



Всероссийская ассоциация
для больных муковисцидозом



**Международный комитет
по психическому здоровью
при муковисцидозе (кистозном фиброзе):
Согласованные рекомендации
Фонда кистозного фиброза
и Европейского общества
по кистозному фиброзу
по скринингу и лечению
депрессии и тревоги**



Издано благотворительным фондом «Острова»

Санкт-Петербург, 2016 г.

Коллектив авторов
Согласованные рекомендации
Фонда кистозного фиброза
и Европейского общества
по кистозному фиброзу
по скринингу и лечению
депрессии и тревоги

Текст предоставлен правообладателем
http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=29797551

Санкт-Петербург; 2016
ISBN 978-5-9906416-3-1

Аннотация

Данное издание не является учебником по медицине. Все рекомендации должны быть согласованы с лечащим врачом.

В исследованиях, посвященных измерению психологического дистресса у пациентов с муковисцидозом (МВ), были обнаружены высокие уровни депрессии и тревоги. Психологические симптомы у пациентов с МВ и ухаживающих за ними родителей

были связаны со сниженной функцией легких, сниженным индексом массы тела, менее выраженной приверженностью к лечению, низким качеством жизни, связанным со здоровьем, более частыми госпитализациями и повышенными расходами на медицинские услуги. Для выявления и лечения депрессии и тревоги при МВ Фонд КФ и Европейское общество по КФ предложили группе экспертов, включавшей врачей, физиологов, психиатров, медицинских сестер, социальных работников, фармацевтов, родственников и людей с МВ, разработать совместные рекомендации по клинической помощи. Через 18 месяцев этот комитет, состоявший из 22 членов, был разделен на четыре рабочие группы – Скрининг; Психологические интервенции; Фармакологическое лечение; Реализация и дальнейшие исследования – и использовал методологию, включавшую популяционный, интервенционный, сравнительный методы и метод оценки исходов (PICO), для постановки вопросов для поиска и анализа литературных источников. Поиск был проведен в поисковых системах PubMed, PsychINFO, ScienceDirect, Google Scholar, Psychiatry online и ABDATA методологом из Дартмута. Комитет проанализировал 344 статьи, разработал основные положения и установил 80%-ный уровень одобрения для каждого положения рекомендаций в качестве порогового уровня согласия перед процедурой анонимного голосования. Пятнадцать положений руководящих указаний по скринингу и лечению депрессии и тревоги у пациентов с МВ и ухаживающих за ними родителей были утверждены посредством голосования. Поскольку эти рекомендации реализуются в центрах МВ различных стран, их осуществление и обеспечение ресурсами следует тщательно

контролировать с целью оценки затруднений и проблем, валидности и использования.

Содержание

Аннотация	9
Введение	11
Методы	17
Результаты	20
Профилактика	21
Скрининг	27
Клиническая оценка	33
Интервенция	36
Рекомендации по внедрению и будущие исследования	49
Заключение	53

**Международный комитет
по психическому здоровью
при муковисцидозе
(кистозном фиброзе):
Согласованные
рекомендации Фонда
кистозного фиброза и
Европейского общества
по кистозному фиброзу у
по скринингу и лечению
депрессии и тревоги**

Александра Л. Квиттер¹, Дженис Эбботт², Анна М. Ге-

¹ Pinquart M, Shen Y. Depressive symptoms in children and adolescents with chronic physical illness: an updated meta-analysis. J Pediatr Psychol 2011; 36:375-84

² Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, et al. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. Lancet 2007;370:851-8.

*оргиопулос*³, *Лутц Гольдбек*⁴, *Бет Смит*⁵, *Сара Е. Хемп-стед*⁶, *Брюс Маршалл*⁷, *Кэтрин А. Сабадоса*⁸, *Стюарт Эл-борн*⁹, *Международный комитет по психическому здоровью*

Дополнительный материал опубликован только онлайн. Чтобы его просмотреть, посетите, пожалуйста, онлайн-версию журнала (<http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207488>)

Корреспонденцию направлять д-ру Александре Л. Квиттнер, Кафедра психологии, Университет Майами, 5665 Понс де Леон Булевард, Корал Гейблс, Флорида 33146, США; aquittner@miami.edu

³ Mall MA, Elborn JS. ERS monograph: cystic fibrosis. Sheffield, UK: European Respiratory Society, 2014.

⁴ Sawicki GS, Sellers DE, Robinson WM. High treatment burden in adults with cystic fibrosis: challenges to disease self-management. *J Cyst Fibros* 2009;8:91-6.

⁵ Joffres M, Jaramillo A, Dickinson J, et al., Canadian Task Force on Preventative Health. Recommendations on screening for depression in adults. *CMAJ* 2013;185:775-2.

⁶ National Collaborating Center for Mental Health. The NICE guideline on the management and treatment of depression in adults (updated edition). Leicester, UK: British Psychological Society, 2010.

⁷ Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. 2012 Annual Data Report, 2012.

⁸ National Collaborating Center for Mental Health. The NICE guideline on the management and treatment of depression in adults (updated edition). Leicester, UK: British Psychological Society, 2010.

⁹ American Psychiatric Association, ed. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). 5th edn. American Psychiatric Publishing, Incorporated, 2013.

Получено 24 июня 2015 г.

Рецензировано 26 августа 2015 г.

Принято 5 сентября 2015 г.

Аннотация

В исследованиях, посвященных измерению психологического дистресса у пациентов с муковисцидозом (МВ), были обнаружены высокие уровни депрессии и тревоги. Психологические симптомы у пациентов с МВ и ухаживающих за ними родителей были связаны со сниженной функцией легких, сниженным индексом массы тела, менее выраженной приверженностью к лечению, низким качеством жизни, связанным со здоровьем, более частыми госпитализациями и повышенными расходами на медицинские услуги. Для выявления и лечения депрессии и тревоги при МВ Фонд КФ и Европейское общество по КФ предложили группе экспертов, включавшей врачей, физиологов, психиатров, медицинских сестер, социальных работников, фармацевтов, родственников и людей с МВ, разработать совместные рекомендации по клинической помощи. Через 18 месяцев этот комитет, состоявший из 22 членов, был разделен на четыре рабочие группы – Скрининг; Психологические интервенции; Фармакологическое лечение; Реализация и дальнейшие исследования – и использовал методологию, включавшую популяционный, интервенционный, сравнительный методы и метод оценки исходов (PICO), для постановки вопросов для поиска и анализа литературных источников. Поиск был проведен в поисковых системах PubMed, PsychINFO, ScienceDirect, Google

Scholar, Psychiatry online и ABDATA методологом из Дартмута. Комитет проанализировал 344 статьи, разработал основные положения и установил 80 %-ный уровень одобрения для каждого положения рекомендаций в качестве порогового уровня согласия перед процедурой анонимного голосования. Пятнадцать положений руководящих указаний по скринингу и лечению депрессии и тревоги у пациентов с МВ и ухаживающих за ними родителей были утверждены посредством голосования. Поскольку эти рекомендации реализуются в центрах МВ различных стран, их осуществление и обеспечение ресурсами следует тщательно контролировать с целью оценки затруднений и проблем, валидности и использования.

Введение

Оригинальные исследования, мета-анализы и систематические обзоры показали, что у взрослых и детей с хроническими заболеваниями, а также отсутствие интереса к большинству видов деятельности¹⁰ ухаживающих за ними родителей, выше риск депрессии и тревоги, по сравнению с выборками из общего населения¹¹¹² (см. онлайн дополнительное приложение А). Муковисцидоз (МВ), распространенное генетическое заболевание, укорачивающее жизнь и приводящее к частым инфекциям и прогрессирующей недостаточности большинства систем органов (например, легких, поджелудочной железы), стало фокусом нашего исследования¹³. Несмотря на недавние успехи в диагностике и лечении, управление течением МВ требует сложного, требующего больших затрат времени повседневного режима, занима-

¹⁰ National Collaborating Center for Mental Health. The NICE guideline on the management and treatment of depression in adults (updated edition). Leicester, UK: British Psychological Society, 2010.

¹¹ Pinquart M, Shen Y. Depressive symptoms in children and adolescents with chronic physical illness: an updated meta-analysis. *J Pediatr Psychol* 2011;36:375-84.

¹² Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, et al. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007;370:851-8.

¹³ Mall MA, Elborn JS. ERS monograph: cystic fibrosis. Sheffield, UK: European Respiratory Society, 2014.

