Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2024, т. 124, №6, с. 126–132
https://doi.org/10.17116/jnevro2024124061126

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2024, vol. 124, no. 6, pp. 126–132
https://doi.org/10.17116/jnevro2024124061126

Антидепрессанты в психиатрической практике

© Е.Ю. АБРИТАЛИН, И.Ю. ХАБАРОВ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

В статье рассматривается проблема выбора антидепрессанта при развитии депрессивного или невротического состояния. В настоящее время в клинической практике применяются антидепрессанты нескольких классов, с различным механизмом действия, что дает возможность применения их при различных вариантах депрессий и иных психических расстройствах. В соответствии с клиническими рекомендациями терапию большинства состояний начинают с препаратов из группы СИОЗС и других антидепрессантов новых поколений, а при недостаточной эффективности или значительной выраженности болезненных проявлений применяют препараты других групп (СИОЗСН, трициклические, тетрациклические антидепрессанты, ингибиторы моноаминоксидазы). Длительность терапии при хорошей переносимости от нескольких месяцев до многих лет. В статье рассматриваются некоторые особенности применения антидепрессантов, выпускаемых ЗАО «Канонфарма продакшн» (Сертралин Канон, Флуоксетин Канон, Эсциталопрам Канон, Дулоксетин Канон, Миртазапин Канон, Агомелатин Канон) на основе клинических рекомендаций и собственного опыта. Отмечено, что исследования на на биоэквивалентность оригинальным препаратам увеличивает доверие к лекарственным средствам.

Ключевые слова: *депрессия, невротические расстройства, сертралин, флуоксетин, эсциталопрам, дулоксетин, миртазапин, агомелатин.*

Информация об авторах:
Абриталин Е.Ю. — https://orcid.org/0000-0001-9239-2221
Хабаров И.Ю. — https://orcid.org/0000-0003-4941-0855
Автор, ответственный за переписку: Абриталин Е.Ю. — e-mail: e@abritalin.ru

Как цитировать:
Абриталин Е.Ю., Хабаров И.Ю. Антидепрессанты в психиатрической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(6):126–132. https://doi.org/10.17116/jnevro2024124061126

Antidepressants in psychiatric practice

© E.YU. ABRITALIN, I.YU. KHABAROV

Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

Abstract

The choice of antidepressants for depression or neurotic disorder is analyzed in the article. Drugs of the group of selective serotonin reuptake inhibitors are used for various mental disorders more often than other antidepressants according to clinical recommendations. Drugs of other groups (selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, tricyclic antidepressants, tetracyclic antidepressants, monoamine oxidase inhibitors) are used when the effectiveness of selective serotonin reuptake inhibitors is insufficient or the severity of the mental disorder is significant. The duration of therapy, if well tolerated, can range from several months to many years. Antidepressants from Canonpharma Production are successfully used in clinical practice: Sertraline Canon, Fluoxetine Canon, Escitalopram Canon, Duloxetine Canon, Mirtazapine Canon, Agomelatine Canon. These drugs have different mechanisms of action. They are used for various depression and other mental disorders. All antidepressants from Canonpharma Production have been tested for bioequivalence to the original drugs. This fact increases confidence in these medicines. Some features of the use of these antidepressants based on clinical recommendations and personal experience are discussed in the article.

Keywords: *depression, neurotic disorders, sertraline, fluoxetine, escitalopram, duloxetine, mirtazapine, agomelatine.*

Information about the authors:
Abritalin E.Yu. — https://orcid.org/0000-0001-9239-2221
Khabarov I.Yu. — https://orcid.org/0000-0003-4941-0855
Corresponding author: Abritalin E.Yu. — e-mail: e@abritalin.ru

To cite this article:
Abritalin EYu, Khabarov IYu. Antidepressants in psychiatric practice. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(6):126–132. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro2024124061126

В настоящее время в клинической практике используются антидепрессанты нескольких классов, различающихся механизмами действия. Первые антидепрессанты (неселективные) способны влиять на активность многих типов нейронов (серотониновых, норадреналиновых, дофаминовых, гистаминовых, ацетилхолиновых, мелатониновых) и проявлять эффективность при разных психических расстройствах (депрессивных, фобических, тревожных, обсессивно-компульсивном (ОКР) и др.), а также хроническом болевом синдроме. Однако это сопряжено с большим количеством и выраженностью побочных эффектов по сравнению с селективными антидепрессантами, действующими избирательно на отдельные нейрональные системы [1—3].

С дисфункцией серотониновых нейронов, помимо собственно депрессивных, связывают такие клинические симптомы, как раздражительность, тревога, дисфория, фобии [1, 2]. Поэтому фармакологическое воздействие на серотонинергическую систему востребовано при депрессивных, обсессивно-компульсивном, тревожных и фобических расстройствах, а также при нервной булимии, агрессивном поведении, дисфорических проявлениях в рамках личностных расстройств и предменструального синдрома и др. [4]. Основой объяснения эффективности терапевтических воздействий, направленных на нормализацию обмена серотонина (5-гидрокситриптамина, 5-НТ), является научный факт о достоверном снижении количества этого биогенного амина в центральной нервной системе и плазме у пациентов с перечисленными патологиями, а также информация об улучшении их состояния при коррекции уровня 5-НТ [4].

