

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД ПРИ ВЫБОРЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

М.Ю. Дробижев*, О.В. Сердюк**, А.А. Овчинников***,
С.В. Кикта****, К.Ю. Ретюнский*****

* НОКЦ «Здоровое сердце» ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

** Свердловская областная клиническая психиатрическая больница,

*** кафедра психиатрии и наркологии ФПК и ППВ НГМУ,

**** ФГБУ Поликлиника № 3 Управления делами Президента РФ,

***** кафедра психиатрии УГМУ

Представление о том, что в основу рекомендаций по назначению любых лекарственных средств должны быть положены соотношения между этиологией (или, что чаще, патогенезом) заболевания и механизмом действия препаратов являются общепринятым в современной медицине. Известно, например, что патогенетические процессы, лежащие в основе артериальной гипертензии, включают, гиперкатехоламинемия, спазм и гипертрофию сосудов сопротивления, поражение артериол почечных нефронов [9]. Соответственно, в качестве гипотензивных средств используются несколько групп препаратов: « α -адреноблокаторы», « β -адреноблокаторы», «блокаторы рецепторов ангиотензина», «ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента» [1]. Эти названия отражают механизм действия препарата и указывают на звено патогенеза артериальной гипертензии, являющееся мишенью для лекарства. Так, β -адреноблокаторы, соединяясь с расположенными в сердце одноименными рецепторами, препятствуют воздействию на них норадреналина. В результате уменьшается число сокращений сердца. В свою очередь, это способствует снижению артериального давления.

Совершенно иная ситуация сложилась с антидепрессантами. В настоящее время отсутствуют общепринятые стандарты использования этих препаратов, основанные на данных о патогенезе депрессивных состояний и механизме действия рассматриваемых лекарственных средств. Сама идея учета фармакологических свойств антидепрессантов при их назначении отрицается [6], а рекомендации строятся почти исключительно на основе результатов клинических исследований и собственного опыта [8]. При этом пытаются эмпирически установить связь между клиникой депрессии, с одной стороны, и эффективностью препарата, с другой. К сожа-

лению, вплоть до настоящего времени, этот подход к созданию рекомендаций дает результаты, которые никак не назовешь точными. Например, в фундаментальном докладе рабочей группы CINP по диагностике и лечению депрессий утверждается, что при лечении депрессий, относящихся к разным рубрикам МКБ-10 (рекуррентное депрессивное расстройство, дистимия, расстройство адаптации) [5] одинаково эффективны антидепрессанты, представляющие практически все их группы. Среди них: трициклические (ТЦА), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), норадреналиновые и селективные серотониновые антидепрессанты (НаССА), селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина (СИОЗН), ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО), обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа «А» (ОИМАО-А), антагонисты серотонина и ингибиторы его обратного захвата (АСИОЗ) и т.д. Да и при лечении депрессий в рамках одной рубрики МКБ-10 – биполярного аффективного расстройства – равную результативность демонстрируют препараты разных групп: СИОЗС и ИМАО¹.

Между тем, к настоящему времени накоплено достаточно много данных относительно патогенеза депрессивных симптомов. Считается, что депрессивные состояния возникают в связи с изменением активности различных нейронов: дофаминовых, серотониновых, норадреналиновых, мелатониновых и т.д. [10 – 14]. Причем эти процессы носят не столько функциональный, сколько «орга-

¹ Столь общий характер рекомендаций является следствием ряда причин, которые широко обсуждаются в литературе. Однако их анализ выходит за рамки задач настоящей статьи.

нический» характер и сопровождаются верифицируемыми признаками гибели этих клеток в определенных участках ЦНС. На клиническом уровне это проявляется различными симптомами депрессии.

В частности, со снижением активности норадреналиновых нейронов ассоциируются признаки депрессивного торможения [14]. Они характеризуются трудностями в концентрации внимания, замедлением информационных процессов, моторной заторможенностью, утратой энергии. Снижение активности дофаминовых, серотониновых и норадреналиновых нейронов в центрах, регулирующих пищевое поведение, сопровождается ухудшением аппетита. Со снижением активности серотониновых и норадреналиновых нейроцитов, обеспечивающих активность антиноцицептивных систем головного мозга, связывают появление в структуре депрессии неприятных ощущений, болей, а также снижение порога болевой чувствительности. Ослабление деятельности нейронов супрахиазмального ядра, возбуждение которых обеспечивает мелатонин, ведет к нарушению суточных ритмов жизнедеятельности организма (сон-бодрствование, колебания температуры тела и т.д.) [8].