ющего 2–4 часа/день¹⁴. Поэтому МВ продолжает оставаться одним из хронических состояний, течением которых наиболее трудно управлять Согласно единому мнению, депрессию определяют как «аффективное расстройство, которое изменяет характер ощущений, мыслей или поведения человека в такой степени, что происходит нарушение его социального или профессионального функционирования» (ссылка 5, стр. 775). Центральное место при этом занимает сниженное настроение или отсутствие интереса к большинству видов деятельности¹⁵.

Риск суицида является основным компонентом депрессии, основной причиной смертности среди подростков и взрослых в общей совокупности населения, а согласно последним данным Регистра фонда муковисцидоза (ФМВ) 1,6 % смертей были определены как явный суицид¹⁶.

Тревога – это «состояние выраженных опасений, неуверенности и страха, обусловленное предвосхищением угрожающего события или ситуации в такой степени, которая нарушает нормальное физическое и психологическое функционирование»¹⁷. **Тревога, связанная с медицинскими**

¹⁴ Sawicki GS, Sellers DE, Robinson WM. High treatment burden in adults with cystic fibrosis: challenges to disease self-management. J Cyst Fibros 2009;8:91-6.

¹⁵ National Collaborating Center for Mental Health. The NICE guideline on the management and treatment of depression in adults (updated edition). Leicester, UK: British Psychological Society, 2010.

¹⁶ Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. 2012 Annual Data Report, 2012.

¹⁷ American Psychiatric Association, ed. Diagnostic and Statistical Manual of

процедурами, которая особенно важна для пациентов с МВ, определена как острый и чрезмерный страх перед медицинской или хирургической процедурой, который приводит к острому стрессу или уклонению от процедуры. Пациенты могут испытывать страх в ожидании процедур или во время процедур. Уклонение от процедур, обусловленное «процедурной» тревогой, может иметь негативные последствия для здоровья¹⁸.

Какой вопрос является ключевым?

► Из-за высокой распространенности депрессии и тревоги среди пациентов с муковисцидозом (МВ) и ухаживающих за ними родителей Международный комитет по психическому здоровью при МВ (МКПЗ) поставил вопрос о том, как мы можем изменить клиническую практику для улучшения исходов, связанных с психическим здоровьем.

Какова основная идея?

► МКПЗ рекомендует, чтобы в случае, если ежегодный скрининг демонстрирует высокий уровень депрессии и тревоги, были выполнены клинические диагностические процедуры, при необходимости, в сочетании с доказательными психологическими и/или фармакологическими интервенциями.

Mental Disorders (DSM-5). 5th edn. American Psychiatric Publishing, Incorporated, 2013.

¹⁸ Uman LS, Birnie KA, Noel M, et al. Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents. Cochrane Database SystRev 2013;10:CD005179.

Почему следует читать дальше?

► Реализация в международном масштабе руководящих положений, разработанных за последние 3 года группой международных экспертов, будет учитывать потребности людей с МВ и ухаживающих за ними родителей, с высокой вероятностью улучшит исходы, связанные с их здоровьем и повысит качество жизни.

Исследования, в которых измеряли психологический дистресс у пациентов с МВ, обнаружили высокие уровни депрессии и тревоги. Распространенность депрессии лежит в диапазоне от 8 % до 29 % среди детей и подростков и от 13 % до 33 % среди взрослых¹⁹²⁰; тревога среди взрослых варьировалась от 30 % до 33 %²¹. У родителей, осуществлявших уход, также были зарегистрированы более высокие баллы депрессии, варьировавшиеся от 20 % до 35 %²². В недавно проведенном в девяти странах исследовании был осуществлен скрининг 6088 пациентов с МВ в возрасте от 12 лет и старше и 4102 родителей²³. Выраженные симптомы депрес-

¹⁹ Smith BA, Modi AC, Quittner AL, et al. Depressive symptoms in children with cystic fibrosis and parents and its effects on adherence to airway clearance. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:756-63.

²⁰ Latchford G, Duff AJ. Screening for depression in a single CF centre. *J Cyst Fibros* 2013;12:794-6.

²¹ Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. 2012 Annual Data Report, 2012.

²² Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, et al. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007;370:851-8.

²³ Quittner AL, Goldbeck L, Abbott J, et al. Prevalence of depression and anxiety

сии были обнаружены у 130 подростков (10 %), 913 взрослых (19 %), 1165 матерей (37 %) и 305 отцов (31 %). О тревоге сообщили 281 подросток (22 %), 1503 взрослых (32 %), 1496 матерей (48 %) и 343 отцов (36 %). Эти значения в 2–3 раза превосходили значения, полученные в выборках из населения. Высокие уровни коморбидности были обнаружены между симптомами депрессии и тревоги в выборках из пациентов и их родителей. Кроме того, среди 1122 пар «родитель-подросток» подростки более чем в два раза чаще сообщали о выраженной депрессии или тревоге, если у любого из родителей уровень симптомов был повышен.

Важно, что психологические симптомы как у пациентов, так и у их родителей были ассоциированы со сниженной функцией легких²⁴, низким индексом массы²⁵, низкой приверженностью к лечению^{26,27}, низким качеством жизни, свя-

in patients with cystic fibrosis and parent caregivers: results of the International Depression Epidemiological Study across nine countries. *Thorax* 2014; 69:1090-7.

²⁴ Ploessl C, Pettit RS, Donaldson J. Prevalence of depression and antidepressant therapy use in a pediatric cystic fibrosis population. *Ann Pharmacother* 2014;48:488-93.

²⁵ Snell C, Fernandes S, Bujoreanu IS, et al. Depression, illness severity, and healthcare utilization in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2014;49:1177-81.

²⁶ Smith BA, Modi AC, Quittner AL, et al. Depressive symptoms in children with cystic fibrosis and parents and its effects on adherence to airway clearance. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:756-63.

²⁷ Hilliard ME, Eakin ME, Borrelli B, et al. Medication beliefs mediate between depressive symptoms and medication adherence in cystic fibrosis. *Health Psycho/2015; 34:496–504.*

занным со здоровьем²⁸, более частыми госпитализациями и повышенными расходами на медицинские услуги²⁹ (см. онлайн дополнительное приложение В). В связи с этими высокими уровнями встречаемости депрессии и тревоги и их влиянием на качество жизни и основные исходы, связанные со здоровьем, ФКФ и Европейское общество по по кистозному фиброзу (ЕОКФ) поддержали формирование Международного комитета по психическому здоровью при МВ (МКПЗ).

²⁸ Riekert KA, Bartlett SJ, Boyle MP, et al. The association between depression, lung function, and health-related quality of life among adults with cystic fibrosis. *Chest* 2007;132:231-7.

²⁹ Snell C, Fernandes S, Bujoreanu IS, et al. Depression, illness severity, and healthcare utilization in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2014;49:1177-81.

Методы

ФКФ и ЕОКФ сформировали междисциплинарный комитет из 22 членов, включавших профессионалов, родителей пациентов с МВ и взрослых с МВ, посредством их приглашения. Они встретились в мае 2013 г. Было принято решение сфокусироваться на оценке и лечении депрессии и тревоги. Были созданы четыре рабочие группы: Скрининг; Психологические интервенции; Фармакологическое лечение; Внедрение и дальнейшие исследования. Каждая рабочая группа разрабатывала специфические вопросы по каждой теме с использованием формата «Популяция, Интервенция, Сравнение, Исход (PICO)»³⁰. Эти вопросы были проанализированы и утверждены всем комитетом до проведения литературного поиска.

Вопросы PICO были использованы для руководства литературным поиском в поисковых системах PubMed, PsycINFO, ScienceDirect, Google Scholar, Psychiatry online и ABDATA, который был выполнен методистом в Дартмутском институте политики здравоохранения и клинической практики в Школе медицины Гейзеля в Дартмуте. Поиск был ограничен литературой на английском языке и периодом с 1960 г. по 2015 г. Также были проанализированы

³⁰ Robinson KA, Saldanha IJ, McKoy NA. Development of a framework to identify research gaps from systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2011; 64:1325-30.

стандартные руководства. Дополнительные рекомендации и обзоры по теме, ориентированные на популяции хронических больных и МВ-специфические популяции, были выявлены посредством поиска на веб-сайтах организаций, в том числе Американского торакального общества, Коллаборации Кокрана, Американской педиатрической академии, Агентства по проведению и оценке качества исследований в области здравоохранения, Национального совета по здравоохранению и медицинским исследованиям, Канадской психиатрической ассоциации, Национального института совершенствования медицинской помощи, Американской академии психиатрии детей и подростков, Американской психиатрической ассоциации, Британской ассоциации психофармакологии, Всемирной ассоциации обществ по биологической психиатрии и Министерства по делам ветеранов США.