Однако разнообразие депрессивных проявлений не определятся только нарушениями в серотонинергической системе. Такие симптомы, как ангедония, апатия, преимущественно связаны со снижением активности дофаминовых и норадреналиновых нейронов, а сочетание апатии с беспокойством (тревожно-апатическая депрессия) или появление витального характера переживаний (тоскливая депрессия) обусловлено дисфункцией работы сразу трех моноаминовых типов нейронов: серотониновых, норадреналиновых и дофаминовых [1, 2, 4].

Разнообразие клинических состояний, при которых применяются антидепрессанты, а также стремление к минимизации побочных эффектов обусловили необходимость разработки лекарственных препаратов с влиянием на разные механизмы обмена нейротрансмиттеров. При этом предпринимаются попытки воздействия и на иные, немоноаминергические модуляторы [5, 6].

Выбор антидепрессанта зависит от разных факторов (тяжесть состояния, предшествующая терапия, сопутствующие заболевания и др.). При этом опыт использования антидепрессантов позволяет применять их шире, чем это допускается в инструкциях к препаратам [7—12], однако такие назначения трактуются как «off label» (от *англ.* off — за пределами, label — инструкция), что имеет как плюсы, так и минусы. Так, применение препаратов вне показаний, обозначенных в инструкции, делает врача уязвимым в отношении претензий при неблагоприятном развитии терапевтического процесса (отсутствие положительной или негативная динамика состояния, развитие побочных эффектов и др.). С другой стороны, в большинстве стран мира применение препаратов «off label» не запрещено, однако считается, что такое использование лекарственных средств должно быть обоснованным, а пациент должен быть информирован о возможных последствиях такого применения [13].

В большинстве случаев рекомендуется начинать терапию с препаратов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и других антидепрессантов новых поколений (агомелатин, вортиоксетин). При умеренных и тяжелых депрессиях, а также при недостаточной эффективности терапии первой линии применяют СИОЗС и норадреналин (СИОЗСН), трициклические и тетрациклические антидепрессанты, ингибиторы моноаминоксидазы [7—11]. Более таргетный подход предполагают определение дисфункции тех или иных моноаминовых типов нейронов на основе клинической симптоматики и назначение препаратов с преимущественным воздействием на серотониновые, норадреналиновые или дофаминовые нейротрансмиттеры [1, 2]. Такой подход входит в некоторое противоречие с существующими клиническими рекомендациями и может применяться с определенной осторожностью. Необходимо также отметить особенность применения антидепрессантов при лечении биполярных депрессий, при которых назначение антидепрессантов возможно только при недостаточном эффекте нормотимиков и/или антипсихотиков с нормотимическим эффектом и в обязательном сочетании с нормотимической терапией [12].

Следует напомнить основное правило формирования клинически эффективного уровня препарата в плазме крови (равновесная терапевтическая концентрация): для его формирования должно пройти не менее пяти периодов полувыведения [14]. На данное «правило» могут оказать влияние особенности индивидуального метаболизма пациента, которые в полной мере крайне сложно учесть в клинической практике. Кроме того, формирование равновесной терапевтической концентрации зависит от длительности титрации, поэтому ожидания клиницистов и самих пациентов быстрого эффекта от приема терапии не всегда оправданы. В ряде случаев при необходимости усиления седативного и анксиолитического эффектов препаратов в первые дни приема целесообразно дополнительно назначать транквилизаторы (до момента развития собственного эффекта антидепрессантов). Кроме того, назначение анксиолитиков в первые 5—10 дней приема препаратов из групп СИОЗС и СИОЗСН оправдано в связи с частым усилением тревоги на фоне начала приема антидепрессантов этих групп («терапия прикрытия»).

Рекомендуемая длительность приема антидепрессантов после наступления терапевтического эффекта при разных расстройствах может быть от нескольких месяцев до многих лет: 4—6 мес при редких депрессивных эпизодах, 6—12 мес при тревожно-фобических расстройствах и посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР), 1—2 года при ОКР, не менее 3—5 лет при рекуррентном депрессивном расстройстве [7—11]. Длительность фармакотерапии во многом зависит не только от тяжести состояния, но и от интенсивности оказания психотерапевтической помощи и медико-реабилитационных мероприятий в рамках биопсихосоциального подхода [3, 15].

Отмену антидепрессанта для уменьшения риска развития синдрома отмены желательно делать постепенно и тем большее время, чем дольше препарат принимался [14]. Хотя существует мнение, что постепенная отмена антидепрессантов не имеет каких-либо преимуществ перед резкой отменой [16], но постепенная отмена целесообразна как минимум для редукции психологической зависимости от лекарственного средства, возможно, сформировавшейся при длительном приеме.

На сегодняшний день в клинической практике все более активно используются дженерические лекарственные средства, которые, как правило, дешевле оригинальных препаратов. Более низкая стоимость объясняется тем, что при выводе на рынок дженериков не проводятся дорогостоящие доклинические и клинические исследования, а отсутствие жестких требований в отношении изучения биоэквивалентности дженерических препаратов оригинальным лекарственным средствам открывает широкие возможности для выпуска хорошо зарекомендовавших себя в клинической практике медикаментов разными компаниями-производителями.

