

УДК 615.214.32

Лубенская О.А., Бойченко А.А., Грачев Р.А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

*Государственная образовательная организация высшего профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»,
Донецк, ДНР, Российская Федерация*

Депрессия (лат. – угнетение, подавление) – психическое расстройство, которое характеризуется патологически сниженным настроением с негативной оценкой самого себя, своего положения в окружающей действительности и своего будущего. Гипотимия наряду с брадифренией (замедлением темпа мышления) сопровождается гипобулией (моторной заторможенностью и снижением побуждений к действию), соматовегетативными дисфункциями. Депрессивная симптоматика негативно влияет на качество жизни и социальную адаптацию [1, 2]. В МКБ-10 основные диагностические варианты депрессии представлены депрессивным эпизодом, рекуррентной депрессией, биполярным аффективным расстройством, циклотимией и дистимией.

Проблема депрессии является одной из ключевых в общемедицинской и психиатрической практике, оказывает влияние на социальные и экономические аспекты общества. Согласно данным ВОЗ депрессивным расстройством страдают порядком 280 млн человек в мире. Каждый третий человек страдал депрессивным эпизодом хотя бы раз в жизни [3,4,5]. Сообщается, что популяция земного шара вступила в «век меланхолии» [6,7]. Больше половины случаев депрессии в общемедицинской практике не диагностируется, и только 10-15% больных получают специфическую терапию. В странах с низким и средним уровнем дохода около 75% больных не получают лечения. Риск развития депрессивной симптоматики выше у женщин (40%), чем у мужчин (25%). Депрессия находится на 2 месте, после ИБС, по инвалидизации населения [8]. Рядом авторов выделяется взаимосвязь депрессии с соматической патологией: депрессия провоцирует соматические заболевания, усугубляет их течение, осложняет лечение, ухудшает трудоспособность, повышает уровень смертности и риск суицида [9,10].

Рост ежегодного числа пациентов, страдающих депрессией, ставит перед здравоохранением задачи по улучшению качества оказания помощи пациентам с аффективными расстройствами.

В практике врача психиатра есть возможность широкого выбора препаратов, но для выбора схемы лечения для каждого пациента ему необходима доказательность данных о действии конкретных антидепрессантов.

Психофармакотерапия депрессивных расстройств – одно из наиболее динамичных направлений психиатрической науки, что обусловлено прогрессом в изучении патофизиологии расстройств аффективного спектра и синтезом новых лекарственных средств [11,12]. Антидепрессанты широко используются во всем мире для лечения депрессии. Кратковременные наблюдения за преимуществами того или иного препарата в среднем являются малоинформативными и противоречивыми, а баланс между их пользой и наносимым вредом при использовании в течение длительного времени, особенно у пожилых и/или пациентов с сопутствующим соматическим заболеванием, изучен недостаточно.

Уровни доказательности при разработке руководств и рекомендаций представлены (по мере возрастания) экспертным мнением, описанием клинических случаев, результатами поперечных исследований, исследований случай—контроль, когортными и рандомизированными контролируемые исследованиями (РКИ) и, наконец, систематическими обзорами и метаанализами [13].

Именно систематические обзоры и метаанализы являются формой, позволяющей концентрированно охватить большой срез результатов научных работ, и впоследствии становятся основой для составления рекомендаций и руководств по лечению.

Цель настоящего обзора — сопоставление результатов сетевых метаанализов, направленных на сравнение разных антидепрессантов для лечения депрессии у взрослых.

Прежде чем рассматривать механизм действия и эффективность антидепрессантов, необходимо описать патофизиологическую природу депрессии. На сегодняшний день существует несколько биологических теорий возникновения депрессий. Наиболее распространёнными до недавнего времени были те, которые объясняли появление депрессии недостатком производства нейромедиаторов-моноаминов головного мозга: серотонина, норэпинефрина, дофамина. В дальнейшем в «моноаминовой теории» были обнаружены недостатки: например, вещества, блокирующие рецепторы серотонина, могут относиться к разным группам препаратов и оказывать разнообразное воздействие на организм человека (блокатор 5HT₂- и 5HT₃-рецепторов миртазапин является антидепрессантом, блокатор 5HT₂-рецепторов кветиапин — антипсихотик). Агонисты блокаторов серотониновых рецепторов — условные депрессанты — таковыми не являются. В дальнейшем предположения о деятельности головного мозга основывались на понятии «нейропластичность». Теория, согласно которой за формирование эмоционального фона человека ответственен не какой-то отдельный нейромедиатор, а результат совместной деятельности различных отделов мозга, стала основополагающей [14]. Её основное отличие от предшествующих теорий — изменение концентрации отдельных моноаминов в синаптической само по себе не приводит к формированию настроения. Больше внимания стали уделять факторам истончения серого вещества при депрессии, сокращению ветвления нервных клеток, рост нейронов и связей между ними [15].