Однако наибольшее значение придается процессам, лежащим в основе формирования трех типов нарушения эмоций. В частности, первый из них обусловлен снижением активности дофаминовых и норадреналиновых нейронов. Клинически это проявляется ослаблением положительных эмоций [3, 14]. Характерны жалобы на подавленность, безрадостность, безнадежность, неуверенность, утрату интересов и способности испытывать удовольствие. Второй тип ассоциируется со снижением активности серотониновых и норадреналиновых нейронов и сопровождается усилением отрицательных эмоций [3, 14]. Характерны хандра, раздражение, недовольство (собой и окружающими), беспокойство, нервозность.

Наконец, третий тип нарушения эмоций связан со снижением активности дофаминовых, серотониновых и норадреналиновых нейронов и приводит к одновременному появлению в клиническом состоянии признаков ослабления положительных и усиления отрицательных эмоций. Например, подавленность, безрадостность могут сочетаться с беспокойством [3, 14]. Кроме того, появляется тоска. Это сложное нарушение эмоций, в котором сочетается душевная тревога и уныние. Иными словами, одновременно наблюдаются признаки усиления отрицательных и ослабления положительных эмоций.

Каждый из представленных трех типов нарушения эмоций рассматривается в качестве мишени для антидепрессантов, механизм воздействия которых на различные нейроны также достаточно хорошо изучены. Установлено, что под влиянием этих препаратов происходит рост активности дофаминовых, серотониновых и норадреналиновых нервных клеток (табл. 1), функционирующих на сниженном уровне

и подвергающихся нейродегенерации (нейропротективный эффект).

Одновременно, ускоряется процесс дифференциации новых нейронов взамен утраченных (нейрогенез).

Для достижения таких результатов у антидепрессантов есть всего четыре механизма действия (табл. 1). Одни препараты угнетают работу ферментов, обеспечивающих обратный захват нейромедиаторов из межсинаптической щели обратно, внутрь нейрона (*ингибиторы обратного захвата*). То есть эти антидепрессанты действуют на нейромедиаторы там, где они выполняют свою основную функцию – обеспечивают передачу возбуждения между нервными клетками. Соответственно, от их концентрации напрямую зависит общий уровень активности нейрональных сетей. Другие антидепрессанты (*ингибиторы MAO*) поддерживают уровень нейромедиаторов как внутри нейрона, так и вне него. Для этого они угнетают метаболизм (распад) указанных веществ. Наконец, некоторые препараты воздействуют на рецепторы, с помощью которых происходит «точная настройка» активности отдельных нейронов. При этом препараты блокируют тормозящие рецепторы (*антагонисты рецепторов*) или стимулируют активизирующие (*агонисты рецепторов*).

Таблица 1

Механизм действия антидепрессантов [4, 8, 14]

| Препараты (традиционные названия групп) | Активизация нейронов с помощью механизма действия (его название) | |
|---|--|------------------------|
| | основного | дополнительных |
| Амитриптилин (тца) | ДА, СЕ, НА (1) | ДА, СЕ, НА (3) |
| Имипрамин (тца) | ДА, СЕ, НА (1) | ДА, СЕ, НА (3) |
| Кломипрамин (тца) | СЕ (1) | НА (1); ДА, СЕ, НА (3) |
| Пирлиндол (оимао-а) | ДА, СЕ, НА (2) | |
| Венлафаксин в высоких дозах | ДА, СЕ, НА (1) | |
| Венлафаксин в средних дозах (сиозсн) | СЕ, НА (1) | |
| Венлафаксин в низких дозах | СЕ (1) | НА (1) |
| Дулоксетин (сиозсн) | СЕ, НА (1) | |
| Милнаципран (сиозсн) | НА (1) | СЕ (1) |
| Миртазапин (насса) | СЕ, НА (3) | |
| Агомелатин | ДА, НА (3) | |
| Миансерин (чца) | НА (3) | СЕ (3) |
| Мапротилин (чца) | НА (1) | |
| Сертралин (сиозс) | СЕ (1) | ДА (1) |
| Циталопрам (сиозс) | СЕ (1) | |
| Эсциталопрам (сиозс) | СЕ (1) | |
| Пароксетин (сиозс) | СЕ (1) | НА (1) |
| Флуоксетин (сиозс) | СЕ (1) | ДА, НА (3) |
| Флувоксамин (сиозс) | СЕ (1) | ДА, НА (4) |
| Тразодон в высоких дозах (асиоз) | ДА, НА (3) | |

