

# СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИЙ

*С.В. Иванов*



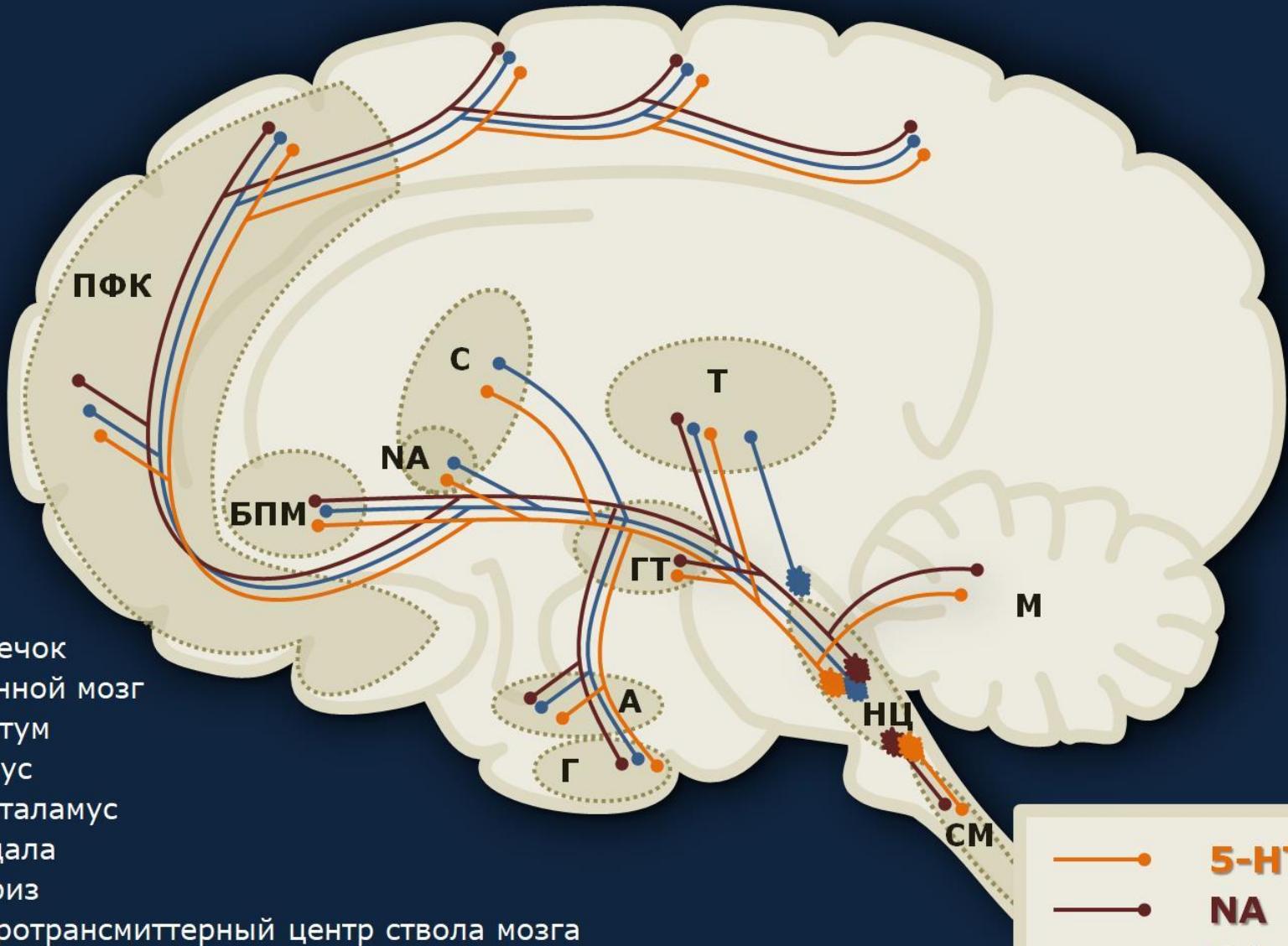
психиатрии и психосоматики  
факультета  
Первый МГМУ им. И.М.Сеченова МЗ РФ

ФГБНУ  
Научный Центр  
Психического Здоровья



НАУЧНЫЙ ЦЕНТР  
ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ  
РАМН

# ОСНОВНЫЕ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРНЫЕ ПУТИ



М – мозжечок

СМ – спинной мозг

С – стриатум

Т – таламус

ГТ – гипоталамус

А – амигдала

Г – гипофиз

НЦ – нейротрансмиттерный центр ствола мозга

ПФК – префронтальная кора

БПМ – базальная переднемозговая область

НА – nucleus accumbens

# ДЕПРЕССИВНЫЙ СИНДРОМ

## Редуцированный позитивный аффект

- ДЕПРЕССИВНОЕ НАСТРОЕНИЕ
  - АНГЕДОНИЯ
- УТРАТА ЭНЕРГИИ, ИНИЦИАТИВНОСТИ
- СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ БОДРСТВОВАНИЯ
- УТРАТА УВЕРЕННОСТИ В СЕБЕ



DA



NA



5-НТ

## Амплифицированный негативный аффект

- ДЕПРЕССИВНОЕ НАСТРОЕНИЕ
- ВИНА, САМОУНИЧИЖЕНИЕ
  - СТРАХ, ТРЕВОГА
- ВРАЖДЕБНОСТЬ
- РАЗДРАЖИТЕЛЬНОСТЬ
- ОДИНОЧЕСТВО

# НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ РЕЗИДУАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ БДР

ИНСОМНИЯ



5-НТ

ГАМК

Н (гистамин)

- ГИПНОТИК
- СЕДАТИВНЫЙ АД  
миртазапин, миансерин, тразодон
- ЗАМЕНА АКТИВИРУЮЩЕГО АД
- АМАСР (агомелатин)

АНГЕДОНИЯ  
АСТЕНИЯ  
СЛАБОСТЬ



DA

NA

НАРУШЕНИЯ  
КОНЦЕНТРАЦИИ  
ВНИМАНИЯ



- ИОЗНД  
бупропион
- ИОЗСН  
милнаципран, венлафаксин, дулоксетин
- СИОЗС + ↓5НТ2С  
флуоксетин

# ДРУГИЕ ЧАСТЫЕ СИМПТОМЫ ПРИ ДЕПРЕССИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОНОАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ



# **МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ**

**Механизм действия всех современных антидепрессантов (за редкими исключениями) определяется непосредственным влиянием на обмен нейротрансмиттеров, в первую очередь – серотонина, а также норадреналина и, реже, дофамина в головном мозге**

**Подобный эффект реализуется тремя путями:**

- 1. блокада обратного захватаmonoаминов  
(ТЦА, СИОЗС, СИОЗН, ИОЗСН)**
- 2. подавление активности фермента МАО,  
разрушающего monoамины в синапсе и  
пресинаптическом окончании (ИМАО, ОИМАО-А)**
- 3. antagonism к пресинаптическим рецепторам,  
снижающим обратный пресинаптический захват  
monoаминов за счет влияния на систему  
синаптической обратной связи (НαССА)**

# АНТИДЕПРЕССАНТЫ: классификация по механизму действия

Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН)

**ТЦА:** имипрамин, кломипрамин, амитриптилин, др.; ГЦА: мапротилин

Селективные: **ИОЗСН:** дулоксетин, венлафаксин, милнаципран

Ингибиторы моноаминооксидазы (ИМАО)

Необратимые ИМАО

Обратимые, ИМАО типа А: **ОИМАО-А:** моклобемид, пирлиндол

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (**СИОЗС**)

пароксетин, сертралин, флуоксамин, флуоксетин, циталопрам, эсциталопрам

Ингибиторы обратного захвата серотонина/антагонисты серотонина (**ИОЗСАС**)

тразодон

Норадренергические / специфические серотонинергические антидепрессанты (**НаССА**)

миртазапин, миансерин

Ингибиторы обратного захвата норадреналина и дофамина (**ИОЗНД**)

бупропион

Агонисты мелатонинергических ( $M_1$  и  $M_2$ ) рецепторов и антагонисты серотонинергических 5-HT<sub>2c</sub> рецепторов (**АМАСР**)

агомелатин

Мультимодальные: ингибиторы обратного захвата серотонина, агонисты/антагонисты рецепторов серотонина