Антидепрессанты классифицируют по спектру клинического эффекта:

- тимоаналептического действия;
- анксиолитического действия;
- активирующего действия.

По химической структуре:

- трициклические;
- гетероциклические.

По механизму действия:

- серотонинергические – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и селективные стимуляторы обратного захвата серотонина;

- дофаминергические;
- обратимые ингибиторы МАО-А;
- необратимые ингибиторы МАО-А;
- адренергические;
- норадренергические.

Антидепрессанты разделяют по клиническому действию. На основании психопатологической концепции Р.Kielholz (1965) выбор препарата определяется на основании седативного или стимулирующего действия, направленности на основные симптомы-мишени – тоску, тревогу, идеаторную и моторную заторможенность. На основании психопатологической модели депрессии, разработанной в НЦПЗ РАМН (А.Б. Смулевич и соавт., 1996, 1997), препараты дифференцируются соотношением феноменов собственно гипотимии («позитивная аффективность») и отчуждения («негативная аффективность»). Рекомендуемые антидепрессанты в зависимости от ведущего варианта депрессии представлены в таблице 1.

В настоящее время можно выделить четыре поколения антидепрессантов.

Первыми синтетическими препаратами стали трициклические антидепрессанты (ТЦА) (имипрамин, амитриптилин, анафранил, кломипрамин). Их действие основано на блокировании обратного захвата нейромедиаторов (в основном норадреналина и серотонина) пресинаптической мембраной, в результате чего повышается их концентрация. На сегодняшний день в США и Европе эти препараты не применяются как антидепрессанты первой линии в связи с большим количеством побочных эффектов: антихолинэргическое влияние, снижение когнитивных функций, усиление аппетита, повышение массы тела, развитие эпилептических приступов, неврологические нарушения, кардиотоксическое действие, нарушения в сексуальной сфере, задержка мочеиспускания (у пожилых мужчин) [16]. Основные противопоказания к назначению ТЦА: глаукома, аденома простаты, диабет, эпилепсия, болезни крови.

Второе поколение ТЦА было синтезировано на основании клопирамина и аналогов амитриптилина и получило название тетрациклических антидепрессантов. К гетероциклическим (тетрациклическим) антидепрессантам относятся мапролин, миртазапин, миансерин. Они схожи с трициклическими антидепрессантами по механизму действия (влияние на обратный захват моноаминов).

Рекомендуемый антидепрессант в зависимости от ведущего варианта депрессии

Клинический вариант депрессии	Рекомендуемый антидепрессант
Изолированные явления позитивной или негативной аффективности (дисбаланс всех нейротрансмиттерных систем)	Мощное неизбирательное действие для гармонизации нейрохимической функции: ТЦА, блокирующие холинергические рецепторы, влияющие на серотонинергический и норадренергический обмен (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин) в сочетании с небольшими дозами нейрорептиков (воздействие на дофаминергические структуры)
Перекрытие аффективности, полиморфная симптоматика (динамичные депрессии в нейрохимическом смысле, избирательно чувствительные к препаратам)	Селективные антидепрессанты
Преобладает позитивная симптоматика (тоска с чувством душевной боли, тревогой; идеи вины, соматизированные расстройства)	Антидепрессанты с равным норадренергическим и серотонинергическим действием – ТЦА, иМАО (маклобемид); норадренергические антидепрессанты (миансерин, мапротилин)
Преобладает негативная симптоматика (ангедония, апатия)	Серотонинергические антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин)
Протекает на субсиндромальном уровне (стертые, ларвированные, маскированные депрессии)	Минимальная выраженность побочных эффектов, т.е. сочетание мягкого тимолептического эффекта с хорошей переносимостью (иразидол, адеметионин, тианептин)

Помимо ТЦА к антидепрессантам первого поколения относятся ингибиторы моноаминоксидазы (иМАО) (ипрониазид). Их действие основано на ингибировании моноаминоксидазы, которая содержится в нервных окончаниях, и препятствовании тем самым разрушению ею моноаминов — серотонина, дофамина, триптамина, норадреналина и других. Таким образом, препараты способствуют повышению концентрации моноаминов в синаптической щели. Первые иМАО были высокотоксичны и имели большое количество побочных эффектов. Одновременный прием иМАО и продуктов, богатых тирамином (сыры, молоко, копчености, пряности, алкоголь и др), приводил к быстрому развитию гипертонического криза, т.н. «тираминового синдрома». Также иМАО подавляют ряд ферментов печени, что делает их прием несовместимым с многими другими лекарственными веществами (анальгетики, антигистаминные, НПВС и др.). Современные иМАО (маклобемид, пиразидол) имеют меньшее количество побочных эффектов, не требуют соблюдения жесткой диеты, лучше переносятся пациентами.