В апреле **2014** г. Комитет снова собрался для завершения разработки рекомендательных положений. Перед встречей был установлен 80 %-ный уровень одобрения для каждого положения. Во время встречи каждая рабочая группа представила проект рекомендательных положений и их обоснование всему комитету. После анализа и обсуждения каждого положения члены комитета анонимно проголосовали. Критический анализ и голосование продолжали до тех пор, пока по каждому положению не был достигнут 80 %-ный или больший уровень одобрения. Предварительный вариант документа был распространен для общественного обсуждения

в сообществах врачей, родителей и пациентов, страдающих МВ, в Европе и США. Отзывы и комментарии были собраны посредством опроса через сеть Интернет. Комитет проанализировал и отреагировал на эти отзывы.

Результаты

В общей сложности в ходе разработки этих рекомендательных положений было найдено **21756** литературных источников. Из них было проанализировано 980 аннотации и книг и 344 статьи были выбраны для более глубокого анализа. Исключались статьи, если они были сфокусированы на детях младше 7 лет, поскольку существует мало информации, обосновывающей скрининг и лечение депрессии и тревоги в этой возрастной группе. Однако в других руководствах³¹ было рекомендовано уделять внимание психическому здоровью семей с момента постановки диагноза, и в этот анализ мы включили статьи, посвященные родителям детей, больных МВ, в период от рождения до совершеннолетия. После анализа были выбраны ключевые статьи для изучения вопросов **РІСО**, рассматриваемых комитетом. Статьи, на которые не даны ссылки в настоящем документе, приведены в дополнительных приложениях, доступных онлайн. Пятнадцать руководящих рекомендательных положений по скринингу и лечению депрессии и тревоги у пациентов с МВ и ухаживающих за ними родителей были приняты посредством голосования (таблица 1).

³¹ Borowitz D, Robinson KA, Rosenfeld M, et al. Cystic Fibrosis Foundation evidence-based guidelines for management of infants with cystic fibrosis. J Pediatr 2009;155:S73-93.

Профилактика

В ходе рутинного ведения пациентов всем пациентам с МВ и ухаживающими за ними лицами должно быть предложено обучение и профилактические поддерживающие интервенции, помогающие эффективно справляться с трудностями и управлять болезнью. Бригады медицинской помощи должны обеспечить поддержку в сенситивной и эмпатической манере, уделяя внимание функционированию пациента и семьи, поощряя образ жизни, который способствует хорошему физическому и психическому здоровью – в том числе центры по лечению МВ, которые уже ежедневно используют профилактические интервенции с момента постановки диагноза до конца жизни в форме предоставления информации о МВ в сенситивной и эмпатической манере, уделяя внимание функционированию и борьбе с трудностями пациента и семьи, поощряя образ жизни, который способствует хорошему физическому и психическому здоровью, включая физическую нагрузку, хорошее питание, гигиену сна и нахождение способов баланса между потребностями, связанными с МВ, и образованием, работой и доставляющими удовольствие видами деятельности, которые делают жизнь приносящей удовлетворение и социально значимой³². Мо-

³² Smyth AR, Bell SC, Bojcin S, et al. European Cystic Fibrosis Society standards of care: best practice guidelines. J Cyst Fibros 2014;13 (Suppl 1):S23-42.

гут быть разработаны специфические стратегии профилактики для снижения риска тревоги и депрессии при МВ. Например, обучение решению специфических проблем и когнитивно-поведенческим навыкам может снизить тревогу и повысить психологическую устойчивость³³³⁴. См. рекомендацию 1 в таблице 1.

Кроме того, существует ряд болезненных медицинских процедур, переносимых пациентами с МВ, включая взятия крови и введения внутривенных периферических или центральных катетеров, и поведенческие подходы могут снизить дистресс, связанный с этими процедурами³⁵. Для пациентов с МВ, подвергающихся медицинским процедурам, МКПЗ рекомендует использовать поведенческие подходы для снижения риска дистресса. См. рекомендацию 2 в таблице 1.

Таблица 1. *Согласованные положения*

³³ Uman LS, Birnie KA, Noel M, et al. Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents. Cochrane Database SystRev 2013;10:CD005179.

³⁴ O'Connell ME, Boat T, Warner KE, eds. Preventing Mental, Emotional, and Behavioral Disorders Among Young People: Progress and Possibilities. Washington DC: National Academies Press, 2009.

³⁵ Uman LS, Birnie KA, Noel M, et al. Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents. Cochrane Database SystRev 2013;10:CD005179.

Рекомендательные положения	Уровень согласия (%)
Профилактика	
1. Международный комитет по психическому здоровью при МВ (МКПЗ) ФКФ/ЕОКФ рекомендует, чтобы всем пациентам с МВ и ухаживающим за ними были обеспечены непрерывное обучение и профилактические и поддерживающие психологические интервенции, такие как обучение управлению стрессовыми ситуациями и выработка навыков борьбы с трудностями, согласованные с соответствующей стадией развития и проявлениями болезни.	100
2. МКПЗ рекомендует, чтобы ко всем пациентам с МВ, подвергающимся медицинским процедурам, применялись поведенческие подходы для снижения риска дистресса.	100
Скрининг	
3. МКПЗ рекомендует, чтобы детей с МВ в возрасте 7-11 лет клинически оценивали на депрессию и тревогу, если у ухаживающего за ними лица повышены оценки депрессии и тревоги, или если пациенты, ухаживающие лица или члены междисциплинарной группы сообщают или наблюдают выраженные симптомы депрессии или тревоги у ребенка.	100
4. МКПЗ рекомендует ежегодный скрининг на депрессию и тревогу с использованием опросных листов о состоянии здоровья (PHQ-9) и о генерализованном тревожном расстройстве (GAD-7) среди подростков и взрослых с МВ (в возрасте от 12 лет до совершеннолетия).	100

5. МКПЭ предлагает обеспечить ежегодный скрининг на депрессию и тревогу, по меньшей мере, основных лиц, ухаживающих за детьми и подростками с МВ (в возрасте от 0 до 17 лет), с использованием одного из следующих подходов, перечисленных ниже, в зависимости от обеспеченности персоналом и ресурсами:	
▶ Скрининг с использованием PHQ-9 и GAD-7	100
▶ Скрининг с использованием PHQ-8 и GAD-7	100
▶ Скрининг с использованием PHQ-2 и GAD-2	100
Клиническая оценка	
6. МКПЭ рекомендует, чтобы любое лечение депрессии и тревоги у пациентов с МВ и ухаживающих за ними лиц было основано на клиническом диагнозе.	
▶ Поставщик медицинских услуг с соответствующим образованием и опытом должен оценить клиническую значимость повышенных скрининговых оценок и имеющихся симптомов для проведения дифференциальной диагностики до начала лечения.	100
7. Лицам, ухаживающим за пациентами с МВ, которые имеют клинически значимые симптомы депрессии/тревоги, МКПЭ рекомендует обратиться для лечения в службы первичной медицинской помощи или службы психического здоровья после первоначальной оценки рабочей группой по МВ.	100

Интервенция	
8. МКПЗ рекомендует, чтобы для всех пациентов с МВ и симптомами депрессии/тревоги была разработана и внедрена гибкая, основанная на принципе поэтапного назначения, модель клинической психологической интервенции в тесном сотрудничестве с пациентами и ухаживающими за ними лицами, междисциплинарной группой по МВ и другими поставщиками медицинских услуг или консультантами, такими как специалисты по первичной медицинской помощи и психическому здоровью.	
▶ Рабочие группы по МВ должны определить ответственных за начало и координацию лечения и мониторинг эффективности лечения.	100
9. МКПЗ рекомендует, чтобы для детей с МВ в возрасте 7-11 лет, имеющих клинически значимую депрессию или тревогу, в качестве лечения первой линии были рекомендованы основанные на доказательствах (доказательные) психологические интервенции.	100
10. Пациентам с МВ в возрасте от 12 лет до совершеннолетия со слабо выраженными симптомами депрессии (легкой степени) или тревоги МКПЗ рекомендует информирование о депрессии/тревоге, профилактических или поддерживающих интервенциях и повторный скрининг при следующем клиническом посещении.	100