Вопрос о корректности экстраполяции результатов клинических испытаний оригинальных лекарств на дженерические препараты остается открытым [17], поэтому большее доверие вызывают дженерики, прошедшие исследование на биоэквивалентность оригинальным лекарственным средствам. Среди отечественных производителей медикаментов широко известно ЗАО «Канонфарма продакшн», продукция которого в большинстве случаев проходит исследование на биоэквивалентность. Линейка антидепрессантов данной компании включает антидепрессанты всех основных химических классов: сертралин, флуоксетин, эсциталопрам, дулоксетин, миртазапин и агомелатин.

Препарат Сертралин Канон показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет (по всем показаниям) и детей в возрасте от 6 до 18 лет (при ОКР). Показания для применения препарата у взрослых: большие депрессивные эпизоды, профилактика больших депрессивных эпизодов; ОКР; паническое расстройство (с агорафобией или без нее); ПТСР; социальная фобия. Несмотря на отсутствие в инструкции такого показания, как генерализованное тревожное расстройство (ГТР), в клинических рекомендациях сертралин при данной патологии рекомендован в качестве антидепрессанта первой линии, поскольку результаты метаанализов, на основе которых составлены клинические рекомендации, убедительно показывают эффективность препарата при ГТР [7, 18]. Кроме того, препарат применяется и при лечении постинсультной депрессии [19]. Сертралин является селективным блокатором обратного нейронального захвата серотонина, на нейрональный захват норадреналина и дофамина практически не влияет. Выпускается препарат в таблетках 50 и 100 мг, применяется при разных расстройствах и у разных возрастных групп в дозах от 25 до 200 мг/сут [18]. Кроме ингибирования обратного захвата серотонина, дополнительным эффектом сертралина является некоторое ингибирование обратного захвата дофамина [1]. Период полувыведения сертралина 22—36 ч, следовательно, для формирования равновесной терапевтической концентрации необходимо от 4,5 до 7,5 дня. Препарат в целом обладает хорошей переносимостью, типичные для СИОЗС побочные эффекты (тошнота, гипооргазмия, беспокойство) редко бывают длительными и обычно не приводят к отказу от терапии [18, 20]. Сертралин включен в число антидепрессантов первой линии, применяемых при терапии депрессий, ассоциированных с коронавирусной инфекцией (COVID-19), что свидетельствует об его оптимальном соотношении эффективности и безопасности [21].

Флуоксетин Канон выпускается в капсулах по 20 мг и применяется у взрослых при больших депрессивных эпизодах, нервной булимии (как дополнении к психотерапии для уменьшения неконтролируемого употребления пищи) и ОКР. Флуоксетин также показал свою эффективность при ПТСР и рассматривается в клинических рекомендациях как антидепрессант первой линии, несмотря на отсутствие такого показания в официальной инструкции [10, 22]. Применяется флуоксетин и при лечении постинсультной депрессии [19]. Максимальная рекомендованная доза 60 мг/сут [22], но в некоторых источниках указывается более высокая доза — 80 мг/сут [23, 24]. Кроме основного (выраженного) механизма действия (ингибирования обратного захвата 5-НТ), у препарата есть дополнительный эффект (слабовыраженный) — антагонизм к дофаминовым и норадреналиновым рецепторам [1]. У флуоксетина очень длительный период полувыведения — 72 ч, поэтому для формирования равновесной терапевтической концентрации должно пройти не менее 15 сут. Из побочных эффектов встречаются раздражительность, снижение аппетита (данный эффект позволяет успешно применять препарат для контроля питания), усиление тревоги, нарушение вкуса, сухость во рту или гиперсаливация, снижение либидо [22, 23]. Препарат хорошо зарекомендовал себя в комбинации с оланзапином при лечении биполярных и резистентных депрессий [25, 26]. Флуоксетин также входит в число антидепрессантов первой линии, применяемых при терапии депрессий, ассоциированных с COVID-19, поскольку показывает хорошее соотношение безопасности и эффективности [21].

Эсциталопрам Канон выпускается в таблетках 5, 10 и 20 мг (максимальная суточная доза), применяется у взрослых при лечении депрессивных эпизодов, социального фобического расстройства, панического расстройства (с агорафобией или без нее) и ОКР, а также ГТР, но off label [7, 27]. Рекомендуется применение эсциталопрама с целью этиотропной терапии у пациентов с постинсультной депрессией [19]. Ингибирование обратного захвата 5-НТ является единственным возможным механизмом действия, который объясняет фармакологические и клинические эффекты эсциталопрама [27]. Период полувыведения эсциталопрама достаточно длительный — 27—32 ч, поэтому для формирования клинически эффективного уровня препарата в плазме крови должно пройти около 6 сут. Из побочных эффектов могут встречаться тошнота (и другие желудочно-кишечные расстройства), двигательное беспокойство, раздражительность, мышечная дрожь, суетливость — эти проявления обычно проходят через несколько дней и не требуют прекращения приема препарата. Также может быть дозозависимое удлинение интервала QT, что требует контроля ЭКГ [20, 27]. В целом препарат достаточно безопасен и эффективен, косвенным подтверждением чего является включение эсциталопрама в число антидепрессантов первой линии, применяемых при терапии депрессий, ассоциированных с COVID-19 [21].