вортоксетин

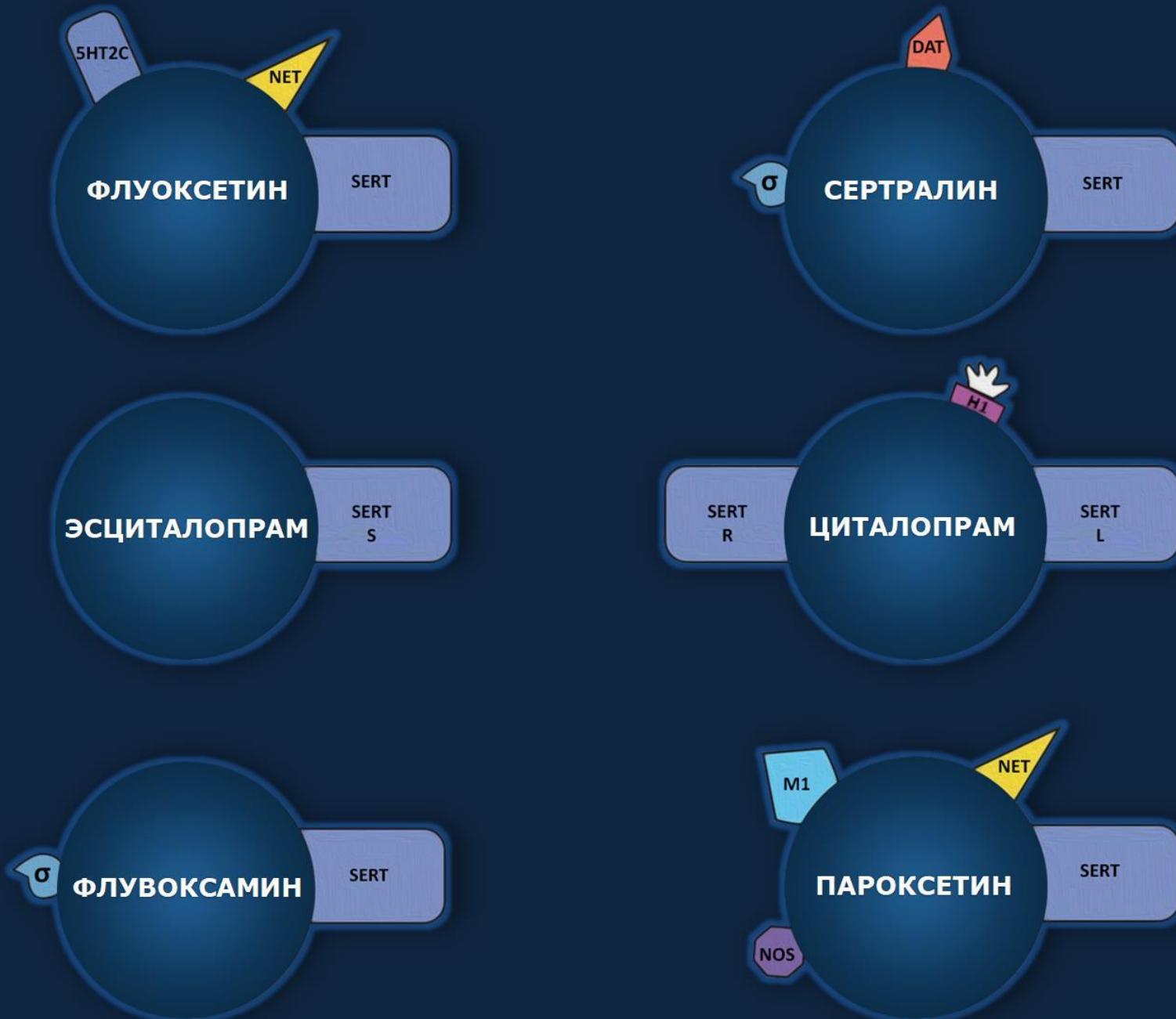
Донаторы метильных групп

адеметионин

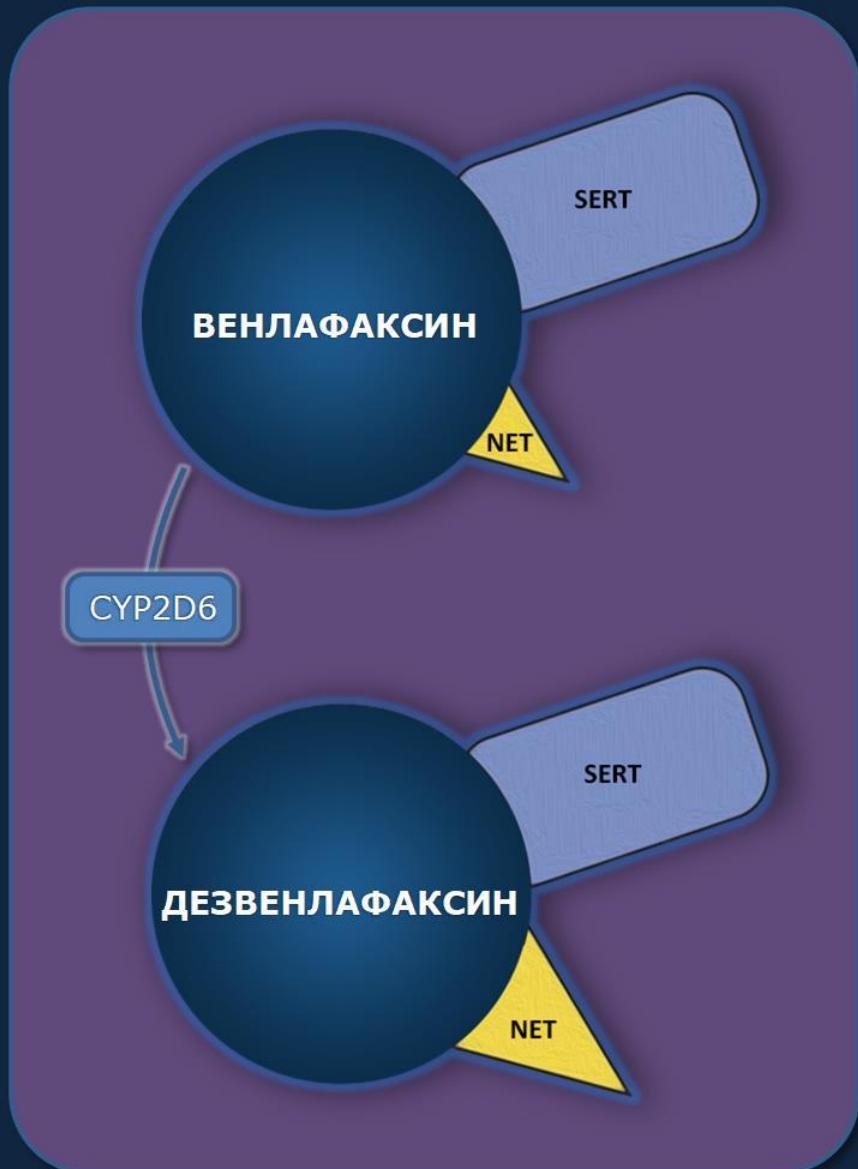
# ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ (ТЦА)



# СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА (СИОЗС)



# ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА И НОРАДРЕНАЛИНА (ИОЗСН)



## АНТИДЕПРЕССАНТЫ ДРУГИХ ГРУПП



**АИОЗС**  
антагонист / ингибитор обратного  
захвата серотонина  
(нефазодон)



**ПААИОЗС**  
парциальный агонист/антагонист /  
ингибитор обратного захвата  
серотонина

## АΝΤИДЕПРЕССАНТЫ ДРУГИХ ГРУПП



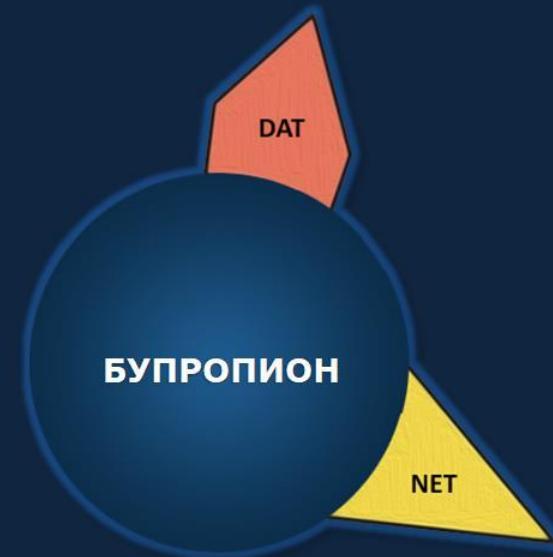
**НаCCA**  
норадрергический /  
специфический  
серотонинергический  
антидепрессант



## АНТИДЕПРЕССАНТЫ ДРУГИХ ГРУПП



**ОИМАО-А**  
обратимый селективный  
ингибитор МАО-А



**ИОЗНД**  
ингибитор обратного захвата  
норадреналина и дофамина

# КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

**Стимулирующий  
эффект**

имипрамин  
милнаципран  
бупропион  
флуоксетин

**СЕДАТИКИ**

амитриптилин  
миртазапин  
миансерин  
тразодон  
флуоксамин  
пилофезин

**Седативный  
эффект**

**СБАЛАНСИ-  
РОВАННОГО  
ДЕЙСТВИЯ**

пароксетин  
дулоксетин  
мапротилин  
циталопрам  
эсциталопрам  
**ВАЛЬДОКСАН**  
пиразидол  
венлафаксин  
кломипрамин  
сертралин

