

# Антидепрессанты и риск самоубийства при депрессии

В последние годы мы стали свидетелями непрекращающихся споров об использовании антидепрессантов. С одной стороны, лечение депрессии антидепрессантами приводит к снижению риска суицида на эпидемиологическом уровне<sup>1</sup>. Это согласуется с высоким популяционным риском возникновения суицидальных идей и попыток суицида у людей с расстройствами настроения, который оценивается в 51 % и 44 % соответственно<sup>2</sup>, и с исследованиями истории депрессивных эпизодов при завершённых суицидах (приблизительно 60 %). С другой стороны, вероятное появление или увеличение риска самоубийства в начале лечения, по крайней мере среди молодых пациентов, побудило регулирующие органы опубликовать специальные предупреждения. Как следствие этих предупреждений, количество назначений антидепрессантов сократилось, в том числе среди взрослых пациентов, и стали поощряться исследования суицидального эффекта антидепрессантов. Возникла острая необходимость разобраться с сомнениями в пользе антидепрессантов при лечении пациентов, у которых уже есть или, возможно, могут возникнуть суицидальные идеи.

Спор начался в 2003 г., когда новый анализ данных рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) показал, что риск суицидальных идей или попыток самоубийства у молодых пациентов, принимающих антидепрессанты, удваивается по сравнению с теми, кто принимает плацебо (4% vs. 2%), вне зависимости от того, по какому показанию они были назначены (см. обзор Brent<sup>3</sup>). Позднее, метаанализ РКИ без ограничений по возрасту показал повышенный риск «суицидальности» при лечении антидепрессантами пациентов в возрасте моложе 25 лет. Отметим, что риск был обнаружен только у пациентов стационаров, получавших антидепрессанты не по показанию «депрессия», в то время как у пожилых пациентов с депрессией антидепрессанты снижали этот риск<sup>4</sup>. Существенный недостаток в том, что сообщения о попытках суицида берутся из РКИ, большинство которых не нацелены на изучение суицидальности. Как бы то ни было, предупреждения – вместе с тревожным освещением этой темы в СМИ – привели к тому, что врачи стали назначать меньше антидепрессантов даже в тех случаях, когда отсутствовала доступная альтернатива<sup>5</sup>.

Использование антидепрессантов с целью предотвращения суицидального поведения подкреплено несколькими фактами. Во-первых, большинство фармакоэпидемиологических исследований, более репрезентативных, чем РКИ, демонстрируют положительный эффект антидепрессантов в отношении предотвращения самоубийств<sup>1</sup>. Во-вторых, хотя наблюдательные исследования свидетельствуют, что риск появления суицидальных идей повышается у молодых

людей, принимающих антидепрессанты, на самом деле риск снижается, если принять в расчет причину назначения<sup>3</sup>. В-третьих, вскрытия с токсикологическим выявлением антидепрессантов показывают, что самоубийства чаще совершают больные депрессией, не принимающие антидепрессанты<sup>1</sup>.

Кроме того, есть возможность свести к минимуму суициды, связанные с лечением. Руководства американского FDA и британского Национального института здравоохранения и медицинской помощи рекомендуют внимательно наблюдать за лечением антидепрессантами суицидальных пациентов или пациентов младше 30 лет, с контрольным визитом через неделю после начала применения нового антидепрессанта. Интернет-ресурсы и приложения для смартфонов в ближайшем будущем позволят повысить качество наблюдения за пациентами из группы риска. С другой стороны, пациенты с депрессией часто непоследовательны в лечении, что привело некоторых авторов к сомнениям в наличии у антидепрессантов какого-либо влияния, позитивного или негативного, на частоту суицидов в целом на уровне популяций.

Этот неоднозначный контекст также влияет на изучение темы, но только в нескольких наблюдательных исследованиях рассматриваются предикторы возникновения суицидального поведения *de novo* у пациентов с депрессией, начинающих принимать антидепрессанты<sup>5,7</sup>. Вообще говоря, суицидальные идеи, вызванные лечением, редки у взрослых и имеют тенденцию к прогрессивному ослаблению в первые 4-6 недель лечения. Лучшими предикторами возникновения суицидальных идей и попыток суицида являются отсутствие ответа на лечение, попытки суицида в прошлом, злоупотребление психоактивными веществами. Стоит отметить, что начало лечения с высоких (выше рекомендуемых) доз антидепрессантов, вероятно, повышает риск суицидальных идей или попыток суицида<sup>5</sup>.