Третьим поколением современных антидепрессантов являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

(флуоксетин, пароксетин, циталопрам, эсциталопрам, сертралин). Помимо обратного захвата серотонина они обладают вторичными фармакологическими качествами: влияют на захват норадреналина и дофамина, стимулируют серотониновые рецепторы типа 5-НТ_{2С} и др. В отличие от антидепрессантов первого поколения, они хорошо переносятся пациентами, имеют меньше нежелательных эффектов. Характеризуются высокой эффективностью в сравнении с ТЦА, незначительным числом побочных эффектов, отсутствием седации, малой токсичностью [17]. Являются препаратами выбора для пожилых пациентов, больных с сердечно-сосудистой патологией.

Дальнейшее развитие препаратов, основанных на ингибировании нескольких нейромедиаторов, привело к созданию других современных антидепрессантов третьего поколения. К таким относятся селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина (СИОЗН) (атомоксетин, ребоксетин), серотонина и норадреналина (СИОЗСиН) (венлафаксин, дулоксетин, милнаципран), норадреналина и дофамина (СИОЗНиД) (бупропион). Смысл действия схож с СИОЗС — увеличение концентрации нейромедиаторов в синаптической щели. Эти препараты легче переносятся и показывают лучшие результаты

при лечении депрессий, включая тяжёлые. Например, ряд исследований показали, что СИОЗН эффективней препаратов СИОЗС при лечении тяжёлых депрессий. Препараты группы СИОЗСиН (их также называют специфическими норадренергическими и серотонинергическими антидепрессантами НаССА) по эффективности сходны с трициклическими, при этом легко переносятся и не такие токсичные, как последние. Если сравнивать между собой группы СИОЗСиН и СИОЗС, то, по ряду исследований, у первых более выражены побочные эффекты: проблемы с сердечно-сосудистой системой, с желудочно-кишечным трактом, с нервной системой. Приём венлафаксина и милнаципрапа влияет на мочеполовую систему — например, проблемы с либидо и эякуляцией [12].

СИОЗНиД активно применяются в лечении апатических депрессий, что связано с особенностями бупропиона, который одно время рассматривался рядом специалистов не как антидепрессант, а как психостимулятор.

Самое современное четвертое поколение антидепрессантов предполагает направленность на усиление селективности ингибито-

ров обратного захвата серотонина (стимуляция С 1а серотониновых рецепторов) такими препаратами, как инсапирон, флезиноксан. Перспективными являются реаптейки без влияния на рецепторы, такие как венлафаксин, нефазодон. К препаратам четвертого поколения также относятся антидепрессанты немоноаминового действия (алпрозолам, адиназолам).

Некоторые средства не имеют непосредственного действия на моноамины. Препарат агомелатин блокирует серотониновые рецепторы типа 5-НТ2С и стимулирует мелатониновые (МТ1 и МТ2). Блокировка серотониновых рецепторов приводит к высвобождению дофамина и норадреналина, а стимуляция мелатониновых восстанавливает функцию сна. Так как препарат не влияет на другие серотониновые рецепторы, не стимулирует захват нейромедиаторов, он фактически лишён побочных действий большинства антидепрессантов, но может вызывать головокружение, головную боль, тошноту. Побочное действие некоторых антидепрессантов представлено в таблице 2.

Клинический эффект антидепрессантов классифицируется как седативный, стиму-

Таблица 2

Побочные эффекты некоторых антидепрессантов

	Антихолинергическое	Тошнота, ЖКТ	Седация	Инсомния, агитация	Секуальные дисфункции	Ортостаз	Повышение веса	Другое	Летальность при передозировке	Группа АД по механизму действия
Амитриптилин	+++	-	+++	-	+	+++	+++	Изменения на ЭКГ	+++	ТЦА
Кломипрамин	+++	+	+	+	++	++	++	Изменения на ЭКГ	++	ТЦА
Эсциталопрам	-	++	-	++	++	-	-	СИОЗС – одни из наиболее хорошо переносимых АД (особенно в соотношении эффективность/безопасность)	+	СИОЗС
Флуоксетин	-	++	-	+	++	-	+		+	СИОЗС
Пароксетин	+	++	-	++	++	-	+		+	СИОЗС
Сетралин	-	++	-	++	++	-	-		+	СИОЗС
Миртазапин	-	-	++	-	-	+	++		+	НаССА
Дулоксетин	-	++	-	++	=	-	-		+	СИОЗС
Венлафаксин	-	++	-	++	++	-	-		+	СИОЗС
Тразодон	-	+	++	-	++	+	+		Приапизм (редко)	+