# ДЕПРЕССИВНЫЙ СИНДРОМ

## Редуцированный позитивный аффект

- ДЕПРЕССИВНОЕ НАСТРОЕНИЕ
  - АНГЕДОНИЯ
- УТРАТА ЭНЕРГИИ, ИНИЦИАТИВНОСТИ
- СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ БОДРСТВОВАНИЯ
- УТРАТА УВЕРЕННОСТИ В СЕБЕ



DA



NA



5-НТ

## Амплифицированный негативный аффект

- ДЕПРЕССИВНОЕ НАСТРОЕНИЕ
- ВИНА, САМОУНИЧИЖЕНИЕ
  - СТРАХ, ТРЕВОГА
  - ВРАЖДЕБНОСТЬ
  - РАЗДРАЖИТЕЛЬНОСТЬ
  - ОДИНОЧЕСТВО

# ДЕПРЕССИЯ с явлениями негативной аффективности



# **ВАЛЬДОКСАН**

## **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ**

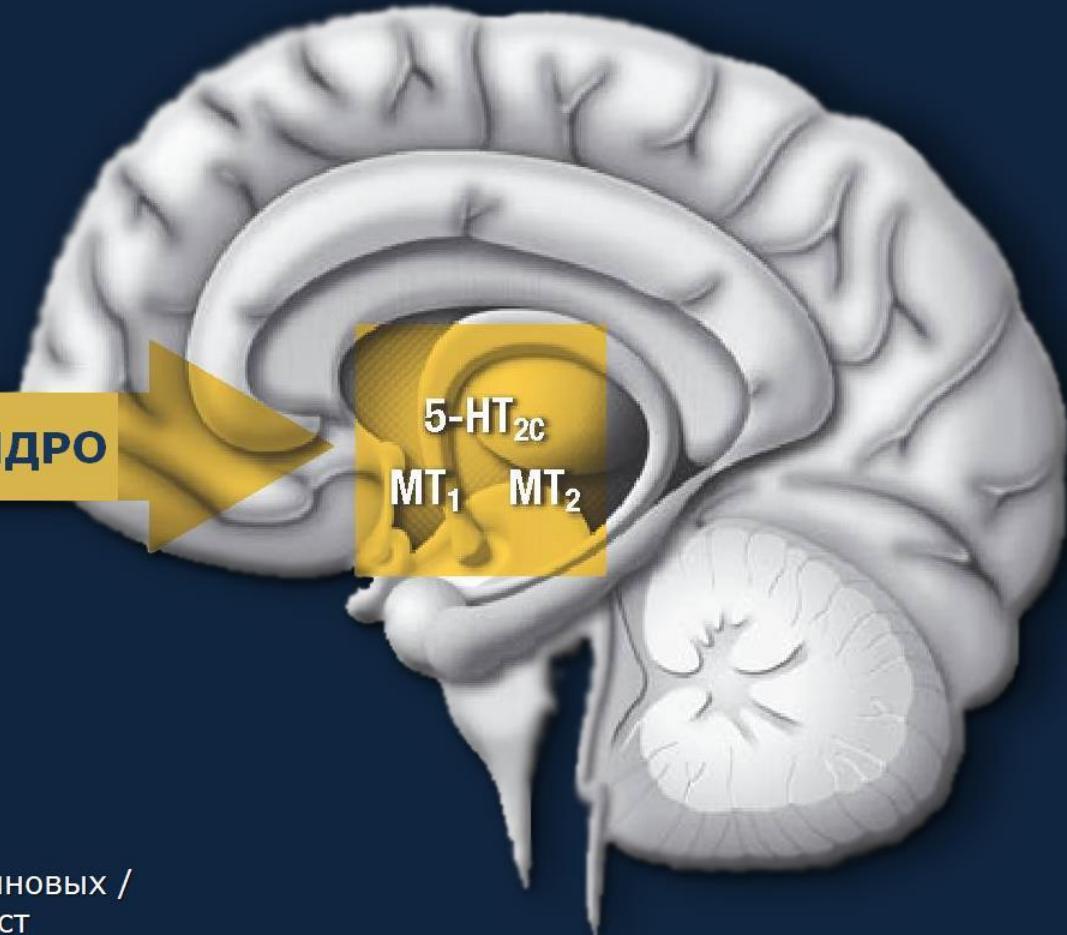
# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ВАЛЬДОКСАНА

СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКОЕ ЯДРО



АМАСР

агонист  
мелатониновых /  
антагонист  
серотониновых  
рецепторов



# ВАЛЬДОКСАН: УНИКАЛЬНЫЙ РЕЦЕПТОРНЫЙ ПРОФИЛЬ

**АМАСР:** агонист мелатониновых / антагонист серотониновых рецепторов

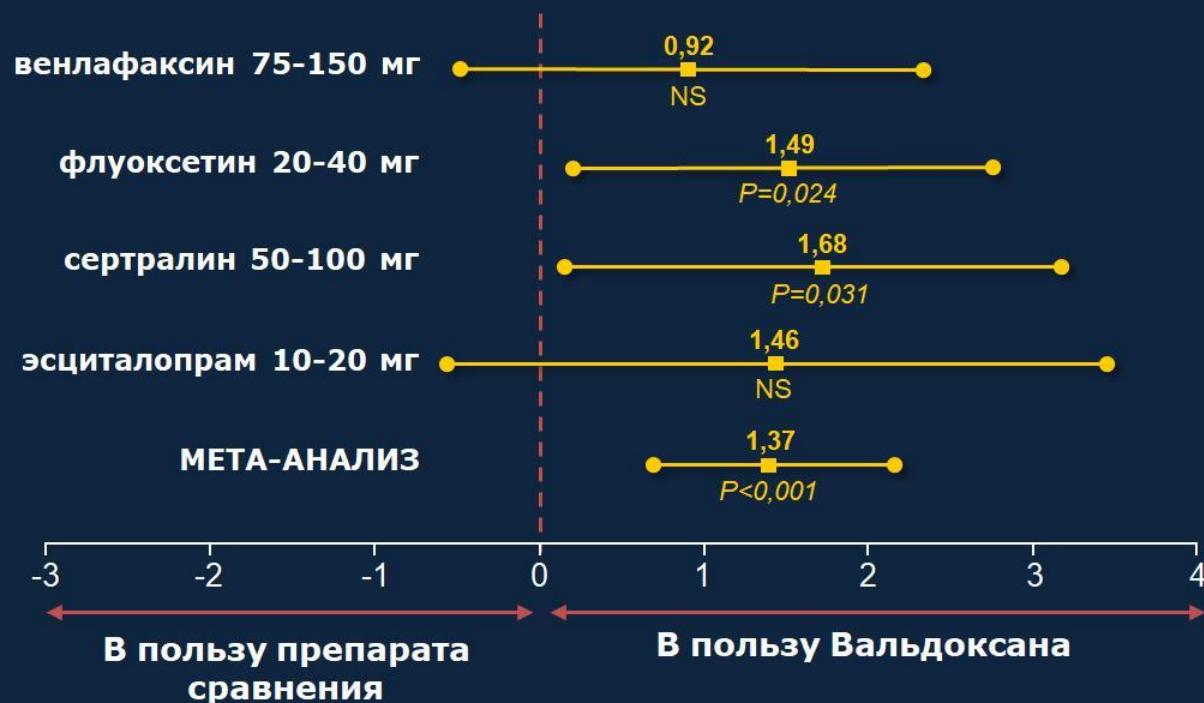


**ВАЛЬДОКСАН**

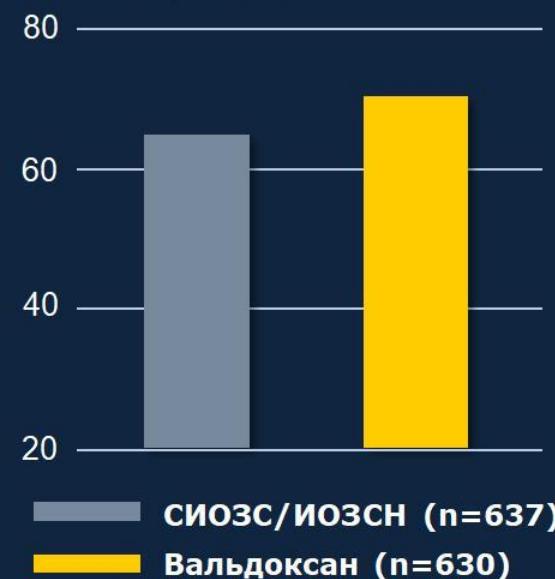
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ**

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАЛЬДОКСАНА И СИОЗС/ИОЗСН

## Различия в суммарных баллах HAM-D<sub>17</sub> через 6/8 недель терапии



Процент респондеров:  
пациенты с редукцией стартового  
суммарного балла HAM-D  
на ≥50% через 6/8 недель  
терапии



Исследование 1: ВАЛЬДОКСАН (n=165) / венлафаксин (n=163)

Исследование 2: ВАЛЬДОКСАН (n=150) / сертралин (n=156)