11. Пациентам с МВ в возрасте от 12 лет до совершеннолетия со средне выраженными симптомами депрессии или тревоги МКПЗ рекомендует предложить или обеспечить направление на когнитивно-поведенческую терапию (КПТ) или интегративную психологическую терапию (ИПТ).	100
▶ Если психологическая интервенция недоступна, отклонена или недостаточно эффективна, то следует обдумать возможность лечения антидепрессантами.	
12. Для пациентов с МВ в возрасте от 12 лет до совершеннолетия МКПЗ рекомендует использовать комбинацию основанных на доказательствах (доказательных) психологических интервенций и фармакотерапию антидепрессантами.	100
13. Для пациентов с МВ в возрасте от 12 лет до совершеннолетия с тяжелой тревогой МКПЗ рекомендует предложить основанную на экспозиции КПТ	100
▶ Если основанная на технике экспозиции КПТ недоступна, отклонена или недостаточно эффективна, следует обдумать возможность назначения антидепрессантов (препаратов из группы антидепрессантов.)	100
14. МКПЗ рекомендует считать селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) циталопрам, эсциталопрам, сертралин и флуоксетин подходящими антидепрессантами первой линии для большинства пациентов с МВ в возрасте от 12 лет до совершеннолетия, нуждающихся в фармакотерапии.	

▶ При выборе антидепрессанта и подборе его дозы рекомендован строгий мониторинг терапевтических эффектов, побочных эффектов, перекрестных взаимодействий лекарственных препаратов и сопутствующих заболеваний.	
15. МКПЗ рекомендует считать допустимым кратковременное использование лоразепама у пациентов с МВ со средними или тяжелыми симптомами тревоги, связанной с медицинскими процедурами, которые не реагируют на поведенческие подходы.	100
<p>КПТ – когнитивно-поведенческая терапия; МВ – муковисцидоз; ФМВ – Фонд муковисцидоза; ЕОКФ – Европейское общество по кистозному фиброзу; GAD – опросный лист по генерализованному тревожному расстройству; МЛТ – межличностная терапия; PHQ – опросный лист о здоровье пациента; СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.</p>	

Скрининг

Протоколы ведения пациентов и возможность оказания высококачественной помощи при депрессии/тревоге должны иметься до начала осуществления программы скрининга³⁶. С учетом того, что модели оказания медицинских услуг и доступность ресурсов различны в различных странах мира, трудно задать конкретные уровни квалификации и подготовки участников групп, которые будут оценивать и лечить проблемы психического здоровья³⁷.

В Европе рабочие группы по МВ могут обращаться к таким документам, как Стандарты медицинской помощи ЕОФК³⁸, однако в США такого документа не существует, и назначенный профессионал может быть социальным работником, средним медицинским работником, психологом или психиатром. Перед началом ежегодного скрининга рабочие группы по МВ должны (1) определить клинициста, имеющего специализированный опыт и подготовку в области пси-

³⁶ Abbott J, Elborn S, Georgiopoulos A, et al. Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society survey of cystic fibrosis mental health care delivery. *J Cyst Fibros* 2015;14:533-9.

³⁷ Abbott J, Elborn S, Georgiopoulos A, et al. Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society survey of cystic fibrosis mental health care delivery. *J Cyst Fibros* 2015;14:533-9.

³⁸ Smyth AR, Bell SC, Wojcin S, et al. European Cystic Fibrosis Society standards of care: best practice guidelines. *J Cyst Fibros* 2014;13 (Suppl 1):S23-42.

хического здоровья (например, лицензированного социального работника, психолога, психиатра), (2) разработать информационные материалы о важности оценки и лечения депрессии и тревоги и (3) составить список источников специализированной помощи в клинике и ближайшем окружении. Также следует разработать план выявления суицидальных тенденций, которые могут быть связаны с депрессией (например, клиническая оценка или интервью, посещение отделения неотложной помощи). См. Руководство по процедурам и комплект инструментальных средств для внедрения в дополнительном приложении С онлайн.

Данные из Международного эпидемиологического исследования депрессии (TIDES) показали, что если родитель сообщал о повышенных симптомах депрессии или тревоги, то вероятность того, что подросток с МВ также испытывал депрессию и тревогу, была выше более чем в два раза³⁹. Количество руководящих указаний по стандартному скринингу детей в возрасте младше 12 лет ограничено. Поэтому детей в возрасте от 7 до 11 лет, больных МВ, родители которых имеют повышенные уровни депрессии и тревоги, или которые сами имеют клинические проблемы, следует направить для скрининга или клинической оценки к специалистам по психическому здоровью из рабочей группы по МВ, клиники

³⁹ Quittner AL, Goldbeck L, Abbott J, et al. Prevalence of depression and anxiety in patients with cystic fibrosis and parent caregivers: results of the International Depression Epidemiological Study across nine countries. *Thorax* 2014; 69:1090-7.

или ближайших окрестностей.

См. рекомендацию 3 в таблице 1. В Директивах по скринингу в США рекомендован универсальный скрининг на депрессию среди подростков и взрослых, а в Соединенном Королевстве рекомендован скрининг в группах высокого риска⁴⁰⁴¹. Кроме того, практические указания по лечению хронических болезней⁴² рекомендуют скрининг психического здоровья из-за его связи с худшими исходами в отношении здоровья. Эти практические указания, в комбинации с недавними результатами скрининга при МВ⁴³, поддерживают нашу рекомендацию по проведению ежегодного скрининга на депрессию и тревогу среди пациентов с МВ в возрасте 12 лет и старше и родителей, ухаживающих за детьми, страдающими МВ, в возрасте от рождения до 17 лет.

В международных центрах по лечению МВ использова-

⁴⁰ National Collaborating Center for Mental Health. The NICE guideline on the management and treatment of depression in adults (updated edition). Leicester, UK: British Psychological Society, 2010.

⁴¹ Joffres M, Jaramillo A, Dickinson J, et al., Canadian Task Force on Preventative Health. Recommendations on screening for depression in adults. CMAJ 2013;185:775-2.

⁴² Uman LS, Birnie KA, Noel M, et al. Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents. Cochrane Database SystRev 2013;10:CD005179.

⁴³ Quittner AL, Goldbeck L, Abbott J, et al. Prevalence of depression and anxiety in patients with cystic fibrosis and parent caregivers: results of the International Depression Epidemiological Study across nine countries. Thorax 2014; 69:1090-7.

лось более 48 различных средств скрининга⁴⁴. С целью стандартизации процесса скрининга посредством использования надежных и валидных мероприятий, дающих клинически значимые оценки, комитет рекомендует использовать Опросный лист о здоровье пациентов⁴⁵ (PHQ-9), который содержит раздел для оценки риска суицида, и состоящую из 7 пунктов шкалу генерализованного тревожного расстройства (GAD-7) для ежегодного скрининга подростков (в возрасте 12 лет и старше) и взрослых с МВ и ежегодно предлагать скрининг, по меньшей мере, одному лицу, осуществляющему первичный уход за ребенком с МВ (в возрасте от 0 до 17 лет). Опросные листы PHQ-9 и GAD-7 являются доступными, краткими, надежными и валидными, содержат оптимальные пограничные оценки для обнаружения психологических симптомов, соответствуют современным диагностическим критериям Руководства по диагностике и статистике психических расстройств, 5-е издание (DSM-5)⁴⁶ и переведены на все основные языки.

⁴⁴ Abbott J, Elborn S, Georgiopoulos A, et al. Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society survey of cystic fibrosis mental health care delivery. *J Cyst Fibres* 2015;14:533-9.

⁴⁵ Uman LS, Birnie KA, Noel M, et al. Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents. *Cochrane Database SystRev* 2013;10:CD005179.

⁴⁶ American Psychiatric Association, ed. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. 5th edn. American Psychiatric Publishing, Incorporated, 2013.

Руководящие документы рекомендуют использование опросного листа PHQ-9, если доступны соответствующие диагностические, лечебные и обеспечивающие последующее наблюдение.⁴⁷⁴⁸⁴⁹⁵⁰ Опросный лист PHQ-9 также рекомендован для оценки тяжести депрессии⁵¹. При скрининге на тревогу общества Соединенного Королевства рекомендуют использовать GAD-7⁵². Рисунок 1 демонстрирует мета-стратегию скрининга и лечения депрессии и тревоги. Рекомендуется провести краткое разъяснение и обсуждение логического обоснования скрининга проблем с психическим здоровьем со всеми пациентами и ухаживающими за ними родителями, с последующим использованием опросных листов

⁴⁷ National Collaborating Center for Mental Health. The NICE guideline on the management and treatment of depression in adults (updated edition). Leicester, UK: British Psychological Society, 2010.