Дулоксетин Канон является ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина, при этом слабо подавляет обратный захват дофамина, не обладая значимым сродством к гистаминергическим, дофаминергическим, холинергическим и адренергическим рецепторам. Дулоксетин обладает центральным механизмом подавления болевого синдрома, поэтому эффективен при болевых ощущениях нейропатической этиологии. Применяется Дулоксетин Канон при депрессиях, ГТР, болевой форме периферической диабетической нейропатии и хроническом болевом синдроме скелетно-мышечной системы (фибромиалгия, хронический болевой синдром в нижних от-

делах спины и при остеоартрозе коленного сустава) [28], а также при постинсультной депрессии [19]. Выпускается препарат в капсулах по 30 и 60 мг, дозировки применения от 30 до 120 мг/сут. Период полувыведения дулоксетина 12 ч, поэтому для формирования клинически эффективного уровня препарата в плазме крови должно пройти около 2,5 сут. Наиболее частыми побочными эффектами дулоксетина бывают тошнота, головная боль, сухость во рту и головокружение, однако большинство этих эффектов возникает в начале терапии и в дальнейшем редуцируется [28].

Миртазапин Канон является тетрациклическим антидепрессантом с преимущественно седативным действием. Препарат эффективен при депрессивных состояниях с наличием в клинической картине таких симптомов, как неспособность испытывать удовольствие и радость, потеря интереса, психомоторная заторможенность, нарушения сна (особенно в виде ранних пробуждений) и потеря веса, а также других симптомов: суицидальных мыслей и суточных колебаний настроения. Вне показаний миртазапин показал свою эффективность и при тревожно-фобических расстройствах, но не в качестве терапии первой линии [9, 29]. Миртазапин является антагонистом пресинаптических α_2-адренорецепторов в центральной нервной системе и усиливает центральную норадренергическую и серотонинергическую передачу нервных импульсов. При этом усиление серотонинергической передачи реализуется только через серотониновые 5-HT_1-рецепторы, поскольку миртазапин блокирует серотониновые 5-HT_2- и 5-HT_3-рецепторы. Миртазапин Канон выпускается в таблетках по 15, 30 и 45 мг и применяется в этих дозах 1 или 2 раза в сутки (более высокая доза — на ночь) [29]. Период полувыведения миртазапина достаточно длительный — 20—40 ч, поэтому для формирования равновесной терапевтической концентрации должно пройти от 4 до 8 сут. Из немногочисленных побочных эффектов препарата наиболее неприятный — усиление аппетита и прибавка в весе, хотя для ослабленных и астеничных больных данный эффект может быть положительным [23]. Миртазапин входит в известную комбинацию с венлафаксином, применяемую при резистентных депрессиях и получившую название «Калифорнийское ракетное топливо»; вместо венлафаксина может применяться другой препарат из группы СИОЗСН или СИОЗС [30, 31]. Существует мнение, что иногда для более быстрого развития антидепрессивного эффекта и улучшения сна целесообразно добавлять к терапии СИОЗС небольшие дозы миртазапина с последующей отменой после устранения острой депрессивной симптоматики и продолжением терапии только СИОЗС [20].

Препарат Агомелатин Канон показан для лечения большого депрессивного расстройства пациентам в возрасте от 18 лет. Выпускается препарат в таблетках 25 мг, применяется в дозах 25 или 50 мг 1 раз в день перед сном. Агомелатин рассматривается и как эффективный препарат при тревожно-фобических расстройствах (off label), однако рассматриваемые в клинических рекомендациях дозы (50—100 мг/сут) выше, чем рекомендованы инструкцией [9, 32]. Механизм действия агомелатина реализуется в синергизме воздействия на MT_1- и MT_2-мелатонинергические и 5-HT_{2C}-серотонинергические рецепторы, что усиливает высвобождение дофамина и норадреналина, особенно в области префронтальной коры головного мозга, и не влияет на концентрацию внеклеточного серотонина. Данный механизм действия обеспечивает нормализацию циркадианных ритмов, антидепрессивные, анксиолитические и прокогнитивные свойства препарата [32]. Препарат является лидером среди антидепрессантов по купированию ангедонии и способствует улучшению функционирования в разных сферах жизни [33, 34]. Период полувыведения агомелатина всего 1—2 ч, поэтому для формирования клинически эффективного уровня препарата в плазме крови должно пройти менее 1 сут. Данный антидепрессант достаточно безопасен и входит в число антидепрессантов первой линии, применяемых при терапии депрессий, ассоциированных с COVID-19 [21, 35]. Однако, несмотря на отсутствие подтверждения выраженного гепатотоксического действия агомелатина [36, 37], рекомендуется проводить мониторинг функции печени с помощью лабораторных анализов перед началом терапии и периодически в процессе лечения [32].

На основании представленной информации можно сформулировать общие рекомендации применения антидепрессантов ЗАО «Канонфарма продакшн» **(см. таблицу)**. Следует подчеркнуть, что указанная в таблице информация не учитывает всех клинических нюансов и поэтому носит исключительно ориентировочный характер.