Исследование 3: ВАЛЬДОКСАН (n=68) / эсциталопрам (n=61)

Исследование 4: ВАЛЬДОКСАН (n=247) / флуоксетин (n=257)

**Мета-анализ:** ВАЛЬДОКСАН (n=630) / СИОЗС/ИОЗСН (n=637)

# ВАЛЬДОКСАН: ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ В СРАВНЕНИИ С ДРУГИМИ АНТИДЕПРЕССАНТАМИ

Пациенты с БДР (36 - 75 лет) • N = 16389 • 6-12 недель лечения

10 препаратов сравнения: Вальдоксан, дулоксетин, эсциталопрам, флуоксамин, мirtазапин, пароксетин, сертралин, тразодон, венлафаксин, флуоксетин



**Вальдоксан обеспечивает**

**один из лучших результатов:**

- по количеству респондеров**
- по соотношению:**  
**эффективность** (доли  
респондеров) / **переносимость**

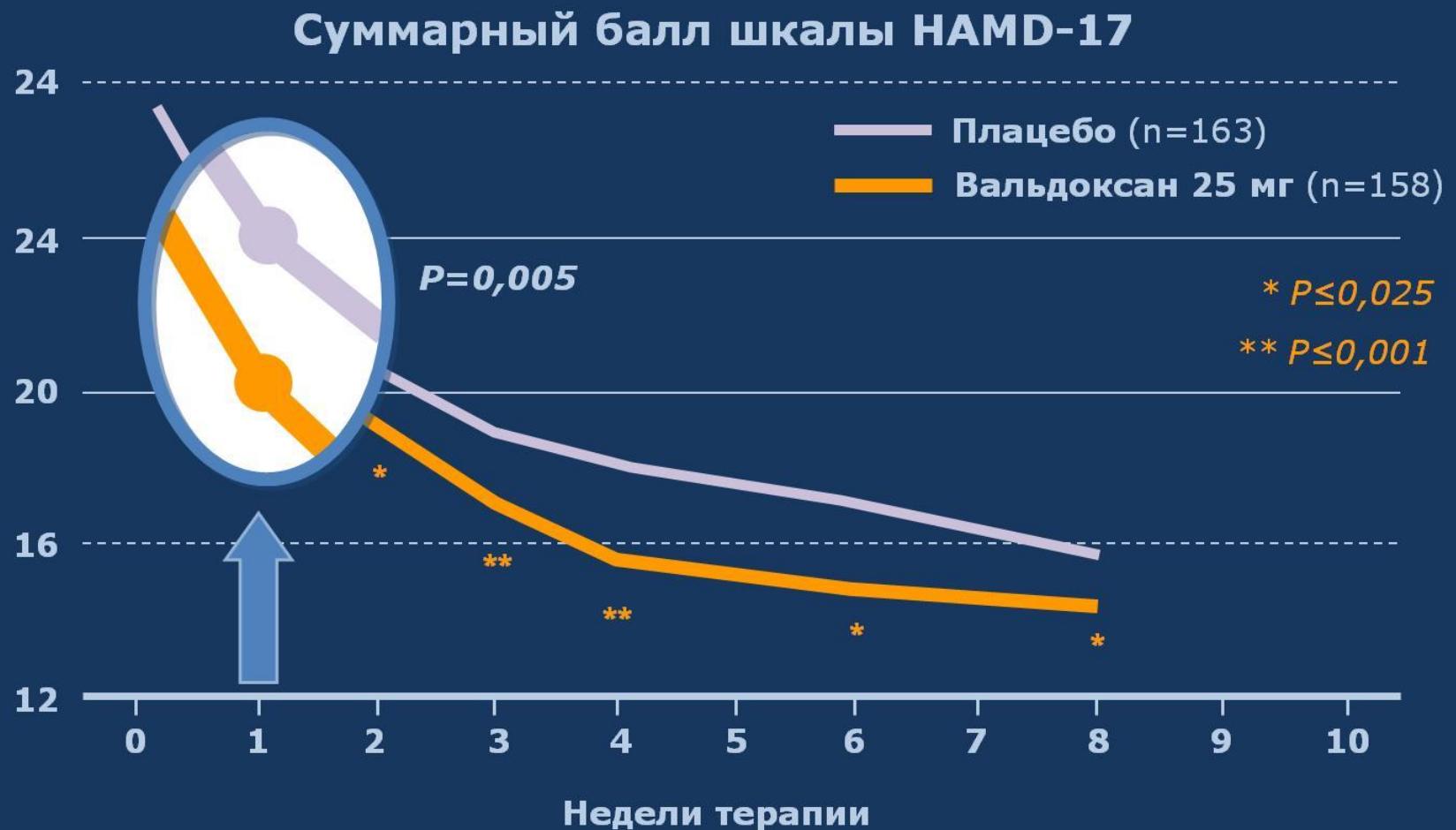
**наилучший результат:**

- по количеству ремиттеров**
- по соотношению:**  
**эффективность** (количество  
ремиттеров) / **переносимость**

**РИТМ:**  
**различия между нон-респондерами, респондерами и ремиттерами**  
(не менее  $p \leq 0,05$ )

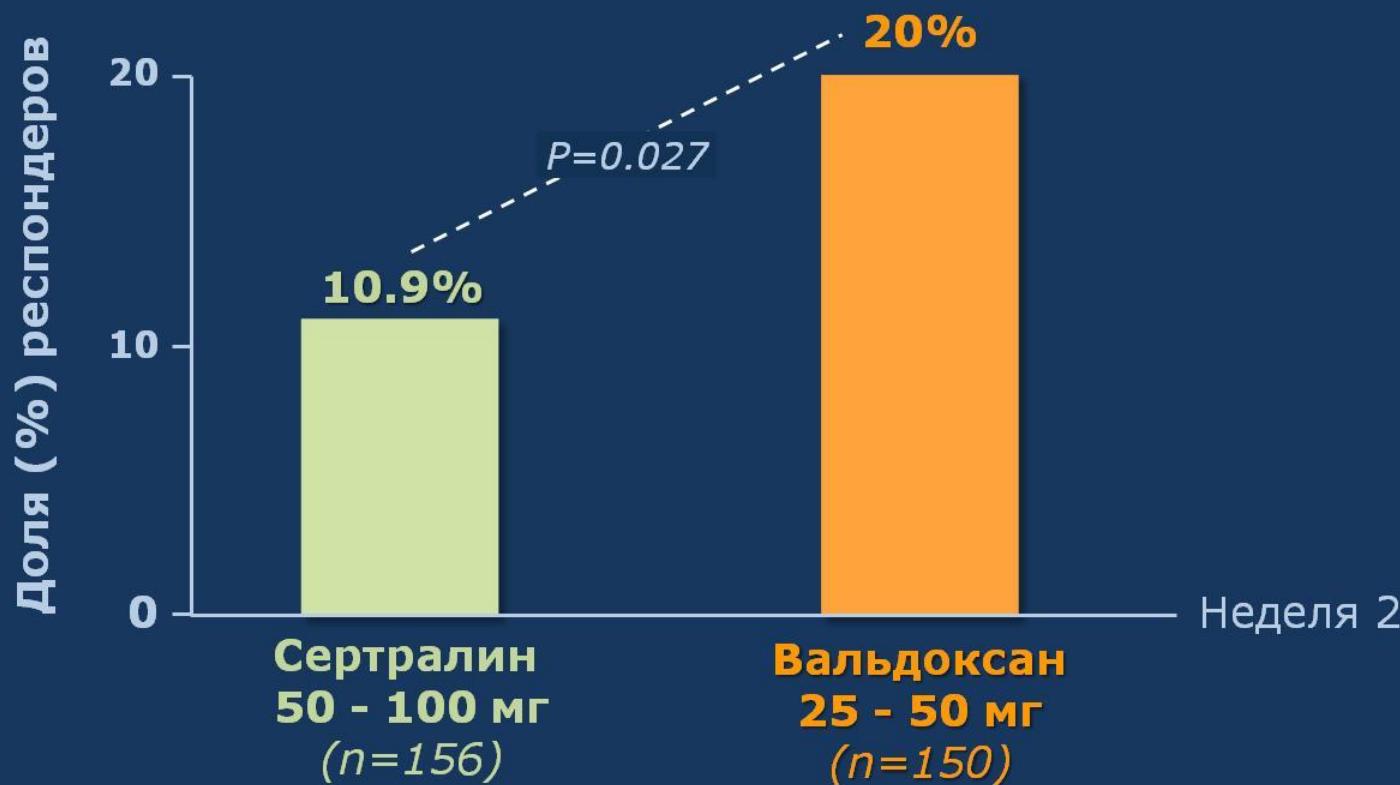
Показатель	Нон-респондеры	Респондеры	Ремиттеры
<b>% мужчин</b>	<b>26,2%</b>	<b>20,6%</b>	<b>18,6%</b>
<b>Возраст</b> (лет; среднее $\pm$ SD)	<b>46,4</b> $\pm$ 12,5	<b>43,8</b> $\pm$ 12,0	<b>43,4</b> $\pm$ 12,2
<b>Длительность заболевания</b> (лет; среднее $\pm$ SD)	<b>7,1</b> $\pm$ 7,6	<b>5,5</b> $\pm$ 7,0	<b>5,3</b> $\pm$ 7,0
<b>Длительность текущего эпизода</b> (месяцев; среднее $\pm$ SD)	<b>4,0</b> $\pm$ 6,2	<b>3,5</b> $\pm$ 4,0	<b>3,6</b> $\pm$ 3,9
<b>Частота БАР</b>	<b>13,8%</b>	<b>6,0%</b>	<b>6,4%</b>
<b>Частота РДЭ</b>	<b>20,0%</b>	<b>16,5%</b>	<b>7,9%</b>