Основные фармакологические свойства антидепрессантов

Фармакологические свойства	Клинические проявления
Блокада обратного захвата норадреналина нервными окончаниями	Уменьшение заторможенности, подавленности, тревоги Тремор Тахикардия Нарушение половой функции
Блокада обратного захвата серотонина нервными окончаниями	Ослабление ангедонии, подавленности Ослабление обсессивно-компульсивной симптоматики Усиление контроля за импульсивно-компульсивными действиями Подавление аффекта и аутоагрессии Ослабление токсикоманических тенденций Ослабление боли Нарушение половой функции Дозозависимое усиление тревоги Диспепсия Головные боли Экстрапирамидная симптоматика
Блокада обратного захвата дофамина нервными окончаниями	Психомоторная активация Антипаркинсоническое действие Усиление галлюцинозоподобной симптоматики Снижение эффективности нейролептиков
Ингибирование MAO типа А (дезаминирование серотонина, норадреналина, дофамина)	Стимулирующее и антидепрессивное действие Усиление тревоги и бессонницы Головная боль Нейротоксические расстройства
Ингибирование MAO типа В (дезаминирование бета-фенил-этиламина, бензиламина, дофамина)	Расстройства гемодинамики Нарушение функции печени Гипотензивное действие Антипаркинсоническое действие
Блокада D ₂ -допаминовых рецепторов	Антипсихотическое действие Экстрапирамидные двигательные расстройства Нарушение эндокринной функции (усиление выработки пролактина) Нарушение половой функции
Блокада 5-HT ₂ -серотониновых рецепторов	Анксиолитическое действие Антидефицитарное и частично антипсихотическое действие Антидепрессивное действие Улучшение сна и аппетита Уменьшение агрессивности Гипотензия Нарушение эякуляции Уменьшение мигрени
Блокада 5-HT ₃ -серотониновых рецепторов	Анксиолитическое действие Антипсихотическое действие Улучшение когнитивных функций при деменции Уменьшение тошноты и рвоты

лирующий и сбалансированный. Антидепрессантами преимущественно седативного действия являются фторацетин, амитриптилин, миансерин, миртазапин, алпрозолам (ксанакс), тразодон. Наибольший седативный эффект наблюдается у фторацетина, наименьший – у тразодона [18].

К препаратам преимущественно стимулирующего действия относятся вилосазин, иприндол, имипрамин, нортриптилин, флуоксетин (прозак), моклобемид, ипрониазид, фенелзин. Фенелзин имеет наибольшее стимулирующее действие в сравнении с наименьшим у вилосазина.

К антидепрессантам со сбалансированным действием относятся триптофан, мапротилин, дибензепин, тианептин, сертралин, пароксетин, пиразидол, кломипрамин. Основные фармакологические свойства антидепрессантов представлены в таблице 3.

Один из метаанализов последнего десятилетия был осуществлен группой ученых под руководством А. Cipriani [19, 20]. Авторы проанализировали 127 рандомизированных контролируемых исследований, проведенных в 1991—2007 гг., которые включали 25 928 пациентов в возрасте 18 лет и старше в остром периоде большой униполярной депрессии. Были оценены результаты применения в терапевтических дозах 12 антидепрессантов — бупропиона, венлафаксина, дулоксетина, милнаципрана, мirtазапина, пароксетина, сертралина, циталопрама, флувоксамина, флуоксетина, эсциталопрама и ребоксетина. Миртазапин, эсциталопрам, венлафаксин и

сертралин оказались значительно более эффективными, чем дулоксетин (OR 1,39; 1,33; 1,30 и 1,27 соответственно), флувоксамин (OR 1,41; 1,35; 1,30 и 1,27 соответственно), пароксетин (OR 1,35; 1,30; 1,27 и 1,22 соответственно) и ребоксетин (OR 2,03; 1,95; 1,89 и 1,85 соответственно). Самую низкую эффективность показали пароксетин, флуоксетин и ребоксетин. Наилучшую переносимость и принятие пациентами показывают эсциталопрам, сертралин, бупропион и циталопрам. Худшими с точки зрения переносимости оказались пароксетин и ребоксетин. Авторы утверждают, что лучшим выбором в начале медикаментозного лечения депрессий является сертралин – исходя из его эффективности, профиля побочных эффектов и стоимости. Один из новейших антидепрессантов агомелатин не был включен в исследование.

Большинство антидепрессантов эффективны при лечении панического расстройства и

Таблица 4

Показания к применению антидепрессантов

Эффективны при:
Реккурентной депрессии; биполярной депрессии
Профилактика рецидивов рекуррентной депрессии
Паническое расстройство; социальная фобия
Депрессии с психотическими симптомами в комбинации с антипсихотическими препаратами
Булимия; нейропатическая боль (ТЦА)
Энурез (наилучший эффект у имипрамина)
Обсессивно-компульсивные расстройства (кломипрамин и СИОЗС)
Атипичная депрессия (СИОЗС или иМАО)
Вероятно эффективны при:
Нарушение активности внимания (дефицит и гиперактивность)
Каталепсия вследствие нарколепсии
Дистимия
Генерализованное тревожное расстройство
Органическое аффективное расстройство
Посттравматическое стрессовое расстройство
Псевдобульбарный аффект (патологический смех и плач)
Возможно эффективны при:
Школьная фобия и тревожное расстройство, вызванное расстройством
Расстройство личности

других тревожных расстройств, некоторые показаны для лечения обсессивно-компульсивного расстройства. Показания к применению антидепрессантов представлены в таблице 4.