Примечания: ДА, СЕ, НА – дофаминовые, серотониновые, норадреналиновые нейроны; 1 – ингибирование обратного захвата; 2 – ингибирование MAO; 3 – антагонизм к рецепторам; 4 – агонизм к рецепторам.

Как правило, у каждого антидепрессанта есть несколько механизмов действия. Однако лишь один из них является главным (основным) (табл.1). Остальные – представляются дополнительными, поскольку сильно проигрывают основному механизму действия в эффективности. В подавляющем большинстве случаев основной механизм действия представлен ингибированием обратного захвата нейромедиаторов. И это не может быть простой случайностью. Вероятнее всего данный механизм действия является наиболее эффективным способом повысить активность нейронов. Соответственно, он чаще всего используется при создании антидепрессантов.

Представленные данные позволяют сформулировать рекомендации по использованию этих препаратов, основанные на данных о патогенезе депрессивных состояний и механизме действия рассматриваемых лекарственных средств. Для этого необходимо определить тип нарушений эмоций при депрессии (первый, второй или третий), а, следовательно, нейроны (дофаминовые и норадреналиновые, серотониновые и норадреналиновые, дофаминовые, серотониновые и норадреналиновые), которые нуждаются в активизации. Далее требуется выбрать антидепрессанты, влияющие на «нужные» нейроны. Данные табл. 1 свидетельствуют, что для этого многим препаратам вполне хватит их основного механизма действия, который будет представлен более (ингибирование обратного захвата нейромедиаторов) или менее (ингибирование МАО, антагонизм или агонизм к рецепторам) эффективными фармакологическими свойствами. Однако некоторым антидепрессантам для активизации всех «нужных» нейронов не хватает только основного механизма действия. В этом случае, антидепрессант может влиять на одни нервные клетки с помощью главного фармакологического свойства, а на остальные – посредством дополнительного, которое, как уже упоминалось выше, является наиболее слабым.

Очевидно, что наибольшей результативностью будут обладать препараты, активизирующие нейроны за счет основного и наиболее эффективного механизма действия – ингибирования обратного захвата нейромедиаторов. Эти антидепрессанты могут рассматриваться в качестве лекарств первого выбора для лечения депрессий, протекающих с тем или иным типом нарушений эмоций (табл. 2).

Меньшую эффективность будут демонстрировать препараты, влияющие на нейроны за счет менее активных основных механизмов действия (ингибирование МАО, антагонизм или агонизм к рецепторам). Эти антидепрессанты можно рассматривать в качестве лекарственных средств второго выбора. Наконец, наименьшая эффективность будет отмечаться у препаратов, влияющих на «нужные» нейроны лишь с помощью основного и дополнительного механизмов действия. Эти антидепрессанты должны быть отнесены к третьему выбору.

Представленные рекомендации содержат указания на возможность назначения антидепрессанта, если его механизм действия соответствует одному из трех типов нарушения эмоций, которые рассматриваются в качестве ключевых симптомов депрессии. Эти рекомендации никак не зависят от результатов так называемых рандомизированных клинических исследований, которые подвергают сомнению из-за вовлеченности фармацевтических компаний в их финансирование [8]. Кроме того, рассматриваемые рекомендации вполне соответствуют клиническому опыту психиатров. В частности, становится понятно, почему ТЦА, отличающиеся худшей (в сравнении с другими антидепрессантами) переносимостью, вплоть до настоящего времени остаются весьма популярными средствами для лечения депрессий [3]. Легко объяснить также данные о широком использовании в разных странах венлафаксина [14].