# ВАЛЬДОКСАН: БЫСТРЫЙ АНТИДЕПРЕССИВНЫЙ ЭФФЕКТ



# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ

Различия между Вальдоксаном и сертралином  
в долях респондеров\* через 2 недели терапии

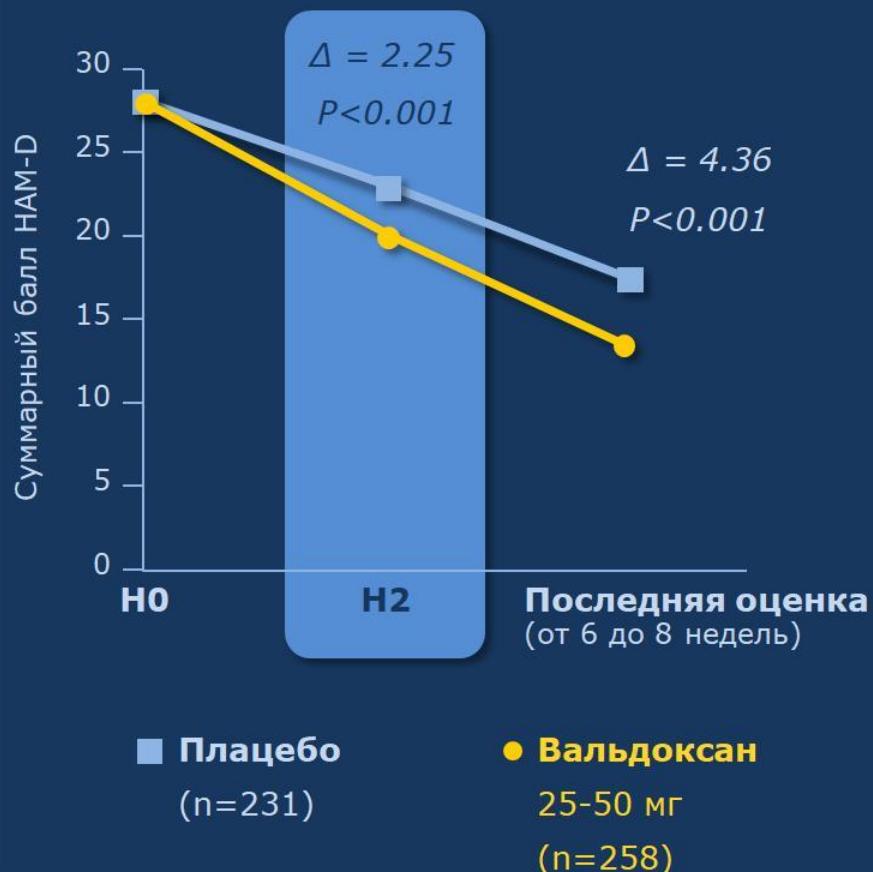


\* Критерий: редукция стартового суммарного балла HAMD-17 на  $\geq 50\%$

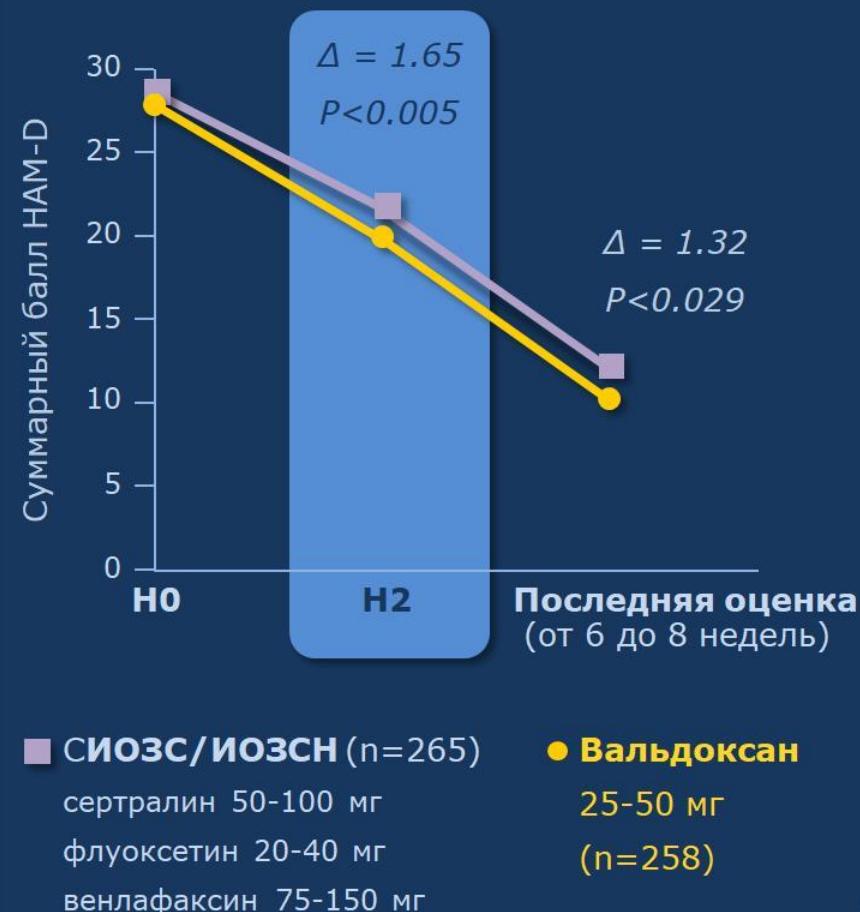
# ВАЛЬДОКСАН: БЫСТРЫЙ АНТИДЕПРЕССИВНЫЙ ЭФФЕКТ ПРИ ТРЕВОЖНОЙ\* ДЕПРЕССИИ

\* Стартовые баллы по пунктам HAM-D ( $10 + 11 \geq 5$ )