Антидепрессанты характеризуются следующими особенностями применения:

1. Антидепрессивный эффект развивается на 8-14 день начала терапии;
2. Терапевтический эффект проявляется чаще всего через 4-6 недель;
3. Терапию следует продолжать в течение 4-6 месяцев после редукции фазовых симптомов;
4. Проводится длительная профилактическая терапия (при униполярном течении депрессии – антидепрессантами, при биполярном – нормотимиками).

На основании анализа литературных данных, основными клиническими показаниями к назначению антидепрессантов в комплексной терапии расстройств аффективного спектра являются:

1. Простая гипотимическая депрессия. Назначают «малые», селективные, серотонинергические антидепрессанты; обратимые ИМАО. При превалировании тоски и заторможенности у пациентов используют преимущественно стимулирующие и тимолептические средства (имипрамин, флуоксетин, пиразидол). В случае преобладания тревожной симптоматики и психомоторной ажитации рекомендовано применение седативных антидепрессантов (амитриптилин, миансерин, тразодон). При смешанном тревожно-тоскливом компоненте возможно применение антидепрессантов широкого спектра или сбалансированного действия (пиразидол, мапротилин, сертралин).

2. Астеническая депрессия. Чаще применяются стимулирующие антидепрессанты: ИМАО (ниаламид, моклобемид, пиразидол); дофаминергические антидепрессанты (аминептин, бупропион); серотонинергические антидепрессанты (флуоксетин, циталопрам); минаприн, гептрал (имеют антиастенический компонент).

3. Апатическая депрессия. Чаще назначают ТЦА (имипрамин, кломипрамин); необратимые ИМАО (ниаламид).

4. Тревожная депрессия. При совокупности тревоги и депрессивного аффекта целесообразно использовать тимоаналептики седативного действия (амитриптилин). При выраженном депрессивном синдроме

назначают кломипрамин (анафранил). Если гипотимия выражена слабо, рекомендуется применение миансерина, тразодона. В случае затяжной тревожной депрессии рекомендуется применение серотонинергических антидепрессантов (сертралин, флувоксамин, пароксетин). Тревожная депрессия с интенсивными деперсонализационно-дереализационными и фобическими компонентами требует назначения седативных транквилизаторов и нейролептиков перорально, в дальнейшем с применением амитриптилина.

5. Анестетическая депрессия. Препаратом выбора является кломипрамин.

6. Диссомническая депрессия. Рекомендуется миансерин, доксефин, тразодон, кломипрамин, амитриптилин.

7. Ипохондрическая депрессия. Предлагают кломипрамин, серотонинергические антидепрессанты и ИМАО в сочетании с нейролептиками и транквилизаторами при необходимости.

8. Атипичные депрессии. Рекомендуется применение ИМАО в комбинации с ТЦА или серотонинергическими антидепрессантами (при булимическом компоненте). При наличии бредовой или органической симптоматики целесообразно назначать антидепрессанты в комбинации с малыми дозами нейролептиков (тиоридазин) или транквилизаторами (алпразолам, феназепам).

9. Дистимия. Используются обратимые ИМАО типа А (моклобемин, пиразидол), селективные серотонинергические антидепрессанты (сертралин, флуоксетин).

10. Социальные фобии. Назначают ИМАО, серотонинергические препараты, бензодиазепины.

11. Простые фобии. Препаратами выбора являются амитриптилин, кломипрамин.

12. Обсессивно-компульсивные расстройства. Рекомендуется назначение ИМАО, ТЦА, селективных серотонинергических антидепрессантов.

Поиск и изобретение новых антидепрессантов продолжается благодаря новыми данными, например, обнаруженным влиянием интерлейкинов на протекание депрессии [21], а также снижением показателя эффективности антидепрессантов при масштабных исследованиях. Так, исследование STAR*D, в котором изучались преимущественно новейшие препараты — бупропион, циталопрам, миртазапин, сертралин и другие — выявило практически

полное отсутствие различия эффективности лечения депрессии между ними [22]. За время курса приёма антидепрессанта снижалась его эффективность [23]. В целом же, согласно клиническим исследованиям, примерно треть принимающих антидепрессанты достигали полной ремиссии, трети — они помогали, при том, что постоянно оставалась вероятность рецидива, а оставшейся трети — нет [24].