⁴⁸ U.S. Preventive Services Task Force. Screening and treatment for major depressive disorder in children and adolescents: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics* 2009;123:1223-8.

⁴⁹ Geoffrey RS, Cynthia B, Graham AB III, et al. 2014 recommendations for pediatric preventive health care. *Pediatrics* 2014;133:568-70.

⁵⁰ National Collaborating Center for Mental Health. Depression in adults with a chronic health problem: treatment and management. Leicester, UK: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2009.

⁵¹ American Psychiatric Association, ed. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). 5th edn. American Psychiatric Publishing, Incorporated, 2013.

⁵² Andersen B, DeRubeis R, Berman B, et al. Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology guideline adaptation. *J Clin Oncol* 2014; 32:1605-19.

PHQ-9 и GAD-7 (<http://phqscreeners.com/>). В случае людей, осуществляющих уход, центры, которые не имеют ресурсов или опыта для оценки суицидальности, могут исключить из PHQ-9 вопрос, который оценивает самоповреждение, и использовать PHQ-8. Альтернативный подход состоит в использовании двух пунктов из PHQ-9 о подавленном настроении и ангедонии (PHQ-2, <http://www.cqaimh.org/pdf/>) и двух пунктов из GAD-7 об ощущении тревоги/нервозности и неспособности прекратить или контролировать беспокойство (GAD-2, http://depression.acponline.org/content/all/tools/dcg_oll.pdf). См. рекомендации 4 и 5 в таблице 1.

Клиническая оценка

Мы рекомендуем, чтобы скрининг проводил специалист по психическому здоровью (например, лицензированный социальный работник, психолог, психиатр). Однако могут быть и другие исполнители (например, медсестра, врач), прошедшие дополнительное обучение или консультирование, которые могут проводить скрининг. Пациенты с МВ, которые во время скрининга будут признаны позитивными в отношении депрессии/тревоги, должны пройти клиническую оценку перед началом лечения или направлением на лечение для выявления наличия, длительности и тяжести этих симптомов, а также анамнеза и факторов риска. Следует оценить степень тяжести МВ, наличие в анамнезе депрессии или тревоги, ранее полученное лечение и реакцию на лечение, семейный анамнез в отношении психических болезней, коморбидные психиатрические диагнозы и наличие других хронических болезней. Решения о лечении должны быть основаны на клиническом диагнозе, а не исключительно на результатах скрининга. Профессионалы в области лечения МВ должны решить, необходимо ли направление к квалифицированному специалисту по психическому здоровью. Всем ухаживающим за пациентами родителям, которые были признаны позитивными в отношении депрессии и тревоги при скрининге и имеют клинически значимые симп-

томы депрессии/ тревожности, следует порекомендовать наблюдение у врача первичной помощи или в службах психического здоровья (за пределами центра по лечению МВ) с обращением к специалистам в случае необходимости. Хотя некоторые центры по лечению МВ могут иметь опыт и ресурсы для лечения депрессии и тревоги у родителей внутри центра, в большинстве стран это невозможно. Поэтому мы рекомендуем обеспечить психологические услуги для родителей вне группы по МВ. С пациентами или ухаживающими за ними родителями, которые при скрининге признаны позитивными в отношении риска суицида (вопрос 9 из PHQ-9), должен немедленно встретиться назначенный специалист по психическому здоровью из группы по МВ, чтобы определить степень тяжести. Это должны быть клиническое интервью или дополнительная оценка. Имеются формальные средства, такие как Колумбийская шкала оценки серьезности суицидальных намерений (C-SSRS; <http://www.ccrs.columbia.edu/ccssrs.html>), которые также можно использовать для оценки этого риска. Эта шкала является свободной, хорошо валидизирована и доступна более чем на 100 языках. Этот инструмент был разработан для использования «непрофессионалами» (например, учителями, представителями органов правопорядка) и имеются онлайн-курс обучения и сертификация. Шкала пригодна для детей, подростков и взрослых⁵³. См. рекомендации 6 и 7 в таблице 1.

⁵³ Posner K, Brown GK, Stanley B, et al. The Columbia-Suicide Severity Rating

Рисунок 1 Гибкая модель поэтапного предоставления услуг для оценки и лечения депрессии и тревоги.



Scale; initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. Am J Psychiatry 2011;168:1266-77.

Интервенция

Различные международные организации и ассоциации профессионалов выпустили основанные на доказательствах рекомендации по лечению депрессии и тревоги в общей совокупности населения и у людей с хроническим заболеванием (см. онлайн дополнительное приложение D, таблицы 1 и 2). В связи с тем, что в минимальном числе исследований было специфически исследовано лечение депрессии и тревоги при МВ⁵⁴, МКПЗ использовал подходящие уже существующие рекомендации для составления МВ – специфических рекомендаций. Хотя в планах лечения должны быть учтены потенциальные неблагоприятные эффекты и общая нагрузка от лечения, риски, обусловленные отсутствием лечения депрессии и тревоги, которые часто повышены у людей с МВ, что приводит к плохой приверженности к лечению МВ и росту использования медицинской помощи и расходов⁵⁵⁵⁶⁵⁷.

⁵⁴ Goldbeck L, Fidika A, Herle M, et al. Cochrane corner: psychological interventions for individuals with cystic fibrosis and their families. Thorax Published Online First: 19 Jun 2015. doi:10.1136/thoraxjnl-2015-207297

⁵⁵ Smith BA, Modi AC, Quittner AL, et al. Depressive symptoms in children with cystic fibrosis and parents and its effects on adherence to airway clearance. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:756-63.

⁵⁶ Snell C, Fernandes S, Bujoreanu IS, et al. Depression, illness severity, and healthcare utilization in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2014;49:1177-81.

⁵⁷ 17. Riekert KA, Bartlett SJ, Boyle MP, et al. The association between depression,

Планы лечения депрессии/тревоги должны быть разработаны и осуществлены в тесном сотрудничестве с пациентами и ухаживающими за ними лицами, профессионалами из междисциплинарной группы по МВ и другими поставщиками услуг, такими как специалисты по первичной медицинской помощи или психическому здоровью. Рисунки 2 и 3 иллюстрируют гибкую модель поэтапного предоставления услуг для профилактики, скрининга и интервенции пациентам с МВ и ухаживающим за ними. При разработке плана лечения следует учитывать такие факторы, как возраст пациента, оценки, полученные при скрининге, клиническая оценка, функциональные нарушения и безопасность. Кроме того, интервенции должны быть подобраны в соответствии с предпочтениями пациента/ухаживающего за ним лица, медицинским статусом, психиатрическими коморбидностями, историей лечения, доступностью ресурсов, доступом к лечению и особенностями местной практики. См. рекомендацию 8 в таблице 1. Опросные листы PHQ-9 и GAD-7 можно использовать для скрининга этих симптомов и для оценки и контроля реакции на лечение и адекватности плана лечения. Если через 12 недель симптомы депрессии и тревоги продолжают оставаться повышенными или функционирование остается нарушенным, то следует предложить дополнительные или альтернативные интервенции до возвращения симп-

томов в нормальный диапазон. В зависимости от клинического контекста, дифференциальная диагностика у людей с симптомами депрессии и тревоги может включать биполярное расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, делирий, химическую зависимость или связанные с болезнью факторы, такие как усталость, нарушения сна, одышка, боль⁵⁸ и недостаток витамина D⁵⁹. Следует активно лечить сопутствующие симптомы МВ, поскольку они влияют на депрессию и тревогу. Обострения легочных симптомов при МВ могут ухудшать депрессию и тревогу через многочисленные биопсихосоциальные механизмы, включая неблагоприятное влияние, стресс и воспаление⁶⁰. С учетом ограниченной информации по психофармакологическому лечению депрессии и тревоги у детей, психологические интервенции, адаптированные к потребностям пациента и его семьи, рекомендованы в качестве подхода в первую очередь для всех детей с МВ в возрасте от 7 до 11 лет, которые нуждаются в лечении. Если психологические интервенции недостаточно эффективны, следует провести специализированные консультации. См. рекомендацию 9 в таблице 1.

⁵⁸ Blackwell LS, Quittner AL. Daily pain in adolescents with CF: effects on adherence, psychological symptoms, and health-related quality of life. *Pediatr Pulmonol* 2015;50:244-51.