## Вальдоксан vs плацебо



## Вальдоксан vs СИОЗС/ИОЗСН



# АНГЕДОНИЯ ПРИ ДЕПРЕССИИ

Частота клинически значимой ангедонии при БДР

Pelizza L, Ferrari A, 2009

**37%**

**БДР с ангедонией**

VS

**БДР без ангедонии**

<sup>1</sup> Fawcett J et al, 1983

<sup>2</sup> Lemke MR et al, 1999

<sup>3</sup> Oei TI et al, 1990

Santor DA, Coyne JC, 2001

Nock MK, Kazdin AE, 2002

<sup>4</sup> Fawcett J, 1993

↑ гипотимия, чувство безнадежности <sup>1</sup>

↑ психомоторная заторможенность <sup>2</sup>

↑ суицидальные мысли/поведение <sup>3</sup>

↑ завершенный суицид <sup>4</sup>

↓ невротизм <sup>1</sup>

↓ возраст <sup>1</sup>

↑ женский пол <sup>1</sup>

↑ социальная дезадаптация <sup>1</sup>

# АГОМЕЛАТИН И АНГЕДОНИЯ

## ПРЕДПОЛАГАЕМЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

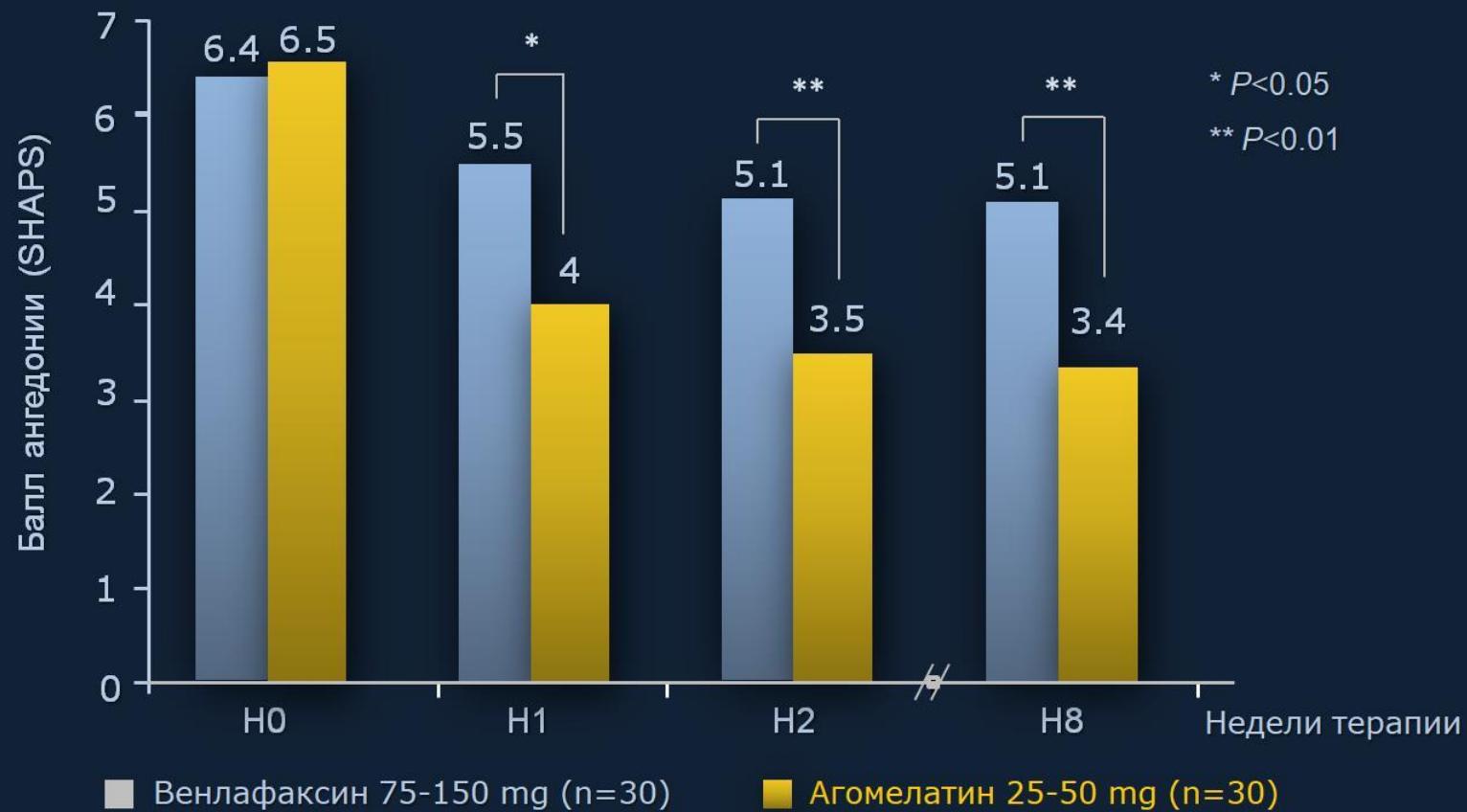


# АГОМЕЛАТИН И АНГЕДОНИЯ

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ В СРАВНЕНИИ С ВЕНЛАФАКСИНОМ

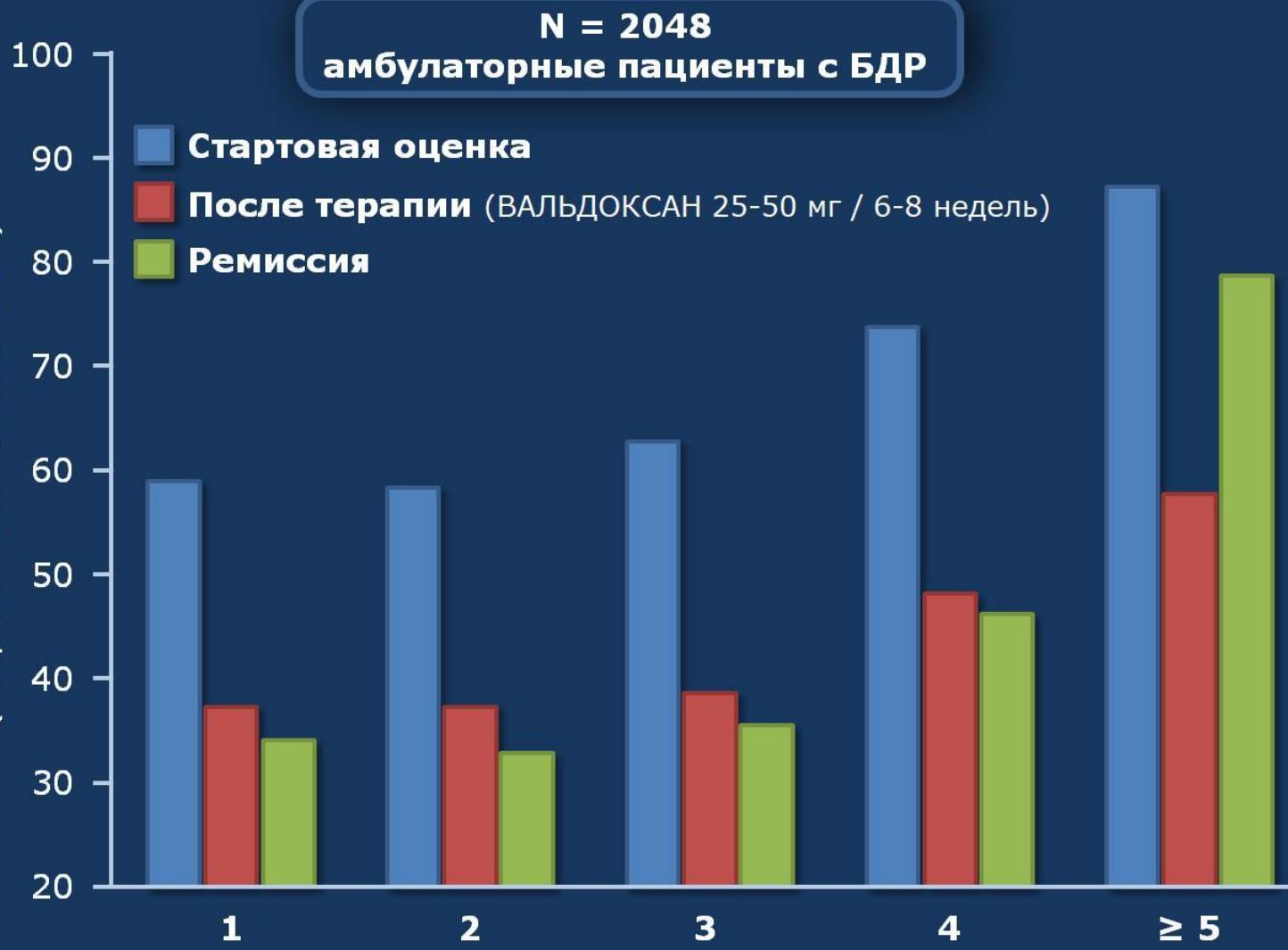
N = 60 (амбулаторные пациенты с БДР), открытая терапия: 8 недель

