**С**реди психических расстройств, наблюдаемых у больных общесоматического стационара, депрессивные относятся кчислу наиболее распространенных. По данным различных авторов, от 10 до 33% таких пациентов страдают аффективными (депрессивными) расстройствами, причемкоморбидность депрессий с целым рядом соматических заболеваний рассматривается как неблагоприятный фактор, негативно влияющий на проявления и даже исходсоматического страдания.
Лечение депрессий, формирующихся у рассматриваемого контингента больных, - сложная проблема. Назначение в таких случаяхтранквилизаторов - производных бензодиазепина, которые, как правило, хорошо переносятся больными общесоматического стационара, оправдано лишь при оченьнепродолжительных и легких депрессивных состояниях. Традиционная фармакотерапия с использованием трициклических антидепрессантов (ТЦА) зачастую не даеттерапевтического эффекта из-за их неблагоприятного соматотропного воздействия (табл. 1), а также клинических особенностей коморбидных соматической патологиидепрессий, обусловливающих высокую чувствительность пациентов даже к незначительному усугублению телесного дискомфорта.
**Таблица 1. Сравнение соматотропных эффектов ТЦА и СИОЗС**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Система** | **ТЦА**  | **СИОЗС**  |
| Пищеварения | Замедление моторикикишечникаУвеличение массы тела | Расстройствоперистальтики желудка Ускорение моторики КишечникаСнижение массы тела  |
| Кровообращения | Снижение тонуса сосудов Повышение автоматизма кардиомиоцитов, снижение их проводимости | Не характерно |
| Мочевыделения | Понижение тонуса детрузора | Не характерно |

**Таблица 2. Современные тенденции в использовании различных**

**антидепрессантов (по данным Интернет-опроса 250 психиатров http://www.pol-it.org/result.htm)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Антидепрессант** | **Страны, в которых препарат назначается чаще всего** | **Доля (%) от общегочисла назначений тимолептиков** |
| Сертралин | США, Сингапур, Австралия | 28 |
| Флуоксетин | Великобритания, Скандинавия, Тайвань | 23 |
| Пароксетин | Великобритания, Италия, Канада, Австралия | 20 |
| Кломипрамин | Не известны | 6 |
| Венлафаксин | Не известны | 4 |
| Амитриптилин | Япония | 3 |
| Циталопрам | Скандинавия | 2 |
| Флувоксамин | Не известны | <2 |
| Имипрамин | Не известны | <2 |
| Моклобемид | Не известны | <2 |
| Дотиепин | Не известны | <2 |

**Таблица 3. Данные метаанализа эффективности антидепрессивной терапии пациентов с большим депрессивнымрасстройством**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Препарат** |  | **Эффективность** |
|  | Общая\* | В сравнении с плацебо\*\* | В сравнении с другими антидепрессантами\*\*\* |
| Пароксетин | 59,2%  | 21,3%  | 8%  |
| Сертралин | 51,7%  | 18,9%  | -6%  |
| Флуоксетин | 46,6%  | 21,7%  | 2,7%  |
| Примечание. \* - процент респондеров; \*\* - разница между процентом респондеров на препарат и плацебо-респондеров; \*\*\* - разница между процентом респондеров на данный препарат и процентом респондеров на остальные антидепрессанты (в целом). |

**Таблица 4. Некоторые потенциальные взаимодействия между флуоксетином, сертралином, пароксетином и другимипрепаратами,**

**возникающие за счет ингибирования ферментов цитохрома P450**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ингибирующий препарат** | **Ферменты цитохрома P450 и степень их ингибирования** | **Препарат - субстрат** |
| Флуоксетин | 2C9 (средняя)2C19 (минимальная)2D6 (?)3A4 (средняя) | Антиаритмики (тип 1C), блокаторы рецепторов ангиотензин II, антипсихотики,бензодиазепины, ТЦА, карбамазепин, опиаты, макролиды, циклоспорины,противогрибковые препараты, омепразол, толбутамид, b-адреноблокаторы,нестероидные противовоспалительные средства |
| Сертралин | 2C9 (?)2D6 (средняя)3A4 (средняя) | Антиаритмики (тип 1C), блокаторы рецепторов ангиотензин II, антипсихотики, бензодиазепины, ТЦА, карбамазепин, опиаты, макролиды, циклоспорины, противогрибковые препараты, b-адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные средства  |
| Пароксетин | 2D6 (?)3A4 (минимальная) | Антипсихотики, некоторые ТЦА, опиаты, b-адреноблокаторы |

