

Голубев С.А.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ**

**Введение.** Депрессия поражает 5–10% населения и характеризуется высокой частотой коморбидности с соматическими заболеваниями. Врач общей практики (ВОП) часто является первым звеном диагностики и лечения депрессивных расстройств, что требует знания и реализации современных клинических стандартов. Несмотря на то, что управление депрессией относится к компетенции врача-психиатра, в ситуациях, когда специализированная помощь нецелесообразна в ближайшее время, ВОП вправе инициировать лечение депрессии согласно клиническому протоколу Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Диагностика и лечение пациентов с психическими и поведенческими расстройствами ВОП» (2020 г.).

**Цель.** Предложить алгоритм исполнения указанного клинического протокола ВОП в части первичного выявления и лечения депрессии в амбулаторных условиях.

**Результаты.** Диагностика депрессии в общей врачебной практике (ОВП) основана на выявлении двух и более ключевых симптомов (сниженное настроение, утрата интересов и способности получать удовольствие, снижение активности и энергичности). К дополнительным симптомам относятся замедленность мышления, пессимизм, чувство вины, суицидальные мысли, нарушения сна, аппетита и либидо, физическая слабость, соматические жалобы. Диагностическое правило состоит в том, что наличие двух основных симптомов плюс двух дополнительных в течение как минимум двух недель подтверждают диагноз. Тяжесть депрессивного эпизода определяют с учетом степени сохранности функционирования в профессиональной, социальной и бытовой сферах. Консультация врача-психиатра-нарколога показана при сложностях в диагностике, умеренной или тяжелой депрессии, наличии психотических нарушений, суицидальных тенденциях, отсутствии эффекта лечения, а также по настоянию самого пациента. Таким образом, к компетенции ВОП относится первичное выявление и лечение депрессивных эпизодов легкой степени тяжести.

Основой лечения депрессии, в том числе в условиях ОВП, является применение антидепрессантов. С практической точки зрения, фармакологическая классификация антидепрессантов включает несколько основных групп: ингибиторы моноаминоксидазы, трициклические антидепрессанты (ТЦА), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), а также антидепрессанты с другими механизмами действия (миртазапин, вортиоксетин и др.). В практике ВОП препаратами первой линии должны быть представители группы СИОЗС, которые демонстрируют оптимальное соотношение эффективности и безопасности при достаточно длительном опыте клинического применения. Выбор конкретного препарата из этой группы зависит, в частности, от клинической симптоматики. При наличии тревоги и ажитации показаны препараты с седативным действием (флувоксамин, пароксетин). При заторможенности, вялости и апатии предпочтителен флуоксетин со стимулирующим эффектом. При сочетании обоих расстройств активности рекомендуются препараты со сбалансированным действием (сертралин, эсциталопрам). При выборе препарата следует также учитывать кардиометаболический профиль антидепрессанта, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и нарушениями обмена веществ. Старые ТЦА

(амитриптилин), несмотря на выраженный клинический эффект, обладают неблагоприятным спектром побочных эффектов (кардиотоксичность, антихолинергические эффекты, прибавка массы тела) и в современной практике не должны быть препаратами выбора. Наиболее благоприятным кардиометаболическим профилем обладают сертралин, флуоксетин, эсциталопрам, а из новых антидепрессантов – вортиоксетин.

При инициации лечения следует придерживаться принципа «один пациент получает один антидепрессант». Если пациент ранее успешно применял конкретный препарат, целесообразно назначить его снова в той же дозе. Начинать лечение следует с минимальной дозы, увеличивая до средней терапевтической в течение недели. Правила дозирования заключаются в тезисах «начинать низко, идти медленно, проверять часто». Признаки улучшения должны появляться к концу второй недели приема полной дозы; частичный ответ (ослабление симптомов хотя бы наполовину) следует ожидать к 4–6-й неделе; полный терапевтический ответ (полное или почти полное исчезновение симптомов) обычно достигается между 10-й и 12-й неделями лечения. Мониторинг включает оценку эффективности (динамики симптомов) и переносимости (побочные эффекты, кардиометаболическая безопасность, лекарственные взаимодействия). Критически важно активно опрашивать пациентов о суицидальных мыслях, особенно в первые две недели лечения и у пациентов моложе 25 лет, когда риск суицидального поведения повышен.

Лечение считают неэффективным, если в течение 4–6 недель приема адекватной дозы не достигается отчетливого улучшения. В этом случае следует последовательно рассмотреть несколько вариантов. Прежде всего необходимо проверить приверженность пациента приему препарата. Если приверженность удовлетворительна, возможно повышение дозы в рамках диапазона, одобренного в общей характеристике лекарственного препарата (при условии хорошей переносимости). Может быть целесообразным добавление психотерапии (консультация врача-психотерапевта), которая может повысить эффективность лекарственного лечения. При отсутствии эффекта показана смена антидепрессанта на препарат другой химической группы или с другим механизмом действия (например, СИОЗСН, вортиоксетин). Отсутствие результата от трех различных схем лечения расценивается как терапевтически резистентная депрессия, требующая специализированного подхода. Помимо неэффективности, основанием для отмены/замены антидепрессанта являются непереносимые или опасные нежелательные реакции (например, удлинение интервала QT на электрокардиограмме), а также необходимость оптимизации с учетом соматических клинических проявлений (набор веса, неблагоприятные изменения липидного и/или углеводного обменов). Тактика переключения между препаратами зависит от их фармакокинетических характеристик. При переходе между СИОЗС возможно прямое переключение при условии использования стандартных доз, за исключением флуоксетина, имеющего длительный период полувыведения (требуется 4–7-дневный переходный период). При переходе на СИОЗСН (венлафаксин, дулоксетин) или вортиоксетин применяется метод кросс-титрования с постепенным снижением дозы предыдущего препарата и одновременным повышением дозы нового в течение 2-3 дней.

При достижении ремиссии применение антидепрессанта продолжают минимум 4–6 месяцев в зависимости от качества ремиссии. По истечении этого периода, если симптомы не возобновляются и принимается решение об отмене антидепрессанта, лечение медленно прекращают, снижая дозу постепенно каждые 1–2 недели. При возобновлении симптомов депрессии необходимо вернуться к приему полной дозы того же препарата. Следует избегать отмены лекарства в ответственные периоды жизни (социальные конфликты, смена работы, переезд). При планировании длительности и оценке эффективности лечения

критически важно учитывать ожидания пациентов. Исследования показывают, что пациенты готовы менять лечение, если не достигнуты физические, социальные и особенно когнитивные цели терапии, и наоборот, могут быть склонны к многомесячному приему препарата, обеспечившему возврат к нормальному функционированию. Совместное принятие решений после информирования о заболевании, пользе и рисках лечения повышает приверженность и улучшает исходы, в том числе долгосрочные.

**Заключение.** Фармакотерапия депрессии в условиях ОВП должна основываться на десяти ключевых принципах: 1) правильная диагностика депрессивного эпизода; 2) правильное определение его тяжести; 3) адекватное информирование пациента с совместным принятием решения о стратегии и тактике лечения; 4) выбор СИОЗС в качестве препарата первой линии; 5) адекватная схема дозирования и длительность лечения; 6) мониторинг эффективности фармакотерапии; 7) мониторинг переносимости (безопасности) фармакотерапии; 8) замена препарата при наличии показаний; 9) постепенная отмена при достижении долгосрочной ремиссии; 10) направление к психиатру в необходимых случаях. Придерживаясь этих принципов, врач ОВП может эффективно управлять наиболее распространенными неосложненными депрессивными расстройствами и существенно улучшить качество жизни своих пациентов.