sabablarini (psevdoressivlik) aniqlash uchun preparatning qondagi konsentratsiyasini aniqlash va ma’lum bir AD metabolizmi sekinlashgan yoki tezlashgan shaxslarni aniqlash uchun genotiplash maqsadga muvofiqdir. Bu ayniqsa sitoxrom R450 ning o‘sha izofermentlari bilan metabolizmga uchraydigan preparatlar bilan birgalikdagi terapiyani o‘tkazishda muhimdir.

Agar terapiyaning 3-4 haftasi davomida dinamika bo‘lmasa yoki klinik ta’sir yetarli bo‘lmasa (simptomatikani kamaytirish darajasi 25% dan 50% gacha), yoki antidepressiv farmakoterapiyani yomon ko‘tara olsa, terapiyaning ikkinchi kursi yoki bosqichiga o‘tish kerak. Keltirilgan strategiyalarni asoslash uchun dalillar juda cheklangan, chunki bemorlarning katta namunalarida RKIni o‘tkazilmagan. Hozirgi vaqtda terapiyaga javob bermaydigan bemorlarni davolashda strategiyalardan birining afzalligi to‘g‘risida aniq konsensus mavjud emas. Ayniqsa, bu ikkinchi tanlov preparatlariga tegishli. STAR*D loyihasi ma’lumotlarini tahlil qilish shuni ko‘rsatdiki, remissiya bilan og‘rigan bemorlar foizini birinchi tanlov terapiyasidan foydalanganda erishilgan 27% dan terapevtik aralashuvlarning barcha keyingi to‘rt bosqichidan so‘ng 67% gacha oshirish mumkin. Biroq, terapiyaning dastlabki ikki kursidan keyin remissiyaga erishish ehtimoli so‘nggi ikki kursdan keyin (10-20%) nisbatan yuqori (20-30%).

4S	Mumkin bo‘lgan psevdorezistentlik hodisalarini bartaraf etish uchun AB dozasi maksimal darajagacha oshirish yoki qisman parenteral yuborish yo‘liga o‘tish tavsiya etiladi (TSA qo‘llanilganda) [16].
----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3V	Dozani oshirish maqsadga muvofiq bo‘lmagan hollarda (masalan, yomon ko‘tara olishda), ABni o‘sha farmakologik sinf doirasidagi yoki boshqa ta’sir mexanizmiga ega bo‘lgan preparatga almashtirish tavsiya etiladi.
----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Izohlar: Terapevtik rezistent depressiyaning zamonaviy ta’riflari ADning tuzilishi va neyrokimyoviy ta’siri bo‘yicha farmakologik jihatdan farq qiluvchi o‘rtacha 3-4 hafta davom

etadigan adekvat monoterapiyaning ketma-ket ikki kursi samarasizligini (ya'ni Gamilton shkalasi bo'yicha simptomlarning kamayishi 50% dan oshmasligini) ko'rsatadi.

Qaytmas IMAO bilan monoterapiyaga o'tkazish strategiyasi ilgari keng qo'llanilgan, ammo so'nggi yillarda gipertonik kriz rivojlanish ehtimoli va ushbu AD guruhining klinik amaliyotdan yo'qolishi tufayli qo'llanilmayapti.

Shunga qaramay, bir qator hollarda selektiv qaytar IMAO (pirindol, moklobemid) ga o'tkazish tez ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkin, chunki gap butunlay boshqacha ta'sir mexanizmi va barcha uchta monoamin neyromediatorlarning sinaptik bo'shliqqa chiqarilishini rag'batlantirish haqida ketmoqda.

3.1.6. 3-bosqichda DE ni bartaraf etish terapiyasi

Klinik ta'sir yetarli bo'lmaganda va bunday samarasizlikning aniq sabablari bo'lmaganda, shu jumladan noto'g'ri tashxis qo'yish (masalan, BAR II), komplayentsizlik, komorbid ruhiy va somatik kasalliklar va boshqa omillar, bemorga nisbatan rezistentlik xos deb hisoblanadi va terapiyaning uchinchi bosqichiga, ya'ni haqiqiy qarshilik ko'rsatish choralariga o'tish kerak.

Vaziyatga qarab, kurs davomiyligi 3-4 hafta bo'lgan har qanday terapiya variantini tanlash mumkin, ammo samaradorligi isbotlangan va yaxshi qabul qilinadigan vositalarga ustunlik berish, shuningdek, mumkin bo'lgan dori-darmon o'zaro ta'sirlarini, shu jumladan raqobatdosh jigar metabolizmi tufayli yuzaga keladigan o'zaro ta'sirlarni hisobga olish kerak.

2A

Sinergik timoanaleptik ta'sirga erishish uchun ADning komplementar ta'sir mexanizmlari bilan kombinatsiyasidan foydalangan holda kombinatsiyalangan terapiya tavsiya etiladi: TSA va SIOZSni birlashtirish; monoaminlarning qayta ushlanib qolishini bloklovchi vositalardan birini (SIOZS, SIOZSN yoki TSA) alfa-2-adrenergik autoreseptorlar blokatorlari (masalan, mirtazapin, mianserin va boshqalar) bilan birlashtirish.

Izohlar: Ushbu strategiyaning salbiy tomonlariga qo'llaniladigan dori vositalari o'rtasidagi o'zaro ta'sirlar xavfining ortishi, nojo'ya ta'sirlarning kuchayishi va yuqori iqtisodiy xarajatlarni kiritish lozim. Antigistamin nojo'ya ta'sirlar (vazn ortishi va ortiqcha sedatsiya) va antixolinergik nojo'ya ta'sirlar (diqqat konsentratsiyasining pasayishi va chalkashlik) paydo bo'lish xavfi eng katta. Serotonin sindromi rivojlanish ehtimoli tufayli IMAOning QSTOQ va boshqa serotoninergik AB (masalan, klomipramin**, venlafaksin va b.) bilan birga kelishiga yo'l qo'ymaslik kerak [19].