Обращает на себя внимание, что в табл. 2 существуют «белые пятна» там, где должны находиться препараты для лечения депрессий, протекающих с ослаблением положительных эмоций. Представляется, что причины возникновения таких пятен могут быть поняты, если учесть данные недавно проведенного исследования [3]. В нем показано, что 2/3 депрессий в психиатрической практике протекают с нарушением эмоций второго и третьего типов. В остальной медицине в подавляющем большинстве случаев встречаются депрессивные состояния с патологическим усилением отрицательных эмоций (второй тип). Таким образом, депрессии с первым типом нарушения эмоций встречаются не так уж часто. Соответственно, не столь актуальна и проблема разработки новых препаратов, предназначенных для лечения депрессивных состояний с ослаблением положительных эмоций. К тому же

Таблица 2

Алгоритм выбора антидепрессантов для лечения трех типов депрессий

| Тип нарушения эмоций | Нейроны-мишени | Выбор | | |
|----------------------|----------------|---|----------------------|--|
| | | Первый | Второй | Третий |
| Второй | СЕ, НА | венлафаксин (в средних дозах), дулоксетин | миртазапин | кломипрамин, пароксетин милнаципран миансерин |
| Третий | ДА, СЕ, НА | амитриптилин, имипрамин, венлафаксин (в высоких дозах) | пипофезин, пирлиндол | кломипрамин, флуоксетин, флувоксамин |
| Первый | ДА, НА | ↓ | агомелатин, тразодон | ↓ |

такие антидепрессанты могут быть заменены на те, которые используются для лечения депрессии, протекающих с нарушением эмоций первого типа (табл. 2). Как бы то ни было, как в нашей стране, так и за рубежом существует очень мало препаратов, чей механизм действия адресован дофаминовым и норадреналиновым нейронам [3, 14].

Обращает на себя внимание, что в рассматриваемых рекомендациях непривычно скромное место занимают СИОЗС. В то же время этим антидепрессантам уделяется много внимания в литературе [8]. Кроме того, они относятся к препаратам, которые широко используются в разных странах мира. Возможно, что данное расхождение связано со следующим обстоятельством. СИОЗС часто используются не только для лечения депрессий, но для терапии широкого круга невротических и связанных со стрессом психических расстройств.

Их патогенез связан с падением активности ГАМКергических нейронов, которые играют основную роль в торможении центральной нервной системы [2]. Одновременно происходит активизация других нервных клеток, что сопровождается появлением многочисленных жалоб. В частности, с повышением активности гистаминовых нейронов ассоциируются головные боли, бессонница, зуд; норадреналиновых – потливость, головокружения, сухость во рту, приступы одышки и сердцебиений, глутаматных – боли и напряжение в мышцах, выделяющих субстанцию «Р» – общее недомогание, рост температуры и т.д.

В то же время патогенез невротических и связанных со стрессом психических расстройств связан и с изменением жизнедеятельности серотониновых нейронов, которые образуют вторую по своей значимости (после ГАМКергической) тормозящую систему и играют важную роль в адаптации к стрессовой ситуации, включая и различные заболевания [14]. По-видимому, в одних случаях активность этих нейронов возрастает. Они выделяют достаточно много серотонина для того, чтобы через многочисленные серотониновые рецепторы, расположенные на разных нервных клетках, начали тормозить их деятельность. При этом наблюдается редукция вышеописанных симптомов, а также более или менее адаптивное т.н. «преодолевающее» поведение. В других случаях активность серотониновых нейронов падает,

а симптомы тревожных, обусловленных стрессом и невротических психических расстройств персистируют. Однако при этом также наблюдается «адаптация» к стрессу или заболеванию, которая выражается в так называемом «избегающем» поведении, которое в МКБ-10 преимущественно описывается в категориях «агорафобии» и «социофобии» [5].