**Таблица 5. Сравнение фармакокинетических показателей флуоксетина, сертралина и пароксетина**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Тимолептик**  | **t1/2**  | **T-max (ч)**  | **Б(%)**  | **Активные** **метаболиты**  | **t-1/2 (дни)**  |
| Пароксетин | 21 ч  | 3-8  | 90  | -  | -  |
| Сертралин | 26 ч  | 4-9  | 80-95  | Дезметилсертралин  | 2-4  |
| Флуоксетин | 4-6 дней  | 6-8  | 72-90  | Норфлуоксетин  | 4-16  |
| Примечание. T1/2 - период полувыведения препарата; (Т-max) - время достижения максимальной концентрации; Б - биодоступность; t-1/2 - период полувыведения активного метаболита. |

**Рисунок. Динамика средней суммы баллов ОДБ в процессе лечения**

Так, в структуре рассматриваемых депрессивных состояний (вне зависимости от их нозологическойквалификации) на первый план в клинической картине наряду с проявлениями гипотимии (с аффектом тревоги, тоски) выдвигаются сопряженные с ипохондрическойфиксацией и отчетливой пессимистической оценкой перспектив лечения и исхода состояния соматовегетативные нарушения функций сердечно-сосудистой (кардиалгии,нарушения ритма сердца), дыхательной (изменения ритма и амплитуды дыхательных движений), пищеварительной (нарушения аппетита, тошнота, изменения массы тела,нарушения моторики желудочно-кишечного тракта - запоры, диарея) и других систем (патологический циркадный ритм, сухость кожных покровов и т.д.) - соматическаяциклотимия.
Данные о клинических особенностях депрессий, коморбидных соматической патологии, определяют актуальность разработки и внедрения новыхантидепрессантов для лечения депрессивных состояний у рассматриваемого контингента больных. Среди тимолептиков, целесообразность применения которых вобщесоматическом стационаре заслуживает углубленного изучения, следует отметить селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Назначение такихантидепрессантов обычно не сопровождается характерными для ТЦА осложнениями и негативными влияниями на соматическую сферу (см. табл. 1).
В настоящее время известно несколько СИОЗС (пароксетин, флуоксетин, флувоксамин, сертралин, циталопрам), среди которых чаще всегоназначают сертралин, флуоксетин и пароксетин. Эти препараты, по всей видимости, используются в США, некоторых странах Западной Европы и Азии даже чаще, чем всеостальные тимолептики, вместе взятые (табл. 2).
Следует, однако, отметить, что перечисленные СИОЗСсущественным образом различаются по своим клиническим и психофармакологическим характеристикам, особенно значимым в аспекте применения тимолептиков у больныхобщесоматического стационара. В частности, сравнительный анализ таких характеристик указывает на потенциальные преимущества пароксетина передсертралином и флуоксетином, обнаруживаемые при лечении депрессий у соматических больных. Так, обладая достаточно выраженным тимолептическим эффектом(сопоставимым с сертралином и флуоксетином - табл. 3), пароксетин, по всей вероятности, имеет более благоприятный спектр взаимодействий с соматотропнымимедикаментозными средствами (табл. 4), так как его биотрансформация ассоциируется всего лишь с двумя из цитохромных ферментов. Соответственно этотантидепрессант вступает во взаимодействие только с ограниченным кругом препаратов, обнаруживающих аффинитет к тем же самым энзимам.
Предпочтительность пароксетина для больных соматическими заболеваниями обусловлена также менее продолжительным (в сравнении ссертралином и флуоксетином) периодом его полувыведения (табл. 5), что связано с отсутствием у этого психотропного средства активных метаболитов. Соответственнопароксетин быстрее выводится из организма, а риск развития побочных эффектов при его применении снижается.
Следует, однако, отметить, что клиническая эффективность пароксетина вплоть до настоящего времени изучалась преимущественно у больных спсихическими расстройствами. Представляется актуальным определить эффективность, безопасность и переносимость препарата при лечении депрессивныхсостояний у пациентов соматического стационара.
**Материалы и методы.** В исследование включены больные ввозрасте от 21 до 65 лет, с установленным диагнозом депрессии по критериям МКБ-10, находящиеся в клиниках кардиологии (дир. - чл.-корр. РАЕН, проф. А.Л.Сыркин) и пропедевтики внутренних болезней (дир. - акад. РАМН, проф. В.Т. Ивашкин) ММА им. И.М. Сеченова, давшие свое информированное согласие и не обнаруживающиепризнаков соматогенных расстройств (F061по МКБ-10), а также препятствующих обследованию выраженных изменений личности, обусловленных органическим поражением ЦНС (F00-05, F07-09 по МКБ-10), грубымшизофреническим дефектом, умственной отсталостью (F71-F79), психическими и поведенческими нарушениями вследствие употребления психоактивных веществ(F10-F19). Из исследования были исключены также больные с диагностированными аллергическими реакциями и/или непереносимостью пароксетина; тяжелыми и неподдающимися коррекции печеночными, почечными, легочными, неврологическими, метаболическими заболеваниями или злокачественными новообразованиями.
Эффективность пароксетина верифицировали статистически значимым снижением общей суммы баллов по опроснику депрессий Бека (ОДБ)