2A

AVP ta'sirini kuchaytirish tavsiya etiladi: AQBga kvetiapin, aripiprazol, olanzapin va risperidonni qo'shish. Kvetiapin**, aripiprazol va olanzapin** (oxirgisini fluoksetin** bilan birga qo'llash tavsiya etiladi) qo'llash eng afzal hisoblanadi.

Izohlar: Har qanday AVP qo'shilganda nojo'ya ta'sirlarning umumiy soni ortadi, jumladan giperprolaktinemiya, metabolik buzilishlar (tana vaznining ortishi, dislipidemiya, uglevod almashinuvining buzilishi), leykopeniya, sedatsiya va uyquchanlik, antixolinergik va ekstrapiramidal nojo'ya ta'sirlar, bu esa ularni antidepressantlar bilan birgalikda qo'llashda xavf/foйда nisbatini sinchkovlik bilan baholashni talab qiladi.

Augmentatsiya maqsadida beriladigan aripiprazolning tavsiya etilgan boshlang'ich dozasi 2-5 mg/sut. Dozani kuniga 5 mg dan oshirish samaradorlik nazorati ostida bir haftadan kam bo'lmagan vaqt oralig'ida asta-sekin amalga oshirilishi kerak, maksimal yakuniy doza 15 mg/kun. Bunda akatiziya rivojlanishi mumkinligini hisobga olish kerak. Kvetiapinning sekin ajralib chiqishini qo'llash bo'yicha ko'rsatmalarga ko'ra, terapiyani 50 mg dan bir martalik kechki qabul qilishdan boshlash kerak, 3-kuni dozani 150 mg gacha (bir martalik kechki qabul) va keyinchalik kuniga 300 mg gacha oshirish mumkin (yuqori dozalarni qo'llash o'rganilmagan). Sedatsiya va semirishning paydo bo'lish ehtimolini hisobga olish kerak.

2A

Litiy tuzlari bilan AD ta'sirini kuchaytirish tavsiya etiladi. Litiyning kichik dozalari (qondagi konsentratsiyasi 0,4-0,8 mmol/l) bir necha kun davomida bemor ahvolidagi yaxshilanishiga olib kelishi mumkin. Terapiya kursi 2-4 haftadan oshmaydi, ammo ta'sirga erishilgan taqdirda terapiya bir necha oy davom ettirilishi kerak.

Izohlar: Litiy postsinaptik membrananing retseptor sezuvchanligini o'zgartirishi va serotonin ta'sirini kuchaytirishi mumkin deb hisoblanadi. Samaradorlik holatlari RDRning noto'g'ri tashxisi va II tipdagi BAP bilan og'riqan bemorlarda aniqlanmaganligi yoki "yashirin bipolyarlik" bilan bog'liq bo'lganligini istisno qilib bo'lmaydi. ADni litiy tuzlari bilan ehtiyotkorlik bilan birlashtirish kerak, chunki yuqori dozalar neyrotoksik reaksiyalarning rivojlanishiga (miokloniya, ataksiya, qo'zg'alish, chalkashlik), L-triptofan ("Nyukasl" yoki "serotonin" kokteyli) bilan birgalikda esa - serotoninli nevrologik sindromga olib kelishi mumkin [19]. Bundan tashqari, litiy bilan davolashda nojo'ya hodisalarga kardiotoksiklik, nefrotoksiklik, tireotoksiklik va vazn ortishi kiradi. Terapevtik diapazon torligi sababli qondagi litiy konsentratsiyasini muntazam nazorat qilish talab etiladi.

4D

APP ta'sirini kuchaytirish tavsiya etiladi (qo'shimcha simptomatik ko'rsatmalar mavjud bo'lganda): ADga sulpirid**, flupentiksol**, trifluoperazin** qo'shilishi [1, 16].

4D

Qon bosimi ta'sirini antikonvulsantlar bilan kuchaytirish tavsiya etiladi: lamotridjin bilan boshlang'ich dozada 25 mg/s, asta-sekin 200 mg/s gacha oshirish, karbamazepin** bilan 200-600 mg/s dozada. Litiy karbonat kattalar uchun doza 300-600 mg dan kuniga 3-4 marta. Litiyning plazmadagi terapevtik konsentratsiyasi 0,6-1 mmol/l. 12 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun - 15-20 mg dan kuniga 2-3 marta. Kattalar uchun ichishga qabul qilishda maksimal sutkalik doza 2,4 g. Natriy valproati Ichishga, ovqat paytida yoki undan keyin darhol, chaynamasdan: kattalar va o'smirlarga - 20-30 mg/kg tana vazniga yoki 300-500 mg/sut, keyin asta-sekin 200 mg/sut ga 3-4 kun oralig'ida 0,9-1,5 g/sut gacha oshirish (kuniga 2-3 marta 300-450 mg dan), maksimal sutkalik doza 50 mg/kg yoki 2,4 g;

2V

AB ta'sirini 1 oy davomida 25-50 mg/sut dozada triyodtironin bilan kuchaytirish tavsiya etiladi. Ta'sir odatda davolanishning birinchi kunlarida paydo bo'ladi.

Izohlar: Preparat ABning qon oqsillari bilan bog‘lanishiga to‘sqinlik qiladi va ularning qondagi erkin fraksiyasini oshiradi. Terapiya jarayonida ko‘pincha gipertireoz hodisalari (bosh og‘rig‘i, gipergidroz, taxikardiya, titroq, aritmiya, yurak og‘rig‘i) rivojlanadi, qon bosimi ko‘tarilishi mumkin.

3.1.7. 4-bosqichda DE ni bartaraf etish terapiyasi

Ko‘rsatilgan chora-tadbirlar samarasiz bo‘lgan taqdirda, rezistentlikni yengish uchun to‘rtinchi bosqichga o‘tiladi, u ham bir nechta variantlardan iborat.