Возвращаясь к СИОЗС, укажем, что их основной механизм действия, в первую очередь, направлен на повышение активности серотониновых нейронов [14]. Следовательно, под влиянием СИОЗС различные симптомы невротических и связанных со стрессом психических расстройств будут редуцироваться. Кроме того, эти препараты будут способствовать трансформации «избегающего» поведения в «преодолевающее». При этом проявления агорафобии и социофобии также подвергнутся обратному развитию. Очевидно, также, что рассматриваемым свойством будет обладать любой антидепрессант, из числа воздействующих на серотониновые нейроны. Однако именно СИОЗС, в первую очередь, исследовались при невротических и связанных со стрессом психических расстройствах. И в настоящее время с помощью этой группы препаратов лечится значительное число больных с указанными диагнозами.

Можно предположить, что широкое использование СИОЗС связано с еще одним показанием этих антидепрессантов. Имеется в виду депрессия при биполярном аффективном расстройстве, при котором депрессивные состояния нередко проходят спонтанно и сменяются маниями [8]. Считается, что под влиянием некоторых антидепрессантов (например, ТЦА) инвертирование депрессивного состояния в маниакальное может ускользнуть [8], что существенно ухудшает прогноз.

Представляется, что эти опасения вовсе не лишены оснований. Действительно, патогенез маниакальных состояний часто связывают с избыточной дофаминовой и норадреналиновой активностью в головном мозге [14]. Во всяком случае, многие проявления мании являются как бы зеркальным отражением симптомов ослабления положительных эмоций при депрессиях первого типа, а некоторые – также признаком депрессивного торможения (табл. 3).

Между тем, основной механизм действия значительного числа антидепрессантов и, в первую очередь, некоторых препаратов «тройного действия»

Таблица 3

Сопоставление симптомов депрессии, обусловленных снижением дофаминовой и норадреналиновой активности, с проявлениями мании

| Признаки ослабления положительных эмоций и депрессивного торможения | Проявления мании |
|---|--------------------------|
| Подавленность | бодрость |
| Безрадостность | веселость |
| Безнадежность | самонадеянность |
| Неуверенность | самоуверенность |
| Утрата интересов | быстрая смена интересов |
| Отсутствие чувства удовольствия | самодовольство, эйфория |
| Замедление информационных процессов | скачка идей |
| Моторная заторможенность | двигательное возбуждение |
| Утрата энергии | неутомимость |

(амитриптилин и имипрамин, венлафаксин в высоких суточных дозах), включает эффективное влияние на обмен дофамина и норадреналина (табл. 1). Соответственно, эти антидепрессанты вполне могут способствовать не только лечению биполярной депрессии, но и ее инвертированию в манию. Напротив, риск такого развития событий при приеме препаратов, чей основной механизм действия затрагивает только серотониновые нейроны (СИОЗС, венлафаксин в низких суточных дозах, кломипрамин), низкий или вообще отсутствует. К тому же эти антидепрессанты посредством активизации тормозящей серотониновой системы могут способствовать торможению дофаминовых и норадреналиновых нервных клеток [14].

Конечно, эти свойства препаратов не способствуют антидепрессивной активности. Зато такой механизм действия открывает возможность использовать рассматриваемую группу препаратов в качестве своеобразных нормотимиков. Причем алгоритм их выбора будет зависеть, прежде всего, от селективности механизма действия антидепрессанта, а не от типа депрессии. Очевидно, что преимуществом здесь будут обладать препараты, не обладающие каким-либо дополнительным механизмом действия, способствующим повышению активности дофаминовых и норадреналиновых нейронов. Эти препараты могут быть отнесены к первому выбору (табл. 4).

У остальных серотониновых антидепрессантов есть дополнительные механизмы действия, позволяющие им слабо влиять на дофаминовые или норадреналиновые нейроны. Некоторые из них (препараты второго выбора) повышают активность только одного из типов нейронов, другие (препараты третьего выбора) – сразу двух.

Завершая настоящую статью, остается подчеркнуть, что представленный подход к формированию рекомендаций по использованию антидепрессантов может быть полезен не только для врачей, но и для некоторых фармацевтических компаний, имеющих в своем портфеле сразу несколько генерических антидепрессантов, относящихся к одной группе. Так, ОАО Верофарм выпускает сразу четыре таких препарата из группы СИОЗС: Адепресс (пароксетин), Торин (сертралин),

Сиозам (циталопрам) и Эйсипи (эсциталопрам) [7]. Представляется, что с помощью традиционных рекомендаций по назначению антидепрессантов, строящихся на основе результатов клинических исследований и собственного опыта [8], очень трудно очертить круг клинических ситуаций, при которых предпочтителен тот или иной препарат. Действительно, все названные препараты имеют среди показаний депрессии [7]. При этом, подразумеваются, что это может быть любое депрессивное состояние.