В заключение можно сказать, что антидепрессанты в терапии депрессивных расстройств применяют в основном в сочетании с транквилизаторами, однако возможны нежелательные эффекты в виде усугубления чувства усталости, нарушения когнитивных процессов. Нейролептики в комплексном лечении депрессий оказывают седативное и вегетостабилизирующее действие, пополняют эффект антидепрессантов. Основными принципами назначения антидепрессантов врачами общей практики и врачами-психиатрами являются:

1. Безопасность применения препарата должна учитываться с минимизацией побочных эффектов;

2. Длительность терапии антидепрессантами должна быть оптимальной, предпочти-

тельно не более 3 месяцев (лишь в ряде случаев длительно);

3. Антидепрессанты целесообразно применять в комплексе с другими психофармакологическими средствами.

В настоящее время многие исследования выделяют ряд случаев, резистентных к терапии антидепрессантами, такие как поздний возраст, женский пол, коморбидные психические расстройства, соматические инкуррентные заболевания, употребление некоторых лекарственных средств (оральные контрацептивы, глюкокортикоиды, некоторые антигипертензивные препараты), частые или затяжные депрессии, нарушение терапевтического режима.

Несмотря на активный поиск эффективного и универсального лекарства от депрессии, на сегодняшний день его не существует, и есть определённые сомнения, что оно будет создано. Под термином «депрессия» скрываются расстройства различной этиологии. Тем не менее, даже имеющиеся препараты, сочетаемые, возможно, с физической нагрузкой, способны улучшить качество жизни пациента и привести — в большинстве случаев — к ремиссии.

Лубенская О.А., Бойченко А.А., Грачев Р.А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»,
Донецк, ДНР, Российская Федерация

Проблема депрессии является одной из ключевых в общемедицинской и психиатрической практике, оказывает влияние на социальные и экономические аспекты общества. Рост ежегодного числа пациентов, страдающих депрессией, ставит перед здравоохранением задачи по улучшению качества оказания помощи пациентам с аффективными расстройствами. Психофармакотерапия депрессивных расстройств – одно из наиболее динамичных направлений психиатрической науки, что обусловлено прогрессом в изучении патофизиологии расстройств аффективного спектра и синтезом новых лекарственных средств. Антидепрессанты широко используются во всем мире для лечения депрессии. Кратковременные наблюдения за преимуществами того или иного препарата в среднем являются малоинформативными и противоречивыми, а баланс между их пользой и наносимым вредом при использовании в течение длительного времени, особенно у пожилых и/или пациентов с сопутствующим соматическим заболеванием, изучен недостаточно. антидепрессанты в терапии депрессивных расстройств применяют в основном в сочетании с транквилизаторами либо нейролептиками.

Ключевые слова: антидепрессанты, лечение депрессия, эффективность, побочные эффекты

Lubenskaya O.A., Boychenko A.A., Grachev R.A.

EFFICACY OF MODERN ANTIDEPRESSANTS

State educational institution of higher professional education

«M. Gorky Donetsk national medical university», Donetsk, DPR, Russian Federation

The problem of depression is one of the key problems in general medical and psychiatric practice, it has an impact on the social and economic aspects of society. The increase in the annual number of

patients suffering from depression poses challenges for healthcare to improve the quality of care for patients with affective disorders. Psychopharmacotherapy of depressive disorders is one of the most dynamic areas of psychiatric science, due to progress in the study of the pathophysiology of affective spectrum disorders and the synthesis of new drugs. Antidepressants are widely used throughout the world to treat depression. Short-term observations of the benefits of a particular drug are on average uninformative and inconsistent, and the balance between their benefits and harms when used for a long time, especially in the elderly and/or patients with a concomitant medical disease, is not well understood. antidepressants in the treatment of depressive disorders are mainly used in combination with tranquilizers or antipsychotics.