На основе проанализированных данных, а также собственного опыта можно выделить следующие особенности применения антидепрессантов, в том числе выпускаемых ЗАО «Канонфарма продакшн». При выраженной тревоге в рамках депрессии, ОКР, паническом расстройстве, социофобии и ГТР целесообразно назначить сертралин или эсциталопрам. Назначение обоих препаратов лучше начинать с минимальных доз и прикрывать транквилизаторами в первые дни. Эсциталопрам проще титруется, но плохо сочетается с популярным анксиолитиком гидроксизином (риск нарушения сердечного ритма, требуется контроль ЭКГ). У сертралина больший диапазон применяемых доз, и в показаниях есть ПТСР.

При апатии, адинамии, «заедании тревоги» лучше назначить флуоксетин. В первые дни приема препарат чаще других СИОЗС усиливает тревогу, поэтому требует обязательного назначения анксиолитических средств. Флуоксетин также хорошо работает при ОКР, особенно сопровождающемся повышением аппетита. Антибулимический эффект препарата востребован и в комбинации с оланзапином при биполярной и резистентной депрессиях.

Дулоксетин целесообразно назначать при депрессии с соматическими болевыми симптомами, при соматоформных расстройствах и тревоге (в рамках депрессии и ГТР), особенно когда оказались недостаточно эффективны СИОЗС. Начинать прием лучше с минимальной дозы (30 мг) и первые дни также лучше комбинировать с анксиолитиками, особенно при курации пациента в амбулаторных условиях.

Выраженная инсомния, психомоторная заторможенность и ангедония, а также неэффективность предшествующей терапии СИОЗС или СИЗСН — это «сигнал» к назначению миртазапина. При частичном ответе на терапию СИОЗС или СИЗСН можно назначить миртазапин в дополнение и отказаться от его приема при увеличении массы тела (особенно у женщин) и/или улучшении состояния, продолжив предшествовавшую терапию. Как правило, препарат не требует «прикрытия» анксиолитиками.

Наконец, при нетяжелых депрессиях и тревожно-фобических расстройствах, особенно с превалированием жалоб на отсутствие чувства удовольствия от приятных ранее

Рекомендации по применению антидепрессантов ЗАО «Канонфарма продакшн»
Recommendations for se of antidepressants by «Canonpharma Production»

Наименование препарата	Применяемые дозы и форма выпуска	При наличии в структуре депрессии симптомов	Применение при невротических и других расстройствах	Рекомендации по безопасности терапии
Сертралин Канон	25—200 мг/сут, таблетки 50 и 100 мг	Тревога, раздражительность, навязчивости	ОКР, паническое расстройство, ПТСР, социальная фобия, ГТР (off label)	Прикрытие анксиолитиками в первые дни приема
Флуоксетин Канон	20—60 мг/сут, капсулы 20 мг	Апатия, адинамия, повышение аппетита, тревога	ОКР, нервная булимия, ПТСР (off label)	Обязательное прикрытие анксиолитиками в первые дни приема
Эсциталопрам Канон	5—20 мг/сут, таблетки 5, 10 и 20 мг	тревога, раздражительность, навязчивости	ОКР, паническое расстройство, социальная фобия, ГТР (off label)	Прикрытие анксиолитиками в первые дни приема, мониторинг ЭКГ
Дулоксетин Канон	30—120 мг/сут, капсулы 30 и 60 мг	Тревога, раздражительность, алгические ощущения	ГТР, хронический болевой синдром	Прикрытие анксиолитиками в первые дни приема
Миртазапин Канон	15—45 мг/сут, таблетки 15, 30 и 45 мг	Выраженная инсомния, психомоторная заторможенность, ангедония, потеря веса	Тревожно-фобические расстройства (off label)	Контроль веса
Агомелатин Канон	25—50 мг/сут, таблетки 25 мг	Ангедония, апатия, адинамия, инсомния, тревога	Тревожно-фобические расстройства (off label)	Мониторинг функции печени

видов деятельности, нарушениях сна у пожилых пациентов, а также при плохой переносимости антидепрессантов других классов может успешно использоваться агомелатин. Опыт назначения данного препарата показывает, что он не требует «прикрытия» анксиолитиками и хорошо сочетается с другими антидепрессантами, что может быть использовано в комбинациях прежде всего для усиления антиангедонического эффекта.

Заключение

Таким образом, в настоящее время выбор антидепрессанта при развитии депрессивного или невротического состояния определяется многими факторами: доказанной эффективностью применения, клинической симптоматикой, тяжестью состояния, опытом предшествующей терапии, сопутствующими расстройствами, возрастом, полом и др. В большинстве случаев лечение начинают с препаратов из группы СИОЗС и других антидепрессантов новых поколений, а при недостаточной эффективности или значительной выраженности болезненных проявлений применяют препараты других групп (СИОЗСН, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, ингибиторы моноаминоксидазы). При этом длительность терапии при хорошей переносимости может продолжаться от нескольких месяцев (не менее 4) до многих лет.