⁵⁹ Smith BA, Cogswell A, Garcia G. Vitamin D and depressive symptoms in children with cystic fibrosis. *Psychosomatics* 2014;55:76-81.

⁶⁰ Felger JC, Lotrich FE. Inflammatory cytokines in depression: neurobiological mechanisms and therapeutic implications. *Neuroscience* 2013;246:199-229.

Психологические интервенции

Подростки и взрослые с МВ (в возрасте 12 лет и старше), у которых депрессия или тревога выражены в легкой форме, должны получить обучение, профилактические или поддерживающие психологические интервенции и повторный скрининг при следующем посещении по поводу МВ.

Основанные на доказательствах психологические интервенции должны быть предложены всем подросткам и взрослым с МВ, у которых депрессия или тревога имеют, по меньшей мере, среднюю степень тяжести. Многочисленные литературные источники подтверждают действенность и эффективность когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) при лечении депрессии и тревоги, тогда как некоторые данные указывают на то, что межличностная терапия (МЛТ) является эффективным средством для лечения депрессии (см. онлайн дополнительное приложение D, таблицы 1–3)⁶¹. КПТ – это психотерапевтический подход, который направлен на дисфункциональные эмоции, модели поведения и мыслительные процессы. Он сочетает когнитивные интервенции (то есть, изменение и замену негативных мыслей более функциональными когнициями) с принципами модификации по-

⁶¹ National Collaborating Center for Mental Health. The NICE guideline on the management and treatment of depression in adults (updated edition). Leicester, UK: British Psychological Society, 2010.

ведения (например, обучения навыкам и принципам поведения с использованием классических и оперантных принципов научения)⁶². См. рекомендации 10 и 11 в таблице 1. Обучение и когнитивная реструктуризация включены в КПТ – интервенции как при депрессии, так и при тревоге, тогда как поведенческая активация (например, занятия приятными видами деятельности) является дополнительным важным элементом в большинстве руководств по КПТ для лечения депрессии. Обучение релаксации и градуальная экспозиция триггерам тревожности признаны необходимыми компонентами специфической КПТ тревоги. МЛТ – это кратковременное лечение, которое стимулирует пациентов восстановить контроль над настроением и функционированием. Оно основано на терапевтическом союзе, в котором терапевт эмпатически вступает в контакт с пациентом, помогает пациенту почувствовать понимание и структурирует успешный опыт⁶³. Сравнение КПТ и МЛТ показывает, что эмпирическая поддержка, распространенность и обучение, а также мировое признание шире у КПТ, чем и МЛТ. КПТ также продемонстрировала эффективность при лечении коморбидных депрессии и тревоги, которые часто возникают у

⁶² Rachman S. The evolution of cognitive behaviour therapy. In: Clark DF, Fairburn CG, Gelder MG, eds. Science and practice of cognitive behaviour therapy. Oxford, UK: Oxford University Press, 1997:1-26.

⁶³ Cornes CL, Frank E. Interpersonal psychotherapy for depression. Clin Psychol 1994;47:9-10.

Фармакологические интервенции

Пациентам с МВ совместно с психологическими интервенциями обычно следует назначить антидепрессанты в качестве части комплексного плана лечения. Имеющиеся данные подтверждают, что комбинированное применение антидепрессантов и психологических интервенций является наиболее эффективной начальной терапией для пациентов с тяжелой депрессией.³⁶ В случае подростков или взрослых пациентов с МВ, которые сообщают о среднем уровне депрессии или средней или тяжелой тревоги, возможность применения антидепрессантов следует проанализировать, если психологические интервенции не осуществимы или недостаточно эффективны (см. рисунки 2 и 3). См. рекомендации 11, 12 и 13 в таблице 1.

⁶⁴ Quittner AL, Goldbeck L, Abbott J, et al. Prevalence of depression and anxiety in patients with cystic fibrosis and parent caregivers: results of the International Depression Epidemiological Study across nine countries. *Thorax* 2014; 69:1090-7.

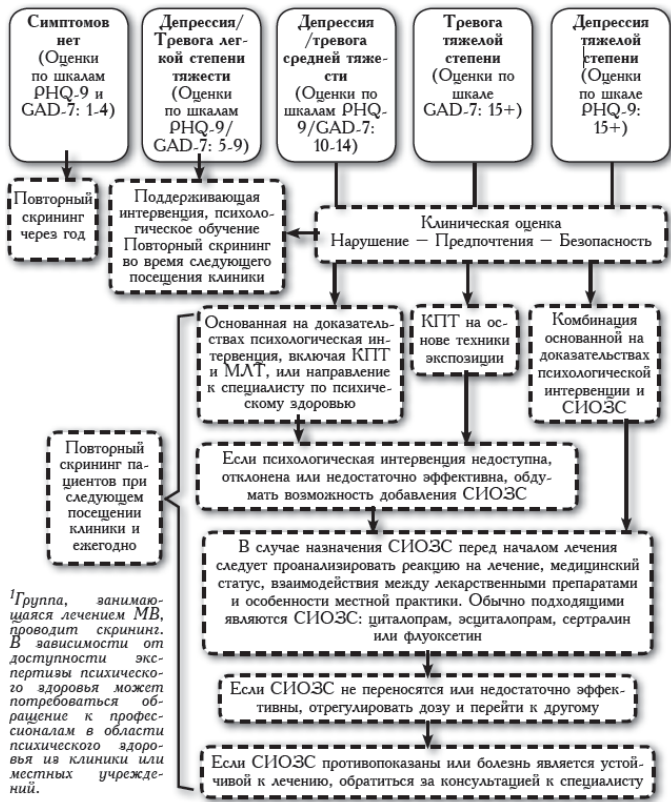


Рисунок 2 Скрининг и лечение депрессии и тревоги: алгоритм для пациентов с муковисцидозом (МВ) (в возрасте от лет до совершеннолетия). КПТ – когнитивно-поведенческая терапия; GAD-7 – шкала для оценки генерализованного тревожного расстройства, содержащая 7 пунктов; МЛТ – межличностная терапия; PHQ-9 – опросный лист о здоро-

вье пациента 9; СИОЗС – селективный ингибитор обратного захвата серотонина.

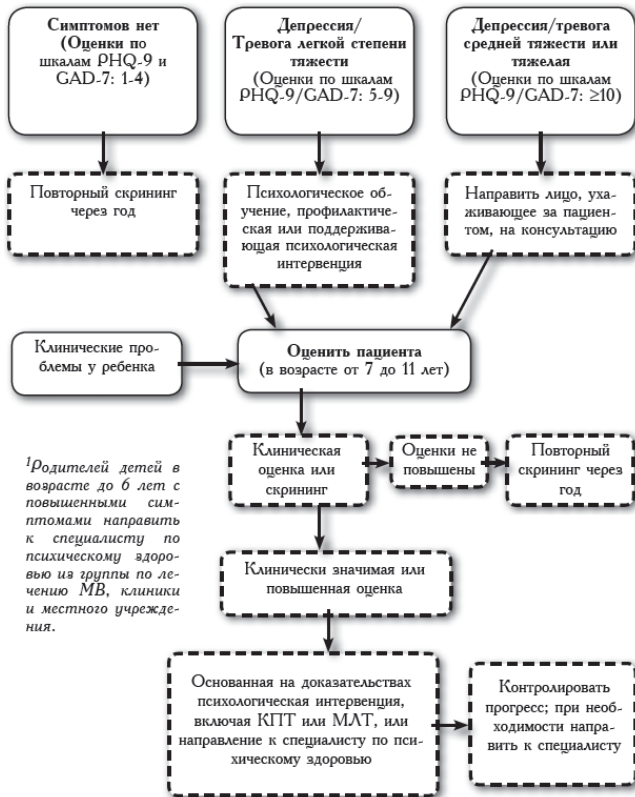


Рисунок 3 Скрининг и лечение депрессии и тревоги: алгоритм для родителей/лиц, ухаживающих за пациентами. КПТ – когнитивно-поведенческая терапия; GAD-7 – шка-

ла для оценки генерализованного тревожного расстройства, содержащая 7 пунктов; МАТ – межличностная терапия; РНҚ-9 – опросный лист о здоровье пациента 9.