На первый взгляд, совершенно иная картина складывается с использованием препаратов у больных невротическими и связанными со стрессом психическими расстройствами [7]. Все рассматриваемые антидепрессанты имеют разный набор показаний. Однако эти различия обусловлены не столько патогенезом психических расстройств и особенностями механизма действия препаратов, сколько наличием у брендовой компании, впервые выведивший на фармацевтический рынок тот или иной антидепрессант, финансовых возможностей по проведению дорогостоящих исследований, направленных на утверждение нового показания. Кроме того, рассматриваемые различия могут быть связаны с характером маркетинговой стратегии, которую осуществляла такая фармацевтическая компания. Такая стратегия, как правило, направлена на получение максимально возможной прибыли от продажи антидепрессанта. Причем с экономической точкой зрения некоторые показания могут быть признаны бесперспективными. Соответственно, фармацевтическая компания откажется от изучения терапевтических возможностей антидепрессанта при каком-то диагнозе.

В этой ситуации выбор препарата, основанный на соответствии его механизма действия известным данным о патогенезе психических расстройств представляется более объективным. К примеру, в настоящей статье представлены рекомендации, позволяющие оценить место того или иного антидепрессанта в терапии депрессий. Так, Адепресс в отличие от остальных перечисленных СИОЗС можно использовать при лечении депрессий с нарушением эмоций второго типа, хотя и в качестве препарата третьего выбора (табл. 5).

Таблица 4

Алгоритм выбора серотониновых антидепрессантов в качестве нормотимиков

| Тип депрессий - | Выбор | | |
|-----------------|--------------------------|--|--------------------------|
| | первый | второй | третий |
| Любой | циталопрам, эсциталопрам | пароксетин сертралин венлафаксин (в низких дозах), | кломипрамин, флувоксамин |

Таблица 5

Сравнение четырех СИОЗС по возможностям их применения при различных терапевтических мишенях

| Терапевтические мишени | СИОЗС | | | |
|--|----------|-------|--------|--------|
| | Адепресс | Торин | Сиозам | Эйсипи |
| Депрессии с нарушением эмоций второго типа | + | | | |
| Биполярное аффективное расстройство | ++ | ++ | +++ | +++ |
| Невротические и связанные со стрессом психические расстройства | ++ | + | ++ | +++ |

Примечания: +++ – первый выбор, ++ – второй выбор, + – третий выбор.

В то же время, Сиозам и Эйсипи предпочтительны (препараты первого выбора) в качестве нормотимиков при биполярном аффективном расстройстве.

Если исходить из особенностей механизма действия, то все четыре СИОЗС могут использоваться при лечении различных невротических и связанных со стрессом психических расстройств. Однако и в этом случае препараты могут дифференцироваться по своим фармакологическим свойствам. Хотя все четыре антидепрессанта обладают одним и тем же механизмом действия, его эффективность может быть разной. Об этом свидетельствуют, в частности, существенные различия в рекомендуемых суточных дозах препаратов. У Эйсипи этот показатель меньше всего и составляет 10–20 мг [7]. Самые большие рекомендуемые суточные дозы у Торина – 50–200 мг (7). У Адепресса и Сиозама рассматриваемый показатель определяется промежуточными и близкими значениями – 10–50 мг и 20–60 мг, соответственно [7].

Между тем, принято считать, что между рекомендуемой дозой препарата и эффективностью его

основного механизма действия существует обратная корреляционная связь [14]. Иными словами, чем ниже суточная дозировка – тем активнее препарат ингибирует обратный захват серотонина. В этой ситуации рационально предположить, что из четырех антидепрессантов Эйсипи является наиболее эффективным СИОЗС при лечении невротических и связанных со стрессом психических расстройств. Соответственно, его можно рассматривать в качестве препарата первого выбора. Эйсипи уступают Адепресс и Сиозам. Они могут быть отнесены к препаратам второго выбора. Наконец, всем перечисленным СИОЗС уступает Торин. Он может рассматриваться в качестве препарата третьего выбора.