Антидепрессанты, выпускаемые ЗАО «Канонфарма продакшн» (Сертралин Канон, Флуоксетин Канон, Эсциталопрам Канон, Дулоксетин Канон, Миртазапин Канон и Агомелатин Канон), прошли исследование на биоэквивалентность оригинальным препаратам, что повышает степень доверия к данным лекарственным средствам. Разные механизмы действия препаратов дают возможность применения их при оказании помощи пациентам с различными вариантами депрессий и другими психическими расстройствами.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дробижев М.Ю., Сердюк О.В., Овчинников А.А. и др. Патогенетический и фармакологический подход при выборе антидепрессантов. *Социальная и клиническая психиатрия.* 2014;24(2):86-91.
Drobizhev MYu, Serdyuk OV, Ovchinnikov AA, et al. Pathogenetic and pharmacological approach to the choice of antidepressants. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya.* 2014;24(2):86-91. (In Russ.).
2. Дробижев М.Ю., Овчинников А.А., Кикта С.В. Механизмы действия антидепрессантов и патогенез психических расстройств. В чем соответствия? *Социальная и клиническая психиатрия.* 2017;27(3):94-101.
Drobizhev MYu, Ovchinnikov AA, Kikta SV. Mechanisms of actions of antidepressants and pathogenesis of psychiatric disorders. What is conformities? Sotsial'*naya i klinicheskaya psikhiatriya.* 2017;27(3):94-101. (In Russ.).

3. Qaseem A, Owens DK, Etxeandia-Ikobaltzeta I, et al. Nonpharmacologic and Pharmacologic Treatments of Adults in the Acute Phase of Major Depressive Disorder: A Living Clinical Guideline From the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine.* 2023;176(2):239-252. https://doi.org/10.7326/M22-2056

4. Каркусова М.Д. Биологические эффекты серотонина (обзорная статья). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2022;16(6):133-139. Дата обращения: 07.03.24.
Karkusova MD. Biological effects of serotonin (review article). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. E-edition.* 2022;16(6):133-139. URL: http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-6/e2022-6.pdf (cited 2024 Mar 07). (In Russ.).
https://doi.org/10.24412/2075-4094-2022-6-3-12

5. Быков Ю.В., Беккер Р.А. Агомелатин: расширенные показания в психиатрии, неврологии и наркологии (обзор литературы). *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2018;20(3-4):4-18.
Bykov YuV, Bekker RA. Agomelatine: extended indications for its use in psychiatry, neurology and substance abuse medicine. *Psihiatrija i psihofarmakoterapija.* 2018;20(3-4):4-18. (In Russ.).

6. Alvano SA, Zieher LM. An updated classification of antidepressants: A proposal to simplify treatment. *Personalized Medicine In Psychiatry.* 2020;19-20:1-14.
https://doi.org/10.1016/j.pmip.2019.04.002

7. Васильева А.В., Караваева Т.А., Зинченко Ю.П. и др. *Генерализованное тревожное расстройство: Клинические рекомендации. Взрослые. Электронное издание.* М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. Ссылка активна на 30.04.24.
Vasil'eva AV, Karavaeva TA, Zinchenko YuP, et al. *Generalizovannoe trevozhnoe rasstroistvo: Klinicheskie rekomendatsii. Vzroslye. Elektronnoe izdanie.* M.: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii, 2021. 101 s. Ssylka aktivna na 30.04.24. (In Russ.).
https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/457_2

8. Бебуришвили А.А., Васильева А.В., Гантман М.В. и др. *Паническое расстройство: Клинические рекомендации. Взрослые. Электронное издание.* М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021. Ссылка активна на 30.04.24.
Beburishvili AA, Vasil'eva AV, Gantman MV, et al. *Panicheskoe rasstroistvo: Klinicheskie rekomendatsii. Vzroslye. Elektronnoe izdanie.* M.: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii, 2021. 113 s. Ssylka aktivna na 30.04.24. (In Russ.).
https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/456_2

9. Караваева Т.А., Васильева А.В., Зинченко Ю.П. и др. *Тревожно-фобические расстройства у взрослых: Клинические рекомендации; Российское общество психиатров.* М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021. Ссылка активна на 30.04.24.
Karavaeva TA, Vasil'eva AV, Zinchenko YuP, et al. *Trevozhno-fobicheskie rasstroistva u vzroslykh: Klinicheskie rekomendatsii; Rossiiskoe obshchestvo psikhiatrov.* M.: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii, 2021. 65 s. Ssylka aktivna na 30.04.24. (In Russ.).
https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/455_2

10. Караваева Т.А., Васильева А.В., Идрисов К.А. и др. *Посттравматическое стрессовое расстройство. Клинические рекомендации. Взрослые. Электронное издание.* М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2023. Ссылка активна на 30.04.24.
Karavaeva TA, Vasil'eva AV, Idrisov KA, et al. *Posttravmaticheskoe stressovoe rasstroistvo. Klinicheskie rekomendatsii. Vzroslye. Elektronnoe izdanie.* M.: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii, 2023. 200 s. Ssylka aktivna na 30.04.24. (In Russ.).
https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/753_1