2A

ETT kursini monoterapiya ko‘rinishida yoki ADni qo‘llash fonida 8-12 seansdan (2-4 hafta, haftasiga 3 seansdan kun ora) o‘tkazish tavsiya etiladi. ECHTni rezistent depressiyani davolashning har qanday bosqichida, klinik ko‘rinishga va tez ta‘sir ko‘rsatish zaruratiga qarab qo‘llash mumkin [2, 21]. Psixomotor qo‘zg‘alish yoki tormozlanish bilan ifodalangan vasvasali kechinmalar, o‘z joniga qasd qilish xavfi yuqori bo‘lgan, ovqatdan bosh tortish, farmakoterapiyaga qarshi ko‘rsatmalar (masalan, ko‘tara olmaslik yoki homiladorlik) bilan psixotik depressiyalar ESTni erta qo‘llash uchun asosiy ko‘rsatmalardir.

Bundan tashqari, ESTni oldingi epizodlarda usulning samaradorligi ma‘lum bo‘lgan holda ertaroq tanlash vositasi sifatida ko‘rib chiqish lozim [2, 21,].

Izohlar:Kursning samaradorligi yaxshi isbotlangan bo‘lib, 50-80% ni tashkil etadi va barcha boshqa strategiyalardan yuqori turadi. Shu sababli, qarshi ko‘rsatmalar bo‘lmaganda, depressiyaning yanada cho‘zilishi va surunkali tus olishining oldini olish maqsadida EKT (Elektrokonvulsiv terapiya) ushbu bosqichdagi barcha boshqa usullarga nisbatan afzal ko‘rilishi kerak.

Hozirda xavfsizlik standarti sifatida qisqa muddatli vena ichiga narkoz, miorelaksantlar va o‘pkaning sun‘iy ventilyatsiyasi qo‘llanilgan modifikatsiyalangan EKT ishlatilmoqda, bunda tutqanoqning tirishish komponenti deyarli to‘liq bartaraf etiladi. EKT yaxshi xavfsizlik va o‘zlashtirilish xususiyatiga ega (nojo‘ya holatlar 0,4% hollarda uchraydi) va bosh miya ichki bosimining oshishidan tashqari mutlaq qarshi ko‘rsatmalarga ega emas.

Serebrovaskulyar yetishmovchilik, yurak-qon tomir kasalliklari, masalan, yaqinda o‘tkazilgan miokard infarkti, miokard ishemiyasi, dimlangan yurak yetishmovchiligi, aritmiya yoki kardiostimulyatorli bemorlarda, shuningdek, qorin anevrizmasi va og‘ir osteoporozli bemorlarda ehtiyot choralarini ko‘rish zarur.

Nojo‘ya ta‘sirlar orasida eng muhimlari davolash davridagi mnestik buzilishlar bo‘lib, ular elektrodni unilaterial joylashtirishda kamroq namoyon bo‘ladi. Biroq, bitemporal EKT biroz samaraliroqdir.

3S	<p>Psixofarmakoterapiyani bir vaqtning o'zida to'xtatish tavsiya etiladi. Bir vaqtning o'zida to'xtatishni amalga oshirishda dori-darmonlar bilan "to'yinish" bosqichi TSA va antixolinergik korrektorlar (ba'zan sxemaga neyroleptik ham kiritiladi) dozalarini maksimal darajada ko'tarilishigacha (ya'ni nojo'ya ta'sirlar paydo bo'lguncha) oshirishni o'z ichiga oladi va 10-14 kun davom etadi. Keyin terapiyani bir vaqtning o'zida to'xtatish amalga oshiriladi.</p> <p>To'xtatish ta'sirini kuchaytirish uchun diuretiklar, ko'p miqdorda ichimlik, v/i fiziologik eritma quyish yoki plazmaferez qo'llaniladi. Bemorlarning yarmida depressiv simptomatikaning kritik reduksiyasi bekor qilish fazasidan keyin 5-10-kuni sodir bo'ladi. Ushbu davrda yaqqol somatovegetativ buzilishlarni tuzatish uchun simptomatik vositalar va benzodiazepin trankvilizatorlari buyuriladi [1, 16, 26].</p>
----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Izohlar: Usul o'tgan asrning 70-80-yillarida ishlab chiqilgan va keng sinovdan o'tgan bo'lib, isbotlanganlik darajasi past.

ECHT va bir vaqtning o'zida to'xtatishdan tashqari, ilgari qo'llanilmagan III bosqich augmentatsiya yoki kombinatsiyalangan terapiya usullaridan, ayniqsa A1 va B2 tavsiyalari bilan, shuningdek, qon bosimini oshirishning boshqa dori-darmon usullaridan foydalanishga harakat qilish mumkin.

3V	SIOZSni pindolol (beta-adrenoretseptor va 5-NT1A retseptorlari antagonisti) bilan birgalikda qo'llash tavsiya etiladi [30].
----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Sharhlar: Pindololning nojo'ya ta'sirlariga uyquchanlik, ko'ngil aynishi, bradikardiya, ortostatik gipotenziya, terlash va og'iz qurishi kiradi.

3B	SIOZSni buspiron (5-NT1A retseptorlarining qisman agonisti) bilan birgalikda qo'llash tavsiya etiladi [30].
----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3V	AD ta'sirini omega-3 polito'yinmagan yog' kislotalari (eykozapentayen va dokozageksayen) bilan 1 g/sut dozada kuchaytirish tavsiya etiladi.
----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4D	Boshqa dorilar: L-triptofan, L-dofa va boshqa dofamin agonistlari, modafinil, rezepin, alfa- va beta-adrenoblokatorlar, antioksidantlar, immunomodulyatorlar, alfa- tokoferol (E vitamini), o'simlik mahsulotlari va boshqalar bilan AD ta'sirini kuchaytirish tavsiya etiladi [5, 12, 16, 23].
----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Izohlar: Ushbu augmentatsiya usullari bo'yicha tadqiqotlar asosan ochiq bo'lib, zarur nazorat va tasodifiy tanlashsiz o'tkazilgan, shuning uchun hozirda ularning isbotlanganlik darajasi past.