Таким образом, рекомендации по клиническому использованию антидепрессантов, основанные на соответствии их механизма действия известным данным о патогенезе психических расстройств, представляют собой удобное руководство к действию. Патогенетический и фармакологический подход при выборе препаратов можно использовать как в клинических условиях, так и при разработке стандартов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. http://www.scardio.ru/content/images/recommendation/nacionalnye_rekomendacii_po_diagnostike_i_lecheniyu_arterialnoy_gipertonii2008.pdf.
2. Дробижев М.Ю., Федотова А.В., Кикта С.В. Патогенетическая фармакотерапия фобических тревожных расстройств и состояний, обусловленных стрессом // Профилактическая медицина. 2013 № 4. С. 34–39.
3. Дробижев М.Ю., Кикта С.В., Федотова А.В., Сердюк О.В. Просто депрессия. Вопросы и ответы. М., 2013. 100 с.
4. Машковский М.Д., Андреева Н.И., Полежаева А.И. Фармакология антидепрессантов. М., 1983. 240 с.
5. Международная классификация болезней 10-й пересмотр. <http://mkb-10.rfl/>
6. Смуглевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Психокardiология. М, 2005. 784 с.
7. Справочник Видаль. Лекарственные препараты. <http://www.vidal.ru/>.
8. Терапия антидепрессантами и другие методы лечения депрессивных расстройств. Доклад Рабочей группы CINP на основе обзора доказательных данных / ред. В.Н. Краснов. М., 2008. 215 с.
9. Эссенциальная артериальная гипертензия (гипертоническая болезнь) <http://www.cardioportal.ru/amosovakardio11/58.html>.
10. Blakely RD. Physiological genomics of antidepressant targets: keeping the periphery in mind // J. Neurosci. 2001. Vol. 21. P. 8319–8323.
11. Frazer A. Serotonergic and noradrenergic reuptake inhibitors: prediction of clinical effects from in vitro potencies // J. Clin. Psychiatry. 2001. Vol. 62. P. 16–23.
12. Manji H.K., Duman R.S. Impairments of neuroplasticity and cellular resilience in severe mood disorder: implications for the development of novel therapeutics // Psychopharmacol. Bull. 2001. Vol. 35. P. 5–49.
13. Sheline Y.I., Wang P., Gado M.H., Csernansky J.G., Vannier M.W. Hippocampal atrophy in recurrent major depression // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1996. Vol. 93. P. 3908–3913.
14. Stahl S.M. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical application. 3 nd ed. Cambridge University Press, 2008. 1117 p.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД ПРИ ВЫБОРЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

М.Ю. Дробижев, О.В. Сердюк, А.А. Овчинников, С.В. Кикта, К.Ю. Ретюнский

В статье обсуждаются рекомендации по клиническому использованию антидепрессантов, основанные на соответствии их механизма действия имеющимся данным о патогенезе психических расстройств.

Ключевые слова: депрессия, невротические и связанные со стрессом психические расстройства, антидепрессанты.

PATHOGENETIC AND PHARMACOLOGICAL APPROACH TO THE CHOICE OF ANTIDEPRESSANTS

M.Yu. Drobizhev, O.V. Serdyuk, A.A.Ovchinnikov, S.V.Kikta, K.Yu. Retyunsky

The paper discusses recommendations for the clinical use of antidepressants, based on the compliance mechanism of action on the pathogenesis of mental disorders.

Key words: depression, neurotic and stress-related mental disorders, antidepressants.

Дробижев Михаил Юрьевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник НОКЦ «Здоровое сердце» ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва; e-mail: dmyu2001@mail.ru

Сердюк Олег Викторович – главный врач Свердловской областной клинической психиатрической больницы

Овчинников Анатолий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ФПК и ППВ Новосибирского государственного медицинского университета

Кикта Сергей Викторович – кандидат медицинских наук, ФГБУ П-ка № 3 Управления делами Президента РФ

Ретюнский Константин Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии Уральского государственного медицинского университета