Если необходима фармакотерапия, то селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) циталопрам, эсциталопрам, сертралин и флуоксетин являются подходящими препаратами начального выбора для большинства подростков и взрослых с МВ (см. онлайн дополнительное приложение D и таблицу 4). МКПЗ планирует составить краткий перечень лекарственных препаратов со строгими показаниями к их применению в медицинских популяциях. СИОЗС, хотя и обычно считаются антидепрессантами, практически во всех опубликованных рекомендациях рекомендуются в качестве лекарственных препаратов первой линии для лечения и депрессии, и тревоги. Из-за частого совместного наличия депрессии и тревоги при МВ⁶⁵, эффективность СИОЗС при лечении одного состояния или обоих вместе является очень выгодной; это не было продемонстрировано для многих альтернативных антидепрессантов или аксиолитических средств. Из СИОЗС и альтернативных агентов циталопрам, эсциталопрам, сертралин и флуоксетин, вероятнее всего, являются доступными по невысокой цене во

⁶⁵ Quittner AL, Goldbeck L, Abbott J, et al. Prevalence of depression and anxiety in patients with cystic fibrosis and parent caregivers: results of the International Depression Epidemiological Study across nine countries. Thorax 2014; 69:1090-7.

многих странах, покрываются планами медицинского страхования, официально одобрены для различных возрастных групп и минимизируют потенциальную возможность взаимодействий между лекарственными препаратами и побочных эффектов. См. рекомендацию 14 в таблице 1. Поскольку при МВ фармакокинетика лекарственных препаратов может быть нарушена и может быть различной у различных людей, подбор оптимальной дозы психофармакологических средств требует строгого мониторинга терапевтической пользы, побочных эффектов и медицинского статуса. При МВ особенно выраженными являются изменения со стороны легких, желудочно-кишечного тракта/печени, почек и питания.

Снижение дозы может потребоваться у пациентов с поражениями почек или печени, неблагоприятными эффектами, возникшими в результате лечения, или в случае взаимодействий между лекарственными средствами. Повышение дозы может потребоваться у пациентов с нарушенным всасыванием или усиленным метаболизмом в печени, неполной реакцией на лечение или в случае взаимодействий между лекарственными средствами. Мониторинг концентраций терапевтического препарата в крови, если он доступен, может дополнить клинический мониторинг дозы психотропного препарата. См. рекомендацию 14 в таблице 1. Чтобы снизить риск взаимодействия между лекарственными средствами, специалисты, назначающие лекарственные препараты, должны иметь информацию обо всех препаратах, ис-

пользуемых в настоящее время в виде регулярных циклов или периодически при обострениях МВ. Например, при применении совместно с лумакафтором может потребоваться увеличение доз циталопрама, эсциталопрама и сертралина. Линезолид не рекомендован к использованию совместно с серо-тонинэргическими антидепрессантами, если имеются легко доступные альтернативы. Если оба препарата клинически необходимы, следует использовать минимальные эффективные дозы с получением информированного согласия и мониторингом для выявления серотонинового синдрома. Удлинение скорректированного интервала QT (QTc), хотя обычно не является клинически значимым, более вероятно при применении циталопрама, нежели других СИОЗС; можно обдумать возможность выполнения электрокардиограммы (ЭКГ) и мониторинга электролитов, если клинически необходимым является одновременное применение нескольких лекарственных препаратов, относительно которых известно, что они удлиняют QTc⁶⁶.

Тревога, связанная с медицинскими процедурами

В случае умеренной или тяжелой эпизодической тревожности, связанной с медицинскими процедурами, которая

⁶⁶ Beach SR, Celano CM, Noseworthy PA, et al. QTc prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications. *Psychosomatics* 2013;54:1-13.

не реагирует на поведенческие подходы, можно обдумать возможность кратковременного применения бензодиазепина лоразепама. Применение бензодиазепинов требует дополнительной осторожности и контроля у людей с химической зависимостью в анамнезе, респираторной депрессией или повышенным риском респираторной депрессии, и алгоритмы работы локальных практик отличаются по отношению к их применению для лечения тревоги. Бензодиазепины предпочтительнее СИОЗС, если необходимо быстрое начало действия, или если серотонинэргические агенты противопоказаны. Лоразепам доступен в оральной и внутривенной форме, а продолжительность его действия достаточно мала для того, чтобы исключить продолжительный период седации после процедуры. Он выводится почками без метаболизма в печени, что снижает взаимодействия с другими лекарственными средствами и может быть полезным в случае поражения печени при МВ. Однако у пациентов, у которых развивается почечная недостаточность, может потребоваться снижение дозы. См. рекомендацию 15 в таблице 1.

Лекарственные препараты, используемые при устойчивой к лечению депрессии и тревоги, которые могут создавать повышенные риски взаимодействия с другими лекарственными препаратами и неблагоприятные эффекты у пациентов с МВ, не входят в объем данного руководства. В случае необходимости их должен назначить и контролировать специалист-психиатр в тесном сотрудничестве с группой по лече-

нию МВ. Консультацию специалиста следует получить также в том случае, если психиатрический диагноз не определен, сложность случая превышает уровень квалификации и опыта группы по лечению МВ, или если выявлена острая угроза безопасности.

Рекомендации по внедрению и будущие исследования

Поскольку скрининг на депрессию и тревогу будет внедряться в центрах по лечению МВ в международном масштабе, процесс распространения, внедрения и обеспечения ресурсами следует строго контролировать с целью выявления затруднений и проблем. Поскольку многие международные поставщики медицинских услуг не имеют коллег, квалифицированных в области психического здоровья⁶⁷, внедрение потребует (1) наличия работников здравоохранения с соответствующим образованием, легкого доступа к ресурсам и «инструментальных средств», способствующих внедрению ежегодного скрининга психического здоровья (см. онлайн дополнительное приложение D); (2) их обучения проведению профилактических и поддерживающих психологических интервенций; и (3) разработки сети специалистов в пределах клиники и местных учреждений для последующего психологического и/или фармакологического контроля клинически диагностированной депрессии и тревоги. Многие инициативы, непосредственно связанные с этими реко-

⁶⁷ Abbott J, Elborn S, Georgiopoulos A, et al. Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society survey of cystic fibrosis mental health care delivery. *J Cyst Fibres* 2015;14:533-9.

мендациями, находятся в процессе осуществления. Например, ФКФ в США недавно создал рабочую группу по психическому здоровью, которая определила как проблемы, так и важность реализации этих новых рекомендаций, спонсирует краткие курсы и сеансы конференций по этому вопросу на Североамериканской конференции по МВ и начала кампанию по сбору «запросов о предоставлении средств» для обеспечения ресурсами центров по лечению МВ, которые внедряют скрининг и лечение. Систематическое обращение к вопросам психического здоровья может улучшить исходы в отношении здоровья, качество жизни и снизить потребление медицинских услуг⁶⁸⁶⁹. Несмотря на информацию, полученную в исследовании TIDES⁷⁰, о том, что впервые поставленный диагноз диабета, обусловленного МВ, и такие явления, как кровохарканье и пневмоторакс, могут предшествовать усилению симптомов депрессии и тревоги, существует мало информации о «триггерах» психологических симптомов или о том, как настроение влияет на соматические про-

⁶⁸ Smith BA, Modi AC, Quittner AL, et al. Depressive symptoms in children with cystic fibrosis and parents and its effects on adherence to airway clearance. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:756-63.

⁶⁹ Burker EJ, Sedway J, & Carone S. Psychological and educational factors: better predictors of work status than FEV1 in adults with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2004;38:413-18.

⁷⁰ Quittner AL, Goldbeck L, Abbott J, et al. Prevalence of depression and anxiety in patients with cystic fibrosis and parent caregivers: results of the International Depression Epidemiological Study across nine countries. *Thorax* 2014; 69:1090-7.

явления этого сложного заболевания. Разработка превентивных стратегий будет ускорена исследованиями, которые выявляют психосоциальные и клинические факторы риска, такие как неадаптивное копинг-поведение, социальная изоляция, клинические осложнения МВ, маркеры воспаления или дефициты витаминов, которые позволяют прогнозировать появление депрессии и тревоги у пациентов с МВ.

Также крупномасштабные исследования необходимы для того, чтобы определить, как психологические симптомы влияют на контроль болезни (например, на приверженность к лечению) и на исходы, связанные со здоровьем. Что касается последнего слова науки, то новые данные, полученные при других хронических состояниях (например, при сердечно-сосудистых болезнях), свидетельствуют о том, что депрессия, независимо от болезненного состояния, может усиливать воспаление и непосредственно приводить к увеличению степени тяжести заболевания. В новых исследованиях МВ активно проверяется эта гипотеза, которая, если она подтвердится, повысит необходимость срочного внедрения скрининга и лечения.