Keywords: antidepressants, depression treatment, efficiency, side effects

Литература

1. Каплан Г.И., Сэдок Б.Дж. Клиническая психиатрия. В 2т. Т. 1. Пер. с англ. Стрелец В. Б. М.: Медицина; 1994. 672.
2. Руководство по психиатрии. Под ред. Снежневского А.В. М.: Медицина; 1983. Т.1. 480 с.; Т.2. 544.
3. Карвасарский Б.Д., Ташлыков В.А., Федоров А.П. Соотношение психотерапии и фармакотерапии при лечении неврозов. Профилактическая и противорецидивная терапия психических заболеваний: Сб. науч. Тр. Изд. Лен. Психоневрол. НИИ им.Бехтерева. Л.; 1986. 272.
4. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. М.: Восток; 1996. 288.
5. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. М.: Восток; 1998. 268.
6. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицинской практике. М.: Восток; 1997. 288.
7. Смулевич А.Б. Основные принципы лечения депрессий. М.: Восток; 1998. 168.
8. Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx). <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/d780dffbe8a381b25e1416884959e88b> (по состоянию на 1 мая 2021 г.).
9. Губачев Ю.М., Дорничев В.М., Ковалев О.А. Психогенные расстройства кровообращения. СПб.: «Политехника»; 1993. 248.
10. Попов Ю.В. Современные подходы к фармакотерапии острых психозов. Обзор психиатрии и мед. психол. им. В.М.Бехтерева. 2000; 1; 54-58.
11. Биологическая терапия психических заболеваний. Под ред. Авруцкого Г.Я., Вовина Р.Я., Личко А.Е. и Смулевича А.Б. М.: Медицина; 1976. 312.
12. Бурназян Г.А. Психофармакотерапия. Ереван: Айастан; 1985. 344.
13. Inflammatory illness: Why the next wave of antidepressants may target the immune system, *Nature Medicine*. 2017; 23; 1009—1011; doi:10.1038/nm0917-1009
14. Neuronal plasticity: A link between stress and mood disorders, *Psychoneuroendocrinology*. 2009; 34; 208—216.
15. Effects of Acute Tryptophan Depletion on Mood and Facial Emotion Perception Related Brain Activation and Performance in Healthy Women with and without a Family History of Depression, *Neuropsychopharmacology*. 2007; 32; 216—224 ; Role of Brain-Derived Neurotrophic Factor in the Aetiology of Depression, *CNS Drugs*. 2010; 24 (1); 1-7; The role of BDNF and its receptors in depression and antidepressant drug action: Reactivation of developmental plasticity. *Dev. Neurobiol*. 2010 Apr; 70(5); 289-297. doi: 10.1002/dneu.20758.
16. Маркова И. В., Михайлов И. Б., Неженцев М. В. Фармакология 2-е. СПб.: Фолиант; 2001. 416.
17. С.М.Шталь, М.М.Грейди, Ч.Море, М.Брили. Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина: фармакологические свойства, клиническая эффективность и переносимость по сравнению с другими классами антидепрессантов. Часть 2, *Consilium Medicum*, 2007; 3; 66-77.
18. Renaud J., Axelson D., Birmaher B. A risk-benefit assessment of pharmacotherapies for clinical depression in children and adolescents. *Drug Safety*. 1999; 20; 59.
19. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes J, Higgins J, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella M, Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of 12

- new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*. 2009; 373(9665); 746-758. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)60046-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60046-5)
20. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, Leucht S, Ruhe HG, Turner EH, Higgins JPT, Egger M, Takeshima N, Hayasaka Y, Imai H, Shinohara K, Tajika A, Ioannidis JPA, Geddes JR. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2018; 391(10128); 1357-1366. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32802-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7)
 21. Inflammatory mechanisms in major depressive disorder. *Curr Opin Psychiatry*. 2011 Nov;24(6) : 519-25. doi: 10.1097/YCO.0b013e32834b9db6. ; Antidepressants and Neuroinflammation: Can Antidepressants Calm Glial Rage Down? *Mini Rev Med Chem*. 2011 Jun; 11(7); 555-64.
 22. The STAR*D project results: A comprehensive review of findings. *Current Psychiatry Reports* December .2007; Volume 9; Issue 6; 449—459.
 23. Early Onset of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressant Action. *Arch Gen Psychiatry*. 2006 Nov; 63(11); 1217—1223. doi: 10.1001/archpsyc.63.11.1217
 24. Acute and Longer-Term Outcomes in Depressed Outpatients Requiring One or Several Treatment Steps: A STAR*D Report. *THE AMERICAN JOURNAL OF PSYCHIATRY*. November, 2006; Volume 163; Issue 11; 1905-1917