**SHAPS**  
Шкала удовольствия Снайта-Гамильтона  
(Snaith-Hamilton Pleasure Scale)

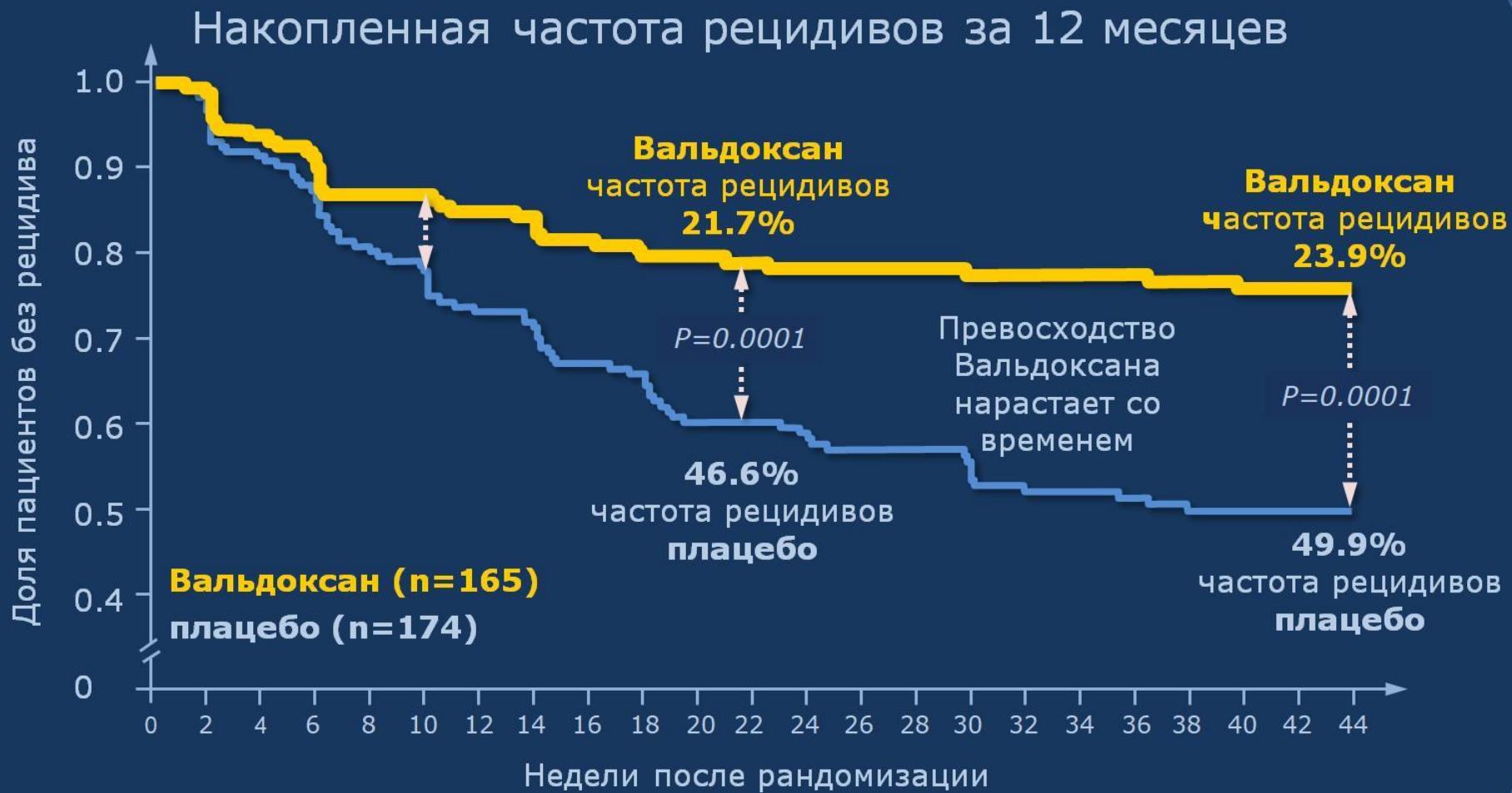


# ВАЛЬДОКСАН: ПРОКОГНИТИВНЫЙ ЭФФЕКТ

Результаты нейрокогнитивного теста ТМТ-А [Partington J., 1949]



# ВАЛЬДОКСАН: ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ДЛИТЕЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВОВ



# **ВРЕМЯ**

**ВАЛЬДОКСАН (АГОМЕЛАТИН)**

**в терапии тяжелых и умеренных  
депрессий непсихотического уровня  
у пациентов психиатрического  
стационара**

---

**наблюдательное исследование**



# ПРОГРАММА «ВРЕМЯ»: СРОКИ И УЧАСТНИКИ



осень 2009 - весна 2010

332 врача → 1842 пациента

Адыгейя республика  
Архангельская область  
Астраханская область  
Башкортостан  
Республика  
Белгородская область  
Брянская область  
Владимирская область  
Волгоградская область  
Вологодская область  
Воронежская область  
Еврейская автономная область  
Иркутская область  
Кабардино-Балкарская Республика  
Калининградская область  
Кемеровская область  
Кировская область

Коми Республика  
Краснодарский край  
Красноярский край  
Курская область  
Липецкая область  
Мордовия Республика  
Москва город  
Московская область  
Мурманская область  
Нижегородская область  
Новгородская область  
Новосибирская область  
Омская область  
Оренбургская область  
Пензенская область  
Пермский край  
Приморский край

Псковская область  
Ростовская область  
Рязанская область  
Самарская область  
Санкт-Петербург  
Саратовская область  
Свердловская область  
Смоленская область  
Ставропольский край  
Тамбовская область  
Татарстан Республика  
Томская область  
Тульская область  
Тюменская область  
Удмуртия Республика  
Хабаровский край  
Челябинская область

# КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Длительность  
заболевания 0,1 - 41 лет  
Средняя:  $4,3 \pm 6,1$  лет

N = 1842

Возраст начала  
заболевания 15 - 64 лет  
Средний:  $38,8 \pm 11,7$  лет

## ЧИСЛО ПЕРЕНЕСЕННЫХ АФФЕКТИВНЫХ ЭПИЗОДОВ



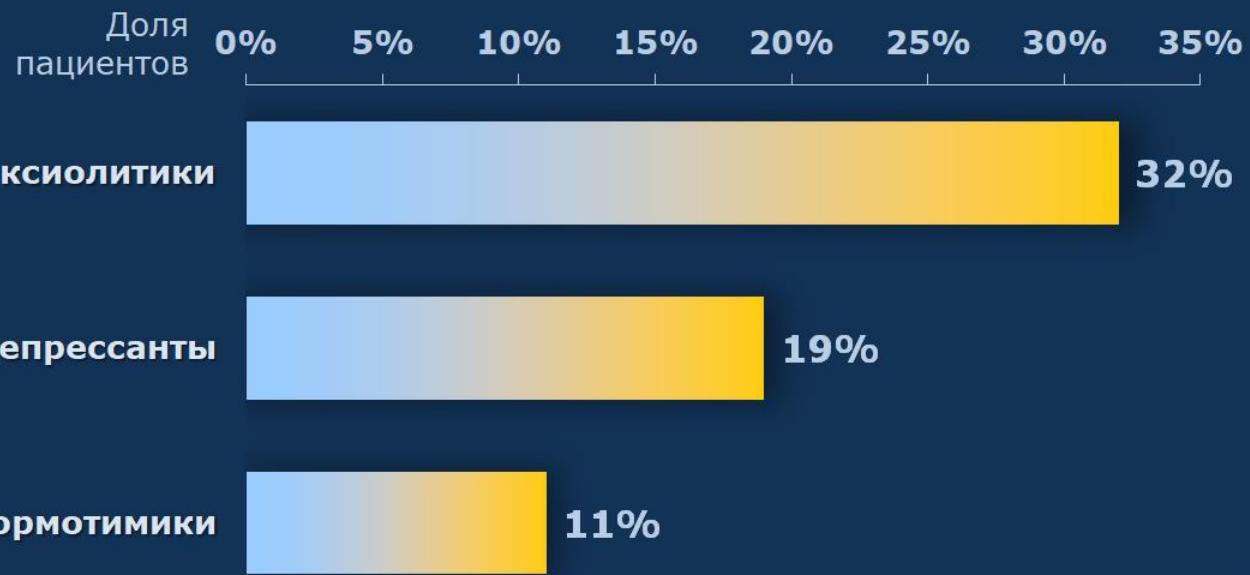
# РЕЖИМ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ



Монотерапия  
ВАЛЬДОКСАНОМ

N = 1842

ВАЛЬДОКСАН +  
другой препарат



# ВАЛЬДОКСАН: МОНОТЕРАПИЯ и КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

## Клинические показатели

Диагноз по МКБ-10		МТ n = 888	КТ n = 954	P
дэ единичный	умеренный (F32.1)	<b>48,1</b>	<b>30,5</b>	<0,00001*
	тяжелый (F32.2)	<b>9,4</b>	<b>11,9</b>	0,071
дэ при РДР	умеренный (F33.1)	<b>31,6</b>	<b>33,3</b>	0,44
	тяжелый (F33.2)	<b>5,3</b>	<b>11,5</b>	<0,00001*
дэ при БАР	умеренный (F31.3)	<b>3,4</b>	<b>8,5</b>	<0,00001*
	тяжелый (F31.4)	<b>0,3</b>	<b>2,9</b>	0,000015*

ДЭ – депрессивный эпизод

РДР – рекуррентное депрессивное расстройство

БАР – биполярное аффективное расстройство

МТ – монотерапия

КТ – комбинированная терапия

# ВАЛЬДОКСАН: ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ГРУППАХ МОНОТЕРАПИИ И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

## Динамика суммарного балла шкалы HAMD-21



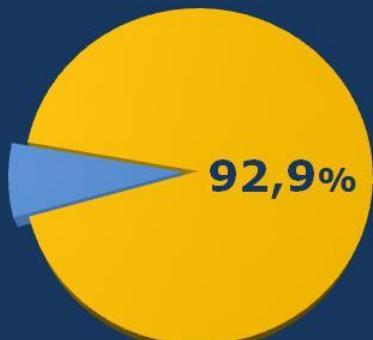
## ПРЕЖДЕВРЕМЕННАЯ ОТМЕНА ТЕРАПИИ

**Всего 215 пациентов (11,7%)**

ПРИЧИНА	n	%
Нарушение протокола	92	5,0
Причина неизвестна	32	1,7
Отказ пациента	27	1,5
Улучшение	20	1,1
Отсутствие эффекта	18	1,0
НЯ	13	0,7
СНЯ	11	0,6
Беременность	2	0,1

# ВАЛЬДОКСАН: ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ГРУППАХ МОНОТЕРАПИИ И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

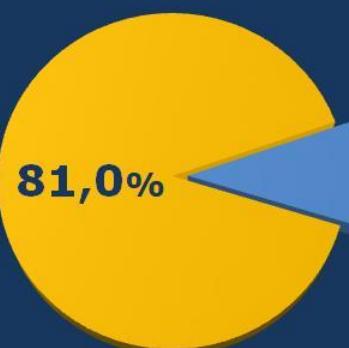
## Эффект (респондеры)