Суицидальные попытки в начале лечения антидепрессантами могут быть также связаны с недиагностированным биполярным расстройством, о наличии которого можно судить по раннему началу депрессии и атипичным депрессивным эпизодам. Более того, фактор возраста в суицидальных идеях и попытках, вероятно, связан с тем, что в юности чаще встречается связь употребления психоактивных веществ и импульсивной агрессии с депрессией.

Все это подводит к необходимости изменения парадигмы лечения суицидальных пациентов. Клинический ответ на лечение антидепрессантами хуже у пациентов с суицидальными идеями или суицидальными попытками в анамнезе, вне зависимости от сопутствующих факторов или типа антидепрессанта<sup>7</sup>. Те, кто больше всех нуждаются в

эффективном лечении, хуже реагируют на лечение. Дальнейшее развитие РКИ, нацеленных на депрессивных пациентов с суицидальным риском, поможет определить стратегию краткосрочного лечения таких пациентов.

Некоторые возможные виды лечения суицидальных пациентов заслуживают более основательного изучения: во-первых, комбинация лития или антипсихотиков с антидепрессантами; во-вторых, почти мгновенный и радикальный антисуицидальный эффект низких доз кетамина. Этот эффект в особенности интересен и может быть объяснен воздействием на глутаматергическую нейротрансмиссию в передней поясной коре<sup>5</sup>. Растет объем данных о роли социальной, психологической и физической боли при суицидальном поведении. Система мю-опиоидных рецепторов вовлечена не только в переживание физической боли, но и в боль социальной отверженности, и является подходящей целью при профилактике самоубийств. Четырехнедельное исследование пациентов с суицидальными идеями показало, что сверхмалая доза бупренорфина сублингвально ослабляет эти идеи эффективнее плацебо<sup>8</sup>.

Необходимо призвать к осторожности в связи с актуальным риском того, что пациенты психиатров могут воспользоваться возможностью эвтанази. Легальная эвтаназия не должна стать проявлением лечебного нигилизма<sup>9</sup>. При наличии психического расстройства использование дока-

занных методов лечения и доступных антисуицидальных стратегий обязательно с этической точки зрения.

### **Philippe Courtet<sup>1,2</sup>, Jorge Lopez-Castroman<sup>2,3</sup>**

1Department of Emergency Psychiatry and Acute Care, Montpellier University Hospital, Hopital Lapeyronie, Montpellier, France; 2INSERM Unit 1061, University of Montpellier, Montpellier, France; 3Nimes University Hospital, Nimes, France

Перевод: Д. С. Филиппов (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. С.С. Потанин (Москва)

(*World Psychiatry* 2017;16(3):317-318)

#### **Библиография**

- 1 Isacson G, Rich C. *Eur Psychiatr Rev* 2008;1:24-6
- 2 Nock MK, Hwang I, Sampson NA et al. *Mol Psychiatry* 2010;15:868-76
- 3 Brent DA. *Psychiatr Clin North Am* 2016;39:503-12.
- 4 Stone M, Laughren T, Jones ML et al. *BMJ* 2009;339:b2880.
- 5 Courtet P, Nobile B, Lopez-Castroman J. In: Kumar U (ed). *Handbook of suicidal behaviour*. Bangalore: Springer Nature (in press).
- 6 Simon G. *BMJ* 2008;336:515-6.
- 7 Lopez-Castroman J, Jaussent I, Gorwood P et al. *Depress Anxiety* 2016;33:483-94.
- 8 Yovell Y, Bar G, Mashiah M et al. *Am J Psychiatry* 2016;173:491-98.
- 9 Olie E, Courtet P. *JAMA* 2016;316:656-7.

DOI:10.1002/wps.20460