

# Конец десятилетнего спора: полезны ли антидепрессанты в клинической практике?

Перевод: Данилова М.Ю.  
Редактура: Алфимов П.В.

В течение последнего десятилетия авторы многих метаанализов ставили под сомнение клиническую полезность антидепрессантов. В качестве основных аргументов приводились систематическая ошибка, связанная с публикацией результатов (publication bias), а также незначительный размер эффекта в плацебо-контролируемых исследованиях [1-9]. Наиболее важным предположением было то, что антидепрессанты могут быть вообще неэффективны у пациентов с неглубокой депрессией [1, 4, 5]. Некоторые авторы и учреждения, например, Национальный институт здоровья и клинического совершенствования Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) предлагали использовать антидепрессанты лишь в тяжелых случаях, а при легкой депрессии ограничиваться немедикаментозными методами (физические упражнения, психотерапия и др.).

В соответствии с гипотезой Kirsch [10, 11], реагирование на лечение является континуумом, который включает полное отсутствие вмешательства (например, внесение пациента в список ожидания), нейтральное плацебо, активное и усиленное плацебо (сюда включается психотерапия), и, наконец, реагирование на антидепрессанты. По мнению Kirsch, реагирование на антидепрессанты является чуть более значимым, чем реагирование на остальные вмешательства, в том числе из-за несовершенства процедуры ослепления в связи с побочными эффектами. Эта гипотеза вызвала большой интерес в средствах массовой информации, а также у специалистов, не имеющих отношения к охране психического здоровья. К сожалению, мнения этих специалистов нередко были предвзятыми и имели идеологический подтекст [12].

Некоторые авторы в критических отзывах на эту гипотезу подчеркивали ограничения рандомизированных контролируемых исследований, ограничения шкалы Гамильтона для оценки депрессии (HDRS), а также тот факт, что эффективность антидепрессантов в клинической практике, как правило, оптимизируется за счет последовательной замены лекарственных средств и путем полифармакотерапии [13, 14].

В двух независимых исследованиях проведен повторный анализ базы данных Kirsch [15, 16]. В этих работах получены сопоставимые результаты, которые, однако, отличаются от результатов, опубликованных оригинальным коллективом исследователей. В недавнем крупном метаанализе [17] также использовалась база данных Kirsch и соавт. Авторы пришли к выводу, что наиболее вероятный размер эффекта антидепрессантов в сравнении с плацебо составляет 0,34 (0,27-0,42) и что изначальная тяжесть депрессии не оказывает значимого влияния на размер эффекта. По данным этих авторов, после лечения антидепрессантами средний балл по шкале HDRS, вероятнее всего, уменьшится на 2,82 (2,21-3,44). В том же метаанализе показано, что эффективность антидепрессантов не одинакова. Например, показано, что наиболее эффективным средством является венлафаксин, а наименее эффективным – флуоксетин.

Стандартизированная разница средних (SMD), равная 0,30-0,35 в сравнении с плацебо, предполагает, что метод лечения является неэффективным, что он не приносит клинической пользы. При этом забывается то, что такой малый размер эффекта не является уни-

кальным. Это скорее правило, чем исключение, причем не только в психиатрии, но и в медицинской науке в целом [18]. В качестве примера приведем метаанализ эффективности средств для купирования острой мании, в котором обнаружена малая SMD - 0,22-0,48 [19, 20]. При этом клиницистам известно, что острые маниакальные состояния являются наиболее курабельными среди всех психических расстройств.

Большое количество метаанализов, проведенных за последние десять лет, делают антидепрессанты самым изученным (с позиций метаанализа) классом медикаментов. Результаты упомянутого выше недавнего множественного метаанализа ставят точку в десятилетнем споре. Антидепрессанты более эффективны, чем плацебо, и изначальная тяжесть депрессии не влияет на их эффективность. Таким образом, в настоящее время не существует научно обоснованных аргументов против использования антидепрессантов у пациентов с неглубокой депрессией.

**Konstantinos N. Fountoulakis<sup>1</sup>,  
Hans-Jurgen Moller<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>3rd Department of Psychiatry, School of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Greece (Греция)

<sup>2</sup>Department of Psychiatry, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany (Германия)

## Библиография

1. Khan A, Venkatesh RM, Khan SR et al. Severity of depression and response to antidepressants and placebo: an analysis of the Food and Drug Administration database. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22:40-5.
2. Khan A, Warner HA, Brown WA. Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: an analysis of the Food and Drug Administration database. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:311-7.
3. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008;358:252-60.
4. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB et al. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med* 2008;5:e45.
5. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA* 2010;303:47-53.
6. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009;373:746-58.
7. Gartlehner G, Gaynes BN, Hansen RA et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants: background paper for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008;149:734-50.
8. Undurraga J, Baldessarini RJ. Randomized, placebo-controlled trials of antidepressants for acute major depression: thirty-year meta-analytic review. *Neuropsychopharmacology* 2012;37:851-64.
9. Khan A, Fucett J, Lichtenberg P et al. A systematic review of comparative efficacy of treatments and controls for depression. *PLoS One* 2012;7:e41778.
10. Kirsch I. Antidepressants and the placebo response. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2009;18:318-22.
11. Kirsch I. Antidepressant drugs 'work', but they are not clinically effective. *Br J Hosp Med* 2008;69:359.

12. Fountoulakis KN, Hoschl C, Kasper S et al. The media and intellectuals' response to medical publications: the anti-depressants' case. *Ann Gen Psychiatry* 2013;12:11.
13. Fountoulakis K, Moller H. Antidepressants vs. placebo: not merely a quantitative difference in response. *Int J Neuropsychopharmacol* 2011;14:1435-7.
14. Fountoulakis KN, Samara MT, Siamouli M. Burning issues in the meta-analysis of pharmaceutical trials for depression. *J Psychopharmacol* (in press).
15. Fountoulakis KN, Müller HJ. Efficacy of antidepressants: a reanalysis and re-interpretation of the Kirsch data. *Int J Neuropsychopharmacol* 2011;14:405-12.
16. Horder J, Matthews P, Waldmann R. Placebo, Prozac and PLoS: significant lessons for psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2011;25:1277-88.
17. Fountoulakis KN, Veroniki AA, Siamouli M et al. No role for initial severity on the efficacy of antidepressants: results of a multi-meta-analysis. *Ann Gen Psychiatry* 2013;12:26.
18. Leucht S, Hierl S, Kissling W et al. Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses. *Br J Psychiatry* 2012;200:97-106.
19. Tarr GP, Glue P, Herbison P. Comparative efficacy and acceptability of mood stabilizer and second generation antipsychotic monotherapy for acute mania – a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2011;134:14-9.
20. Yildiz A, Vieta E, Leucht S et al. Efficacy of antimanic treatments: meta-analysis of randomized, controlled trials. *Neuropsychopharmacology* 2011;36:375-89.

DOI 10.1002/wps.20112