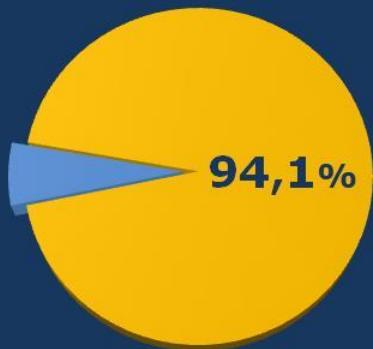
P=0,31

Монотерапия  
(n=888)

## Ремиссия

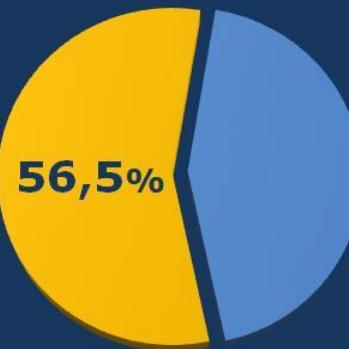


P<0,00001



пациенты с редукцией  
стартового суммарного балла  
HAMD-21 на  $\geq 50\%$

Комбинированная  
терапия (n=954)



пациенты с суммарным  
баллом HAMD-21  $\leq 7$

# ВАЛЬДОКСАН: ДЕПРЕССИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

N = 27

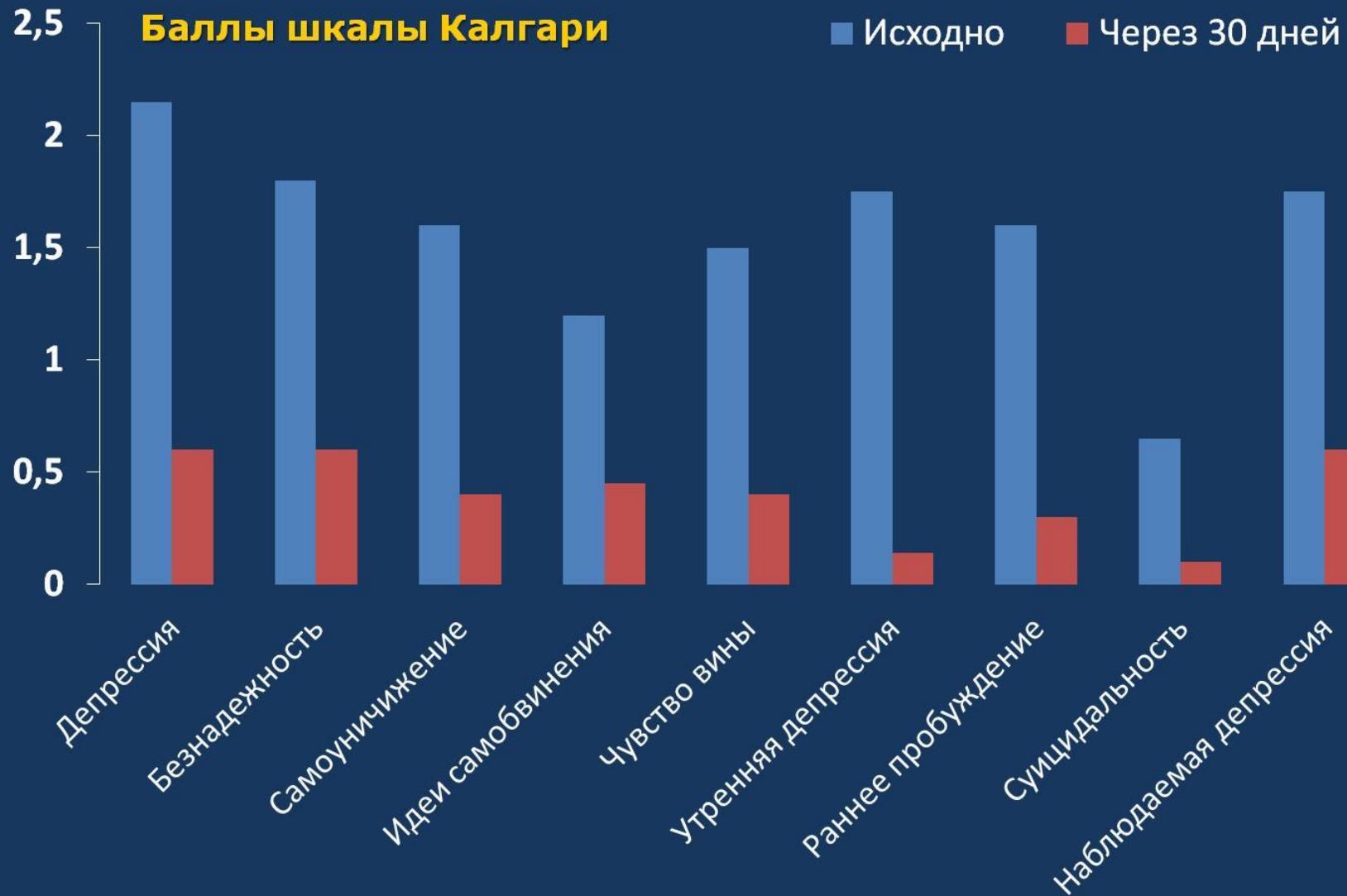
Вальдоксан  
25 мг/с – 18,5%  
50 мг/с – 81,5%

Депрессия  
Легкая – 18,5%  
Умеренная – 81,5%  
Тяжелая – 81,5%



Редукция депрессии при терапии  
Вальдоксаном

# ВАЛЬДОКСАН: ДЕПРЕССИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ



# ВАЛЬДОКСАН: ДЕПРЕССИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

## Динамика среднего суммарного балла НАМ-Д на протяжении 6 недель терапии Вальдоксаном



# **АНТИДЕПРЕССАНТЫ**

**ПЕРЕНОСИМОСТЬ И  
БЕЗОПАСНОСТЬ**

# ВАЛЬДОКСАН: ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ В СРАВНЕНИИ С ДРУГИМИ АНТИДЕПРЕССАНТАМИ

Пациенты с БДР (36 - 75 лет) • N = 16389 • 6-12 недель лечения

10 препаратов сравнения: **Вальдоксан**, дулоксетин, эсциталопрам, флуоксамин, мirtазапин, пароксетин, сертралин, тразодон, венлафаксин, флуоксетин



Вальдоксан обеспечивает

один из лучших результатов:

- по количеству респондеров
- по соотношению:  
эффективность (доли  
респондеров) / переносимость

наилучший результат:

- по количеству ремиттеров
- по соотношению:  
эффективность (количество  
ремиттеров) / переносимость

# АНТИДЕПРЕССАНТЫ И ИЗОФЕРМЕНТЫ ПЕЧЕНИ CYP450

Антидепрессанты	Изоферменты CYP450 <sup>a</sup>							
	1A2	2B6	2C19	2C9	2D6	1A4	1A2	3A4
<b>ТЦА и ГЦА</b>								
Амитриптилин			C, И +/++		C, И +/++	C		C
Имипрамин	C		C, И +/++		C, И +/++	C		C
Кломипрамин			C		C, И +/++			C
Пипофезин	C							
Мапротилин					C			
<b>СИОЗС</b>								
Сертралин		C, И +	C, И +++ <sup>d</sup>	C	C, И +		И +	C, И +
Пароксетин *		И +++	И ++		C, И +++		И +	
Флуоксетин *		И +	C, И +++	C, И ++	C, И +++		И +	C, И ++
Флувоксамин *	C, И +++	И ++	И +++	И ++	C, И +			И ++
Циталопрам			C		C, И ++			C
Эсциталопрам			C		C, И ++ <sup>c</sup>			C
<b>ИОЗСН</b>								
Венлафаксин					C, И +			C
Дулоксетин	C				C, И ++			
Милнаципран <sup>b</sup>								
<b>Других групп</b>								
<b>ВАЛЬДОКСАН</b>	C							
Бупропион	C	C	C	И +++				C
Миансерин					C, И ++		C, И ++	
Миртазапин	C				C			C
Пирлиндол <sup>b</sup>								
Тразодон					C			C

<sup>a</sup> Лекарственные взаимодействия с участием каждого изофермента P450: С - субстрат; И - ингибитор (+ слабый, ++ умеренный, +++ сильный)

<sup>b</sup> Не подвергаются метаболизму с участием CYP450 и/или не влияют на активность изоферментов CYP450

<sup>c</sup> Клиническая значимость ингибирующего эффекта не установлена

\* «Пан-ингибиторы», высокий потенциал нежелательных лекарственных взаимодействий

# АНТИДЕПРЕССАНТЫ: ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ

КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. Длительность наблюдения: 6 месяцев

Сравнение СИОЗС с другими АД по показателям поражения печени:

- Госпитализация в связи с патологией печени
- Диагноз по МКБ-10 (K71.0, K71.2, K71.6, K71.8, K71.9, L72.0, K75.2, K75.9, K76.