11. Ахапкин Р.В., Букреева Н.Д., Вазагаева Т.И. и др. *Депрессивный эпизод, Рекуррентное депрессивное расстройство: Клинические рекомендации. Взрослые. Электронное издание.* М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021. Ссылка активна на 30.04.24.
Akhapkin RV, Bukreeva ND, Vazagaeva TI, et al. *Depressivnyi epizod, Rekurrentnoe depressivnoe rasstroistvo: Klinicheskie rekomendatsii. Vzroslye. Elektronnoe izdanie.* M.: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii, 2021. 101 s. Ssylka aktivna na 30.04.24. (In Russ.).
https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/301_2

12. Костюкова Е.Г., Мазо Г.Э., Федорова Е.Ю. и др. *Биполярное аффективное расстройство: Клинические рекомендации. Взрослые. Электронное издание.* М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021. Ссылка активна на 30.04.24.
Kostyukova EG, Mazo GE, Fedorova EYu, et al. *Bipolyarnoe affektivnoe rasstroistvo: Klinicheskie rekomendatsii. Vzroslye. Elektronnoe izdanie.* M.: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii; 2021. Ssylka aktivna na 30.04.24. (In Russ.).
https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/675_1

13. Петрова Н.Н., Семенова Н.В. Назначение психотропных препаратов вне зарегистрированных показаний. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023;123(7):130-135.
Petrova NN, Semenova NV. Prescription of psychotropic drugs off label. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2023;123(7):130-135. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro2023123071130

14. Попов М.Ю., Козловский В.Л. *Антидепрессивная терапия при депрессивных и тревожных расстройствах, коморбидных соматической патологии:* учебное пособие. М.—СПб.: СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева; 2015.
Popov MYu, Kozlovskii VL. *Antidepressivnaya terapiya pri depressivnykh i trevozhnykh rasstroistvakh, komorbidnykh somaticheskoi patologii:* uchebnoe posobie. M.—SPb.: SPb NIPNI im. V.M. Bekhtereva; 2015. (In Russ.).

15. Cuijpers P, Miguel C, Harrer M, et al. Cognitive behavior therapy vs. control conditions, other psychotherapies, pharmacotherapies and combined treatment for depression: a comprehensive meta-analysis including 409 trials with 52,702 patients. *World Psychiatry.* 2023;22(1):105-115. https://doi.org/10.1002/wps.21069

16. Fava GA, Gatti A, Belaise C, et al. Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: a systematic review. *Psychotherapy and Psychosomatics.* 2015;84:72-81. https://doi.org/10.1159/000370338

17. Петрова Н.Н. Дженерики в психиатрической практике: фокус на антидепрессанты. *Современная терапия в психиатрии и неврологии.* 2023;3-4:5-12.
Petrova NN. Generics in psychiatric practice: focus on antidepressants. *Sovremennaya terapiya v psikhiatrii i nevrologii.* 2023;3-4:5-12. (In Russ.).

18. *Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Сертралин Канон, ЛП-№(002924)-(РГ-RU) от 02.08.2023 г.* Ссылка активна на 30.04.24.
Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Sertralin Kanon, LP-№(002924)-(RG-RU) ot 02.08.2023 g. Ssylka aktivna na 30.04.2024. (In Russ.).
https://canonpharma.ru/upload/iblock/0c3/knsau62cjy6ex2f746auwbxby96zk20b.pdf

19. Акжигитов Р.Г., Алекян Б.Г., Алферова В.В. и др. *Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Клинические рекомендации. Взрослые. Электронное издание.* М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021. Ссылка активна на 30.04.24.
Akzhigitov RG, Alekyan BG, Alferova VV, et al. *Ishemicheskii insul't i tranzitornaya ishemicheskaya ataka u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii. Vzroslye. Elektronnoe izdanie.* M.: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii, 2021. 260 s. Ssylka aktivna na 30.04.24. (In Russ.).
https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/171_2

20. Дрехер Я. *Психофармакотерапия.* Справочник; пер с нем.; под общ. Ред. Проф. Незнанова Н.Г. М.: МЕДпресс-информ; 2020.
Drekher Ya. *Psikhofarmakoterapiya.* Spravochnik; per s nem.; pod obshch. Red. Prof. Neznanova N.G. M.: MEDpress-inform; 2020. (In Russ.).

21. Незнанов Н.Г., Самушия М.А., Мазо Г.Э. и др. *Алгоритмы диагностики и терапии психических расстройств, регистрируемых в период пандемии COVID-19: учебное пособие.* М.: Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 2021.
Neznanov NG, Samushiya MA, Mazo GE, et al. *Algoritmy diagnostiki i terapii psikhicheskikh rasstroystv, registriruyemykh v period pandemii COVID-19: uchebnoye posobiye.* M.: Tsentral'naya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya Upravleniya delami Prezidenta Rossiyskoy Federatsii; 2021. (In Russ.).