4S	Miyani elektrostimulyatsiya qilish usuli - transkraniyal magnit stimulyatsiya (TMS) yoki monoterapiya sifatida, yoki AD ta'sirini kuchaytirish uchun tavsiya etiladi. Yuqori chastotali impulsi yoki siklik stimulyatsiya (rTMC) (5-20 Gs) odatda o'rtacha
----	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi, past chastotali (1 Gs) esa tinchlantiruvchi, bezovtalikka qarshi ta'sir ko'rsatadi. Terapevtik rezistent depressiyada eng keng tarqalgan variant yuqori chastotali unilateral rTMS bo'lib, chap dorsolateral prefrontal korteks proyeksiyasiga qo'llaniladi.

Izohlar: EST bilan taqqoslaganda, muolaja kamroq samarali, ammo bemorlar tomonidan sezilarli darajada yaxshiroq qabul qilinadi [6, 21, 32] va kognitiv buzilishlarni yaxshiroq bartaraf etadi [28]. Kamdan-kam uchraydigan o'rtacha bosh og'rig'i va stimulyatsiya joyidagi noqulaylikdan tashqari, TMSning 2 haftalik kursidan keyin hech qanday nojo'ya ta'sirlar kuzatilmaydi.

4D Miyani elektrostimulyatsiya qilish usuli magnit-konvulsiv terapiya (MKT) tavsiya etiladi, bu epileptiform tutqanoqni qo'zg'atish uchun zarur bo'lgan quvvatni kuchaytirish bilan impulsli rTMS variantidir.

Sharhlar: MKT samaradorligi taqqoslanadigan bo'lsa-da, u ESTga nisbatan kamroq ifodalangan kognitiv va mnestic buzilishlarga olib keladi.

4D Bosh miyaning transkraniyal to'g'ridan-to'g'ri elektrostimulyatsiyasi (TTSEM) tavsiya etiladi.

4D Miyani chuqur magnit stimulyatsiyasi (MCHM) tavsiya etiladi.

4D Sanab o'tilgan barcha bosqichlar va ayniqsa, EST kursi samarasiz bo'lgan taqdirda, mutlaq rezistentlikni tan olish va ilgari qo'llanilmagan ABning uzoq muddatli kurslarini, kombinatsiyalangan terapiyaning yangi variantlarini, shu jumladan monoaminlarni presinaptik ushlab qolish ingibitorlarini IMAO bilan kombinatsiyasini yoki augmentatsiya va boshqa qarshilik ko'rsatish choralarini, shu jumladan miyani elektrostimulyatsiya qilishning yangi usullarini o'z ichiga olgan beshinchi bosqichga o'tish tavsiya etiladi.

Samaraga erishilganda, samarali terapiyani yana 6-9 oy davomida davom ettirish kerak, bunda rezidual belgilarning to'liq kamayishiga va barqaror remissiyaga erishishga erishish lozim.

3.2 Jarrohlik yo'li bilan davolash

DE ning mutlaq rezistentligi tan olingan taqdirda, ba'zi jarrohlik davolash usullarini qo'llashning maqsadga muvofiqligi to'g'risidagi masalani ko'rib chiqish mumkin.

4D	Adashgan asabni qo'zg'atish tavsiya etiladi, bu adashgan asab orqali miyani bilvosita qo'zg'atishni o'z ichiga oladi. Kichik generator o'mrov suyagining chap tomoniga o'rnatiladi va elektrod yordamida chap vagusga ulanadi. Generator asabga har 5 daqiqada 30 soniya davomida ritmik elektr impulslarini yuboradi.
----	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Izohlar: Usulning kamchiliklariga uning invaziv xususiyati va bir qator nojo'ya ta'sirlarni (ovozning bo'g'ilishi, yo'tal refleksining kuchayishi va boshqalar) kiritish lozim.

4S	Neyrovizualizatsiya nazorati ostida miyaning ma'lum bir neyroanatomik sohalarida mitti elektrodni stereotaksik joylashtirishni o'z ichiga olgan chuqur miya stimulyatsiyasi (CHM) tavsiya etiladi. Elektrodlar ko'krak qafasi terisi ostiga implantatsiya qilingan yuqori chastotali elektr impulslar generatoriga ulangan o'tkazgichga ulanadi. Terapevtik rezistent depressiyalarda elektrodni bilateral joylashtirish uchun mo'ljallangan zonalar belbog' pushtasining mag'iz osti qismi, yasmiqsimon yadro, shuningdek, Brodman 25 (BA25) po'stloq zonasi hisoblanadi.
----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Izohlar: Usulning kamchiliklariga jarrohlik amaliyotining invazivligi, usulning cheklangan mavjudligi va yuqori narxi, shuningdek, qaysi rag'batlantirish parametrlari optimal ekanligi noaniqligi kiradi.

3.3 Dorilarsiz davolash usullari

Farmakoterapiyaga qo'shimcha ravishda, ADning terapevtik ta'sirini kuchaytirish yoki tezlashtirish uchun turli xil dori-darmon bo'lmagan ta'sir usullarini qo'llash mumkin.