References

1. Kaplan G.I., Sjedok B.Dzh. Klinicheskaja psihiatrija. V 2t. T. 1 [Clinical Psychiatry. In 2 t. T. 1.]. Per. s angl. Strelec V. B. M.: Medicina; 1994. 672 (in Russian).
2. Rukovodstvo po psihiatrii [Guide to psychiatry]. Pod.red. Snezhnevskogo A.V. M.:Medicina; 1983. T.1. 480 s.; T.2. 544 (in Russian).
3. Karvasarskij B.D., Tashlykov V.A., Fedorov A.P. Sootnoshenie psihoterapii i farmakoterapii pri lechenii nevrozov. Profilakticheskaja i protivorecidivnaja terapija psihicheskikh zabojevanij [The ratio of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of neurosis // Preventive and anti-relapse therapy of mental illness]; Sb. nauch. Tr. Izd. Len. Psihonevrol. NII im.Behtereva. L.; 1986. 272 (in Russian).
4. Mosolov S.N. Osnovy psihofarmakoterapii [Fundamentals of psychopharmacotherapy]. M.: Vostok; 1996. 288 (in Russian).
5. Mosolov S.N. Klinicheskoe primenenie sovremennyh antidepressantov [Clinical use of modern antidepressants]. M.: Vostok; 1998. 268 (in Russian).
6. Smulevich A.B. Depressii v obshhemedicinskoj praktike [Depression in general medical practice]. M.: Vostok; 1997. 288 (in Russian).
7. Smulevich A.B. Osnovnye principy lechenija depressij [Basic principles of depression treatment]. M.: Vostok; 1998. 168 (in Russian).
8. Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx). <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/d780dffbe8a381b25e1416884959e88b> (po sostojaniju na 1 maja 2021 g.) (in Russian).
9. Gubachev Ju.M., Dornichev V.M., Kovalev O.A. Psihogennye rasstrojstva krovoobrashhenija [Psychogenic circulatory disorders]. Spb.: «Politehnika»; 1993. 248 (in Russian).
10. Popov Ju.V. Sovremennye podhody k farmakoterapii ostryh psihozov [Modern approaches to the pharmacotherapy of acute psychoses]. *Obozrenie psihiatrii i med.psihol. im. V.M.Behtereva*. 2000; 1; 54-58 (in Russian).
11. Biologicheskaja terapija psihicheskikh zabojevanij [Biological therapy of mental illness]. Pod red. Avruckogo G.Ja., Vovina R.Ja., Lichko A.E. i Smulevicha A.B. M.: Medicina; 1976. 312 (in Russian).
12. Burnazjan G.A. Psihofarmakoterapija [Psychopharmacotherapy]. Erevan: Ajastan; 1985. 344 (in Russian).
13. Inflammatory illness: Why the next wave of antidepressants may target the immune system, *Nature Medicine*. 2017; 23; 1009—1011; doi:10.1038/nm0917-1009
14. Neuronal plasticity: A link between stress and mood disorders, *Psychoneuroendocrinology*. 2009; 34; 208—216.

15. Effects of Acute Tryptophan Depletion on Mood and Facial Emotion Perception Related Brain Activation and Performance in Healthy Women with and without a Family History of Depression, *Neuropsychopharmacology*. 2007; 32; 216—224 ; Role of Brain-Derived Neurotrophic Factor in the Aetiology of Depression, *CNS Drugs*. 2010; 24 (1); 1-7; The role of BDNF and its receptors in depression and antidepressant drug action: Reactivation of developmental plasticity. *Dev. Neurobiol.* 2010 Apr; 70(5); 289-297. doi: 10.1002/dneu.20758.
16. Markova I. V., Mihajlov I. B., Nezhencev M. V. *Farmakalogija 2-e p [Pharmacology 2nd]*. SPb.: Foliant; 2001. 416 (in Russian).
17. S.M.Shtal', M.M.Grejdi, Ch.More, M.Brili. Inhibitory obratnogo zahvata serotoninina i noradrenalina: farmakologicheskie svojstva, klinicheskaja jeffektivnost' i perenosimost' po sravneniju s drugimi klassami antidepressantov. Chast' 2 [Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors: pharmacological properties, clinical efficacy and tolerability compared to other classes of antidepressants. Part 2]. *Consilium Medicum*, 2007; 3; 66-77 (in Russian).
18. Renaud J., Axelson D., Birmaher B. A risk-benefit assessment of pharmacotherapies for clinical depression in children and adolescents. *Drug Safety*. 1999; 20; 59.
19. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes J, Higgins J, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella M, Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*. 2009; 373(9665); 746-758. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)60046-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60046-5)
20. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, Leucht S, Ruhe HG, Turner EH, Higgins JPT, Egger M, Takeshima N, Hayasaka Y, Imai H, Shinohara K, Tajika A, Ioannidis JRA, Geddes JR. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2018; 391(10128); 1357-1366. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32802-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7)
21. Inflammatory mechanisms in major depressive disorder. *Curr Opin Psychiatry*. 2011 Nov;24(6) : 519-25. doi: 10.1097/YCO.0b013e32834b9db6. ; Antidepressants and Neuroinflammation: Can Antidepressants Calm Glial Rage Down? *Mini Rev Med Chem*. 2011 Jun; 11(7); 555-64.
22. The STAR*D project results: A comprehensive review of findings. *Current Psychiatry Reports* December .2007; Volume 9; Issue 6; 449—459.
23. Early Onset of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressant Action. *Arch Gen Psychiatry*. 2006 Nov; 63(11); 1217—1223. doi: 10.1001/archpsyc.63.11.1217
24. Acute and Longer-Term Outcomes in Depressed Outpatients Requiring One or Several Treatment Steps: A STAR*D Report. *THE AMERICAN JOURNAL OF PSYCHIATRY*. November, 2006; Volume 163; Issue 11; 1905-1917.

Поступила в редакцию 01.10.2022