22. *Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Флуоксетин Канон, ЛП-№(00352)-(РГ-RU) от 21.03.2019 г.* Ссылка активна на 30.04.24.
Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Fluoksetin Kanon, LP-№(00352)-(RG-RU) ot 21.03.2019 g. Ssylka aktivna na 30.04.24. (In Russ.).
https://canonpharma.ru/upload/iblock/dfb/dfb91d1a67a5356913ef48154f4c908d.pdf

23. Асадуллин А.Р., Ахметова Э.А., Ефремов И.С., Абдрахманова А.Е. *Психофармакотерапия для практикующих наркологов:* руководство для врачей. М.: МЕДтрессинформ; 2023.
Asadullin AR, Akhmetova EA, Efremov IS, Abdrakhmanova AE. *Psikhofarmakoterapiya dlya praktikuyushchikh narkologov:* rukovodstvo dlya vrachei. M.: MEDtressinform; 2023. (In Russ.).

24. *Флуоксетин (Fluoxetine) инструкция по применению. Справочник лекарственных средств Vidal (электронный ресурс).* Ссылка активна на 30.04.24.

Fluoksetin (Fluoxetine) instruktsiya po primeneniyu. Spravochnik lekarstvennykh sredstv Vidal (elektronnyi resurs). Ssylka aktivna na 30.04.24. (In Russ.). https://www.vidal.ru/drugs/fluoxetine__13699

25. Amsterdam JD, Shults J. Comparison of fluoxetine, olanzapine, and combined fluoxetine plus olanzapine initial therapy of bipolar type I and type II major depression — lack of manic induction. *J Affect Disord*. 2005;87(1):121-130. https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.02.018

26. Zhou X, Keitner GI, Qin B, et al. Atypical Antipsychotic Augmentation for Treatment-Resistant Depression: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2015;25;18(11):pyv060. https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv060

27. *Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эсциталопрам Канон, ЛП-№(003471)-(РГ-RU) от 02.03.2021 г*. Ссылка активна на 30.04.24.
Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Estsitalopram Kanon, LP-№(003471)-(RG-RU) ot 02.03.2021 g. Ssylka aktivna na 30.04.24. (In Russ.).
https://canonpharma.ru/upload/iblock/ee7/ee78b7720caf1350761e5ffbd582783d.pdf

28. *Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дулоксетин Канон, ЛП-№(002148)-(РГ-RU) от 18.07.2018 г*. Ссылка активна на 30.04.24.
Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Duloksetin Kanon, LP-№(002148)-(RG-RU) ot 18.07.2018 g. Ssylka aktivna na 30.04.24. (In Russ.).
https://canonpharma.ru/upload/iblock/1a6/1a6df7074cec0dd705e69e471fdf3218.pdf

29. *Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Миртазапин Канон ЛП-№(004694)-(РГ-RU) от 21.02.2024 г*. Ссылка активна на 30.04.24.
Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Mirtazapin Kanon LP-№(004694)-(RG-RU) ot 21.02.2024 g. Ssylka aktivna na 30.04.24. (In Russ.).
https://canonpharma.ru/upload/iblock/679/6790adca662db7801acc191f324eba5b.pdf

30. Быков Ю.В., Беккер Р.А., Резников М.К. *Депрессии и резистентность. Практическое руководство для врачей*. М.: РИОР: ИНФРА-М.; 2013.
Bykov YuV, Bekker RA, Reznikov MK. *Depressii i rezistentnost'. Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachei*. M.: RIOR: INFRA-M.; 2013. (In Russ.).

31. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology: The Prescribers Guide, 7th Edition*. Cambridge University, New York. 2020.

32. *Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Агомелатин Канон, ЛП-№(002979)-(РГ-RU) от 10.08.2023 г*. Ссылка активна на 30.04.24.
Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Agomelatin Kanon, LP-№(002979)-(RG-RU) ot 10.08.2023 g. Ssylka aktivna na 30.04.24. (In Russ.).
https://www.rlsnet.ru/drugs/agomelatin-kanon-89740?ysclid=lvnzeqcoiv898739762

33. Cao B, Xu L, Chen Y, et al. *Comparative efficacy of pharmacological treatments on measures of self-rated functional outcomes using the Sheehan Disability Scale in patients with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis*. CNS Spectrums. 2021. https://doi.org/10.1017/S1092852921000171

34. Петрова Н.Н. Новые цели терапии депрессии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(11):57-61.
Petrova NN. New goals for depression therapy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(11):57-61. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202212211157

35. Абриталин Е.Ю. О причинах возникновения и лечении депрессивных нарушений при COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(8):87-92.
Abritalin EYu. About the causes and therapy of depressive disorders in COVID-19. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(8):87-92. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202112108187

36. Волель Б.А. Безопасность и эффективность применения Вальдоксана для лечения тревожно-депрессивных расстройств в клинической практике (по результатам протокола ОКТАВА). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2015;17(2):9-14.
Volel BA. Safety and efficacy of agomelatine in the treatment of anxiety and depressive disorders in clinical practice (based on OCTAVA protocol). *Psihiatrija i Psihofarmakoterapija*. 2015;17(2):9-14. (In Russ.).

37. Billioti de Gage S, Collin C, et al. Hepatotoxicity of agomelatine and other antidepressants versus selective serotonin reuptake inhibitors. *European Neuropsychopharmacology*. 2017;27(4):844. https://doi.org/10.1016/S0924-977X(17)31518-3

Поступила 17.04.2024
Received 17.04.2024
Принята к печати 15.05.2024
Accepted 15.05.2024