Хотя психотерапию и медикаментозное лечение депрессии и тревоги уже использовали при МВ^{71,72}, эти воздействия

⁷¹ Quittner AL, Goldbeck L, Abbott J, et al. Prevalence of depression and anxiety in patients with cystic fibrosis and parent caregivers: results of the International Depression Epidemiological Study across nine countries. *Thorax* 2014; 69:1090-7.

⁷² Ploessl C, Pettit RS, Donaldson J. Prevalence of depression and antidepressant therapy use in a pediatric cystic fibrosis population. *Ann Pharmacother*

требуют дальнейшего систематического исследования для включения в будущие рекомендации. Недавний Кокрановский обзор видов психологического лечения для пациентов с МВ не обнаружил контролируемых исследований, в которых оценивались бы интервенции, ориентированные на депрессию и тревогу у пациентов с МВ или ухаживающих за ними родителей⁷³.

Рекомендованы рандомизированные сравнительные исследования эффективности психотерапевтических и психофармакологических интервенций в отношении депрессии и тревоги при МВ. Необходимы дополнительные исследования для того, чтобы понять не только эффективность когнитивно-поведенческих интервенций, но и фармако-кинетику, частоту желудочно-кишечных и пульмонарных побочных эффектов и полезного увеличения массы тела. Для понимания полного потенциала психологических и фармакологических видов лечения в отношении эффективности лечения МВ необходимы исследования, оценивающие, кроме снижения симптомов депрессии и тревоги, изменения приверженности к лечению МВ и/или медицинских исходов, а также непрямые эффекты лечения психического здоровья на родителей, ухаживающих за пациентами.

2014;48:488-93.

⁷³ Goldbeck L, Fidika A, Herle M, et al. Cochrane corner: psychological interventions for individuals with cystic fibrosis and their families. Thorax Published Online First: 19 Jun 2015. doi:10.1136/thoraxjnl-2015-207297

Заключение

Существуют надежные доказательства того, что у подростков, взрослых с МВ и ухаживающих за ними родителей повышены уровни депрессии и тревоги, которые необходимо выявлять и лечить. Данные также свидетельствуют о том, что эти симптомы неблагоприятно влияют на управление болезнью и на исходы, связанные со здоровьем. Систематический скрининг этих симптомов совместно с соответствующей психологической интервенцией обеспечивает возможность значительно повысить качество жизни и уровень здоровья пациентов с МВ и ухаживающих за ними родителей.

Исполнители: МК ПЗ: Дженис Эбботт, бакалавр, д-р филос. Школа психологии, Университет Центрального Ланкашира, Престон PR1 2HE, Соединенное королевство. Майкл Бойл, д-р мед., Медицинская школа университета Джона Хопкинса. Аманда Кроссан, д-р фил., д-р клин, псих., Североирландский региональный центр муковисцидоза у взрослых. Стюарт Элборн, д-р мед., Королевский университет, Белфаст, 97 Лис-берн Роуд, Белфаст BT9 7BL, Соединенное королевство. Сильвия Гартнер, д-р мед., Университетский госпиталь Валь д'Эброн, Барселона, Испания. Анна Георгиопулос, д-р мед., Главный госпиталь Массачусетса и Гарвардская медицинская школа, Бостон, Массачусетс, США. Манфред Герлах, д-р филос, Университетский госпи-

таль Вюрц-бурга, Вюрцбург, Германия. Аутц Голь-дбек, д-р фил., Университетский госпиталь Ульма, Ульм, Германия. Сара Хемпстед, магистр, Дженнифер Раунде, дипл. медсестра, бакалавр сестринского дела, Кэтрин А. Сабадлса, магистр общ. здрав., Дармут-ский институт политики здравоохранения и клинической практики, Медицинская школа Гейзеля в Дартмуте, Ливан, Нью-Гемпшир, США. Мартин Хаг, д-р филос, Медицинский центр Фрайбургского университета, Фрайбург, Германия. Христофер Квам, д-р юриспр., Мишель Масиас, д-р мед., Медицинский университет Южной Каролины, Чарльстон, Южная Каролина, США. Брюс Маршалл, д-р мед., ФМВ, Бетесда, Мериленд, США. Эми Мюллер, магистр соц. работы, лицензированный клинический соц. работник, Хартфордский госпиталь, Хартфорд, Коннектикут, США. Жаклин Ноорд-хук, магистр гуманитар. наук, магистр наук, Голландский фонд МВ, Баарн, Нидерланды. Александра Квиттнер, д-р филос, Университет Майами, Корал Гейблс, Флорида, США. Пол Рамчанди, бакалавр медицины, д-р филос, Королевский колледж, Лондон. Ким Рено, магистр соц. работы, лицензированный независимый соц. работник, Северо-восточный педиатрический центр по лечению легочного и муковисцидоза штата Огайо, Толедо, Огайо, США. Кристин Ри-керт, д-р филос, Медицинская школа Джона Хопкинса, Балтимор, Мериленд, США. Бет Qmht, д-р мед., Университет штата Цью-Йорк в Баффало, Баффало, Нью-Йорк, США. Ахмет Улуер, д-р остеопатии,

магистр наук, Бостонский детский и Бри-гемский и женский госпиталь, Гарвардская медицинская школа, Бостон, Массачусетс, США. Жаклин Зирбес, доктор сестринского дела, дипл. медсестра, сертифиц. медсестра, CCRC, Стенфордский университет, Стенфорд, Калифорния, США. МКПЗ: Майкл Бойл, Аманда Кроссан, Сильвия Гартнер, Манфред Нерлах, Мартин Хаг, Христофер Квам, Мишель Масиас, Эми Мюллер, Жаклин Ноордхук, Пол Рамчандани, Ким Рено, Кристин Рикерт, Дженнифер Раунде, Ахемт Улуер и Жаклин Зирбес.

Соисполнители: ФМВ и ЕОМВ спонсировали работу МКПЗ в течение 2 лет. ALQ и JSE сопредседательствовали с МКПЗ. ALQ анализировал и критически оценивал эпидемиологические исследования депрессии и тревоги у пациентов с хроническими состояниями и их родителей и опекунов. BS анализировал и критически оценивал литературу по скрининговым мероприятиям, бесплатным и доступным на всех главных языках. LG и AMG анализировали и критически оценивали литературу по основанным на доказательствах интервенциям для лечения депрессии и тревоги. JA проводил исследование наилучших практик для поставщиков медицинских услуг в области психического здоровья в США и Европе. JA и VM анализировали и критически оценивали литературу по распространению интервенций в области психического здоровья. SEN и KAS обеспечили помощь с применением PICO и в литературном поиске. Члены

МКПЗ участвовали в комитетах с целью сбора релевантной информации и литературы для анализа и критической оценки. Все авторы проголосовали за согласованные рекомендации и заявления, внесли вклад в написание и рецензирование документа и подготовку и редактирование онлайн-овых дополнительных приложений.

Финансирование: Авторы получали финансирование от ФМВ и ЕОМВ.

Конфликт интересов: Во время выполнения этой работы авторы получали поддержку от ФМВ и ЕОМВ. ALQ сообщил о полученных по инициативе исследователей грантах от компании Novartis и о консультативной помощи от компаний Vertex Pharmaceuticals и Abbvie Pharmaceuticals, не связанных с представленной работой. У JA, BS, SEN, BM, KAS заявлений нет. AMG сообщил о персональных выплатах от компании Lippincott, Williams & Wilkins, не связанных с представленной работой. LG сообщило об оплате компанией Vertex Pharmaceuticals консультаций, не связанных с представленной работой. SE сообщило об оплате не связанных с представленной работой клинического испытания и консультаций компаниями Vertex Pharmaceuticals, Novartis, Allergan и Gilead.

Происхождение и независимая экспертиза: Работа выполнена не по заказу, прошла независимую внешнюю экспертизу.

Открытый доступ: Это общедоступная статья, распро-

страняемая в соответствии с «некоммерческой, с указанием авторства» лицензией Creative Commons (CC BY-NC 4.0), которая позволяет другим лицам распространять, цитировать, адаптировать, использовать данную работу в качестве основы для других работ в некоммерческих целях и лицензирует работы по различным темам, основанные на данной работе, при условии, что оригинальная работа правильно цитируется, и ее использование является некоммерческим. См.: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>