1A	Davolashning har qanday bosqichida qo'shimcha ta'sir sifatida bemorning dolzarb muammolariga ko'proq e'tibor qaratuvchi va psixota'lim elementlarini o'z ichiga olgan adekvat psixoterapiyani qo'llash tavsiya etiladi. Bu, ayniqsa, komplayentlik yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda muhimdir [30].
----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Izohlar. Depressiyada psixoterapiyaning eng ko'p o'rganilgan va samarali shakllari kognitiv-bixevioral terapiya va shaxslararo (interpersonal) terapiya hisoblanadi. Psixoterapiyaning bu turlari yengil va o'rtacha og'irlikdagi depressiyani davolashda eng samarali hisoblanadi. Qaytalanuvchi, surunkali yoki og'ir depressiyali bemorlar uchun farmakoterapiya va tasdiqlangan psixoterapiya usullaridan birining kombinatsiyasi ushbu davolash usullarining har biriga qaraganda afzalroq bo'lishi mumkin.

3B	"Qishki" depressiyalar deb ataladigan mavsumiy affektiv buzilishlarda nur terapiyasi tavsiya etiladi [29].
----	------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4S Uyqu deprivatsiyasi tavsiya etiladi [29]

4C Jismoniy mashqlarni bajarish tavsiya etiladi.

4D Refleksoterapiya o'tkazish tavsiya etiladi [25].

4D Yengillashtiruvchi-parhezli terapiya (RDT) o'tkazish tavsiya etiladi [22, 24].

4D Vena ichiga qonni lazer bilan nurlantirish (VLOK) tavsiya etiladi [4, 20].

4D Qonni ultrabinafsha nurlar bilan nurlantirish tavsiya etiladi [8].

4D Normobarik gipoksiya tavsiya etiladi [7].

4D Plazmaferez tavsiya etiladi [14].

4. TIBBIY REABILITATSIYA, REABILITATSIYA USULLARINI QO'LLASHGA TIBBIY KO'RSATMALAR VA QARSHI KO'RSATMALAR

1A Yengillashtiruvchi terapiyadan so'ng hatto yagona DE bo'lganda ham, yengillashtiruvchi davrda samarali AB dan foydalangan holda va 4-6 oy davomida oldingi dozani saqlab qolgan holda barqarorlashtiruvchi terapiyani o'tkazish tavsiya etiladi. Stabilizatsiyalovchi terapiyaning maqsadi holatning kuchayishini oldini olish va bemorning DE dan keyin to'liq tiklanishiga erishishdir [30].

Izohlar. Depressiya alomatlari to'xtaganidan keyingi dastlabki yarim yil ichida barqarorlashtiruvchi psixofarmakoterapiya olmagan bemorlarda kasallikning qaytalanish xavfi o'rtacha 50% ga teng. Muddat va doza bo'yicha yetarli farmakoterapiya depressiyaning qaytalanish xavfini 10% gacha kamaytiradi [11].

4S	Bemor va uning qarindoshlarining kasallik tabiati, uning kechishi, prognozi va davolash usullari to'g'risida xabardorligini oshirish maqsadida psixota'lim metodikalarini qo'llash tavsiya etiladi. Bemor va uning qarindoshlariga dori-darmonlarni qabul qilish tartibi va qoidalari, psixiatriya statsionariga yotqizish yoki ambulatoriya sharoitida davolanish va shifokor-psixiatr nazorati zarurligi tushuntiriladi [30]
----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Izohlar: Psixologik ta'lim metodikalari quyidagi asosiy vazifalarni hal qiladi: o komplayensni yaxshilash va uzoq muddatli retsidivga qarshi normotimik terapiyaga sodiqlikni faol shakllantirish; o davolovchi shifokor, bemor va uning qarindoshlari o'rtasida zarur ittifoqni o'rnatish; o terapiya rejimiga rioya qilish va laboratoriya tahlillarini muntazam kuzatib borish, shu jumladan qondagi preparatni va terapiyaning nojo'ya ta'sirlarini aniqlash; o ijtimoiy faoliyat darajasini to'liq tiklash; retsidivlarning dastlabki ko'rinishlari va ehtimoliy nojo'ya ta'sirlarni aniqlash; o kasallik va o'tkazilayotgan terapiya bilan bog'liq xavflarni (o'z joniga qasd qilish, qonunbuzarlik, sirt faol moddalarni suiiste'mol qilish, homiladorlik va boshqalar) xolisona baholash.

5. PROFILAKTIKA VA DISPANSER NAZORATI, PROFILAKTIKA USULLARINI QO'LLASHGA TIBBIY KO'RSATMALAR VA QARSHI KO'RSATMALAR.

RDR kechishining surunkali qaytalanuvchi xarakteri kasallik qaytalanishining ikkilamchi profilaktikasini o'tkazish zaruratini belgilaydi. Hozirgi vaqtda profilaktik ta'sir deganda bir qator preparatlarning uzoq vaqt davomida uzluksiz qabul qilishda retsidiv rivojlanishini bostirish yoki navbatdagi affektiv fazaning ifodalanishini kamaytirish qobiliyati tushuniladi [16].

1A	RDRda depressiv fazani bartaraf etish va holatni barqarorlashtirish davrida samarali bo'lgan dori vositalarining dozalaridan foydalangan holda psixofarmakoterapiyani uzluksiz uzoq muddatli (kamida 3-5 yil) qo'llash tavsiya etiladi.
----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Sharhlar:

Psixofarmakoterapiya shu kungacha RDR (Rekurrent Depressiv Buzilish) qaytalanishining oldini olishning yagona samarali usuli bo'lib kelgan va shunday bo'lib qolmoqda. Klinik amaliyotga yangi avlod AD (Antidepressantlar) kiritilgunga qadar RDR qaytalanishining oldini olish uchun normotimik ta'sirga ega preparatlar ishlatilgan. Bir nechta RKI (Randomizatsiyalangan Klinik Tadqiqotlar)da litiy tuzlarining RDRda qaytalanishga qarshi samaradorligiga qaramay, shuningdek, karbamazepinning bir qator ochiq tadqiqotlarida ijobiy natijalar ko'rsatilgan bo'lsa-da, hozirda RDR profilaktikasi uchun ko'proq o'rganilgan va tan olingan preparatlar AD hisoblanadi. Karbamazepin AD va litiyni ko'tara olmaslik holatlarida qo'llash tavsiya etiladi. Shuningdek, karbamazepin AD monoterapiyasining samarasizligi sababli profilaktik terapiyani intensivlashtirish uchun ham ishlatilishi mumkin.

TCA (Tritsiklik Antidepressantlar) (amitriptilin, imipramin va boshq.)ning RDRdagi qaytalanishga qarshi samaradorligini o'rgangan dastlabki tadqiqotlar ham ularning platseboga nisbatan afzalligini ko'rsatdi. Depressiya qaytalanishi xavfini sezilarli darajada kamaytirish qobiliyati tetrasiklik tuzilishga ega preparatlarda (turli ta'sir mexanizmiga ega) – maprotilin va mianserinda ham aniqlandi. Dozani kamaytirish profilaktik terapiyaning samaradorligini pasaytirishi ko'rsatilgan. Shu bilan birga, geterotsiklik ADlarni uzoq muddat qo'llashga to'siq bo'lib, bemorlarda deyarli muqarrar ravishda yuzaga keladigan nojo'ya ta'sirlar hisoblanadi, bu esa preparatlarning adekvat dozalarini qo'llash imkoniyatini cheklaydi. TCAlar kardiotsikligi va uzoq muddat qabul qilinganda yurak mushagida to'planish qobiliyati tufayli RDR profilaktikasi uchun tavsiya etilmaydi. TCAlar bilan uzoq muddatli terapiya faqat boshqa ADlar samarasiz bo'lgan holda va faqat o'zlashtirilish va EKGning muntazam nazorati shartlari bilan ruxsat etiladi.

TCAlardan farqli o'laroq, yangi avlod ADlari dozalarining butun diapazonida yaxshi o'zlashtirilishga ega, bu uzoq muddatli terapiyani o'tkazishda ularning muhim afzalligi hisoblanadi. RDRda qaytalanishga qarshi terapiyaning zamonaviy bosqichdagi maqsadga muvofiqligi quyidagi faktlar bilan asoslanadi:

Depressiv buzilishga chalingan bemorlarning taxminan 50-80% hayoti davomida takroriy zo'rayishni qayd etadi;

Zo'rayish xavfi yosh bilan ortadi va o'tkazilgan epizodlar soniga mutanosibdir;

Epizodlar sonining ko'payishi bilan remissiyalar davomiyligi qisqaradi;

DE (Depressiv Epizod) profilaktikasi maqsadida ADlarning samaradorligi haqida ma'lumotlar mavjud;

Antidepressiv terapiyaga terapevtik javob o'tkazilgan epizodlar soni ortishi bilan susayishi mumkin;

Har bir epizod bilan nogironlik ortadi va bemorlarning hayot sifati pasayadi.

RDRni davomli va profilaktik terapiya qilishda turli strategiyalar qo'llaniladi [33]. Davolashda ijobiy dinamika mezonlari 6 oy va undan yuqori muddat davomida barqaror terapevtik remissiyaga erishish hisoblanadi, ammo terapiyaning davomiyligi davolovchi shifokor-psixiatr tomonidan klinik manzaraning o'ziga xos xususiyatlariga muvofiq individual ravishda belgilanadi:

Faol terapevtik strategiya – AD farmakoterapiyasini to'liq terapevtik dozada davom ettirish (tez-tez qaytalanishda, DEning sezilarli og'irligida va bemorlarning nisbiy somatonevrologik farovonligida tavsiya etiladi).

AD farmakoterapiyasini pasaytirilgan dozada davom ettirish (RDR kechishining yanada qulay shakllarida tavsiya etiladi). Ko'rinib turibdiki, bir qator hollarda samarali terapevtik doza juda yuqori bo'lib chiqadi, bu esa nojo'ya ta'sirlar bilan birga kechadi. Ko'pchilik TCAlar uzoq muddat qo'llanilganda kardiotsik ta'sirga ega ekanligi, ko'plab ADlar gepatotoksik ekanligi ma'lum, shuning uchun ba'zi toifadagi bemorlarda (keksa, somatik jihatdan noqulay) yuqori dozalarda uzoq muddatli terapiyaning maqsadga muvofiqligi masalasi ba'zan AD dozasini kamaytirish foydasiga hal qilinadi. Strategiya depressiyaning og'ir bo'lmagan shakllari (engil DE) yoki kam uchraydigan depressiyalar (5 yil ichida 2 va undan kam DE) bo'lgan bemorlarda qo'llanilishi mumkin.

To'liq davolovchi terapiya tugagandan so'ng (4-6 oy) AD farmakoterapiyasini to'xtatish, yangi fazaning dastlabki belgilari paydo bo'lganda davolashni erta boshlash bilan (depressiyaning og'ir bo'lmagan shakllari (engil DE) yoki kam uchraydigan depressiyalar (5 yil ichida 2 va undan kam DE) bo'lgan bemorlarda qo'llanilishi mumkin).

1A

Profilaktik terapiyani rejali ravishda tugatish yoki uni muddatidan oldin to'xtatishga majbur bo'lganda (yomon komplayentlik yoki somatik sabablarga ko'ra) preparat dozasi bosqichma-bosqich kamaytirish yo'li bilan bekor qilish tavsiya etiladi. Dozani kamaytirish davri kamida 4-6 oy davom etishi kerak.

Izohlar: Dozani asta-sekin kamaytirish zarurati bekor qilish belgilari rivojlanishi ehtimoli bilan bog'liq. Odatda ular tranzitor bo'lib, AQB qayta tayinlanganda tezda bartaraf etiladi. Preparatning antixolinergik xususiyatlari qanchalik yuqori bo'lsa, qo'llaniladigan doza qanchalik yuqori bo'lsa va qabul qilish davri qanchalik uzoq bo'lsa, ularning rivojlanish xavfi shunchalik yuqori bo'ladi. Yangi avlod AQB orasida bekor qilish alomatlari venlafaksin va yarim chiqarilish davri qisqa bo'lgan SIOZS (masalan, paroksetin**) uchun eng xos bo'lib, fluoksetin** uchun kamroq xosdir. TSA ni to'satdan to'xtatish xolinergik "qaytish" fenomenini keltirib chiqarishi mumkin (grippsimon holat, mialgiya, qorinda xurujsimon og'riqlar).

Uzoq muddatli profilaktik terapiya olayotgan bemorlar qaytalanishning erta belgilarini aniqlash va ularni o'z vaqtida bartaraf etish, terapiyaning mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlarini kuzatish va dori-darmonlarni qabul qilish rejimiga rioya qilish, bemorni davolanishni davom ettirishga undashga qaratilgan psixoterapevtik chora-tadbirlarni amalga oshirish, shuningdek, psixotravmatik vaziyatlar yuzaga kelganda yordam ko'rsatish maqsadida shifokorning muntazam kuzatuviga muhtoj.

Ikkilamchi profilaktik terapiyaning asosiy qoidalari:

- bemor bilan uzoq muddatli terapiyaning qaytalanish xavfi bilan taqqoslangan afzalliklari va kamchiliklarini muhokama qilish;
- retsidivning dastlabki belgilarini aniqlash va ularni o'z vaqtida bartaraf etish maqsadida bemor bilan aloqa o'rnatish;
- qaytalanish xavfini kamaytirish uchun sog'lom turmush tarzi dasturini ishlab chiqish;
- bemorga rehabilitatsiya tadbirlarini rejalashtirish va amalga oshirishda yordam berish; komorbid kasalliklar va ruhiy-ijtimoiy stresslar yuzaga kelganda davolash rejasini qayta ko'rib chiqish;
- depressiv simptomatikaning qaytalanishini erta aniqlash maqsadida faol dinamik kuzatuv olib borish;
- qaytalanishning oldini olish uchun psixoterapevtik usullardan foydalanish
- profilaktik farmakoterapiya o'tkazish.

6. TIBBIY YORDAM KO'RSATISHNI TASHKIL ETISH

GPP

Yengil va o'rta darajadagi depressiv epizod bilan og'riq bemorlarni o'z joniga qasd qilish xavfi bo'lmaganda (o'z joniga qasd qilish xavfi past) davolash psixonevrologik dispanserning (dispanser bo'limi, kabinet) ambulatoriya sharoitida o'tkazilishi tavsiya etiladi [27].

GPP	Qarindoshlaridan alohida yashaydigan yolg'iz bemorlarda o'rtacha darajadagi depressiv epizod bilan og'riqan bemorlarni davolash, holatning keskin o'zgarishi va o'z joniga qasd qilish fikrlarining paydo bo'lish xavfi yuqoriligini hisobga olgan holda, ruhiy kasalliklar shifoxonasi yoki yarim shifoxona sharoitida o'tkazish tavsiya etiladi [27].
-----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

GPP	Psixotik alomatlarsiz yoki psixotik alomatlar bilan og'ir darajadagi depressiv epizod bilan og'riqan bemorlarni, shuningdek, depressiyaning og'irligidan qat'i nazar, o'z joniga qasd qilish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni davolash psixiatriya shifoxonasi sharoitida amalga oshirish tavsiya etiladi [27].
-----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

GPP	Bemorlarni ruhiy kasalliklar shifoxonasidan yoki yarim shifoxonadan chiqarishni to'xtatuvchi terapiya bosqichi muvaffaqiyatli yakunlangandan va simptomatik remissiya o'rnatilgandan so'ng amalga oshirish tavsiya etiladi [27].
-----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

GPP	Simptomatik remissiyaga erishgan bemorlarga psixonevrologik dispanser (dispanser bo'limi, kabinet) ning ambulator sharoitida barqarorlashtiruvchi va profilaktik terapiya o'tkazish tavsiya etiladi [27].
-----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

7. QO'SHIMCHA MA'LUMOTLAR (JUMLADAN, KASALLIK YOKI HOLATNING OQIBATIGA TA'SIR ETUVCHI OMILLAR).

7.1 Homiladorlik va unga tayyorgarlik davrida depressiya bilan og'riqan bemorlarni boshqarish bo'yicha tavsiyalar.

Homiladorlarga psixofarmakologik vositalarni faqat qat'iy klinik ko'rsatmalar bo'yicha: homiladorlar va tug'uvchi ayollarning somatik holatini og'irlashtiradigan xavotir, qo'zg'alish, uyqu va ishtahaning buzilishi bilan ifodalangan affektiv ko'rinishlarda, o'z joniga qasd qilish fikrlari va moyilliklarida tavsiya etiladi.

1. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных. М.: Медицина, 1988; 528 с.
2. Авруцкий Г.Я., Недува А.А., Мощевитин С.Ю. и соавт. Применение электросудорожной терапии (ЭСТ) в психиатрической практике. Методические рекомендации. М., 1989; 42 с.
3. Алексеева Д.Н., Ларских М.В. Патопсихологическое обследование как

- диагностический инструмент врача-психиатра. Прикладные информационные аспекты медицины. 2014. Т. 17. № 1. С. 8-13.
4. Вернекина Н.С., Картелишев А.В., Игельник М.В. Лазеротерапия в комплексном лечении психически больных. Социальная и клиническая психиатрия 1994; №4: с.125-130.
 5. Вовин Р.Я., Аксенова И.О. Затяжные депрессивные состояния. Л.: Медицина, 1982; 191 с.
 6. Ильин С.А., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Сравнительная эффективность и переносимость циклической транскраниальной магнитной стимуляции и электросудорожной терапии при затяжных, терапевтически резистентных депрессиях. Социальная и клиническая психиатрия 2008; №2: с. 73-80.
 7. Каримулаев И.А., Калинин В.В., Мосолов С.Н. Применение метода адаптации к периодической нормобарической гипоксии в лечении фармакорезистентных депрессий. В книге: Новые достижения в терапии психических заболеваний. /ред. С.Н. Мосолов/. - М., 2002; с. 579-592.
 8. Кекелидзе З.И., Тваладзе М.Г., Чечелашвили А.П. и соавт. Роль и место инфузий облученной ультрафиолетом аутокрови в лечении депрессивных состояний. Социальная и клиническая психиатрия 1993; №3: с. 88-94.
 9. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. М.:Практическая медицина 2011.
 10. Куташов В.А., Припутневич Д.Н., Саблина Л.А., Склярова А.В. Распространенность депрессивных расстройств среди больных гипотиреозом // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2014. - Т. 17. - №1. - С. 85-86.
 11. Мазо Г.Э. Терапевтически резистентные депрессии: подходы к терапии. Социальная и клиническая психиатрия 2004; №4 (14): с. 59-65.
 12. Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г. Терапевтически резистентные депрессии. СПб.: Береста, 2012; 448 с.
 13. Масалова О.О., Сапронов Н.С. Тиреоидные гормоны и депрессия//Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. -2004. -Т. 3, № 2. -С. 2-9.
 14. Малин Д.И. Плазмаферез в психиатрии и наркологии. М.: Спутник, 1997; 143 с.
 15. Международная классификация болезней (10 пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Санкт-Петербург, 1994; 300 с.
 16. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. Медицинское информационное агентство. СПб., 1995; 566 с.
 17. Мосолов С.Н. Современные биологические гипотезы рекуррентной депрессии (обзор). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2012; т. 112, № 11-2: с. 29-40.
 18. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Ладыженский М.Я. Алгоритм биологической терапии острого эпизода рекуррентного депрессивного расстройства. Современная терапия психических заболеваний 2016; №3: с.27-40.
 19. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Сердитов О.В. Серотониновый синдром при лечении депрессии. Международный журнал медицинской практики 2000; № 8: с. 28-33.
 20. Anderson I.M. Meta-analytical studies on new antidepressants. Br Med Bull 2001; 57: 161-178.
 21. Anderson I.M. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. J Affect Disord 2000; 58: 19-36.
 22. Anderson I.M., Nutt D.J., Deakin J.F. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 1993 British Association for Psychopharmacology guidelines. British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol 2000; 14, 1: 3-20.
 23. Aronson R., Offman H. J., Joffe R.T. et al. Triiodothyronine augmentation in the treatment of refractory depression. A meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 1996; 53 (9): 842-848.

24. Bachmann S. Epidemiology of Suicide and the Psychiatric Perspective. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(7):1425.
25. Baghai T.C., Blier P., Baldwin D.S. et al. General and comparative efficacy and effectiveness of antidepressants in the acute treatment of depressive disorders: a report by the WPA section of pharmacopsychiatry. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2010; 261 Suppl 3: 207-245.
26. Ballesteros J., Callado L.F. Effectiveness of pindolol plus serotonin uptake inhibitors in depression: a meta-analysis of early and late outcomes from randomised controlled trials. *J Affect Disord* 2004; 79 (1-3): 137-147.
27. Bauer M., Baur H., Berghofer A. et al. Effects of supraphysiological thyroxine administration in healthy controls and patients with depressive disorders. *J Affect Disord* 2002; 68 (2-3): 285-294.
28. Bauer M., Dopfmer S. Lithium augmentation in treatment-resistant depression: metaanalysis of placebo-controlled studies. *J Clin Psychopharmacol* 1999; 19 (5): 427-434.
29. Bekhuis E, Boschloo L, Rosmalen JG, Schoevers RA. Differential associations of specific depressive and anxiety disorders with somatic symptoms. *J Psychosom Res*. 2015;78(2):116-22.
30. Bersani F.S., Minichino A., Enticott P.G. et al. Deep transcranial magnetic stimulation as a treatment for psychiatric disorders: a comprehensive review. *Eur Psychiatry* 2013; 28 (1): 30-9.
31. Bretlau L.G., Lunde M., Lindberg L. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in combination with escitalopram in patients with treatment-resistant major depression: a double-blind, randomised, sham-controlled trial. *Pharmacopsychiatry* 2008; 41 (2): 41-47.
32. Bschor T., Baethge C. No evidence for switching the antidepressant: systematic review and meta-analysis of RCTs of a common therapeutic strategy. *Acta Psychiatr Scand* 2010; 121 (3): 174-179.
33. Carpenter L.L., Yasmin S., Price L.H. A double-blind, placebo-controlled study of antidepressant augmentation with mirtazapine. *Biol Psychiatry* 2002; 51 (2): 183-188.
48. Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G. et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009; 373 (9665): 746-758.
34. Cole M.G., Dendukuri N. Risk factors for depression among elderly community subjects: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2003; 160 (6): 1147-56.
35. Connolly K.R., Thase M.E. If at first you don't succeed: a review of the evidence for antidepressant augmentation, combination and switching strategies. *Drugs* 2011; 71 (1): 43-64.
36. Cowen P.J. Pharmacological management of treatment-resistant depression. *Advances in Psychiatric Treatment* 1998; 4: 320-327.
37. Daban C., Martinez-Aran A., Cruz N. et al. Safety and efficacy of Vagus Nerve Stimulation in treatment-resistant depression. A systematic review. *J Affect Disord* 2008; 110 (1-2): 1-15.
38. de Jonghe F., Hendricksen M. et al. Psychotherapy alone and combined with pharmacotherapy in the treatment of depression. *Br J Psychiatry* 2004; 185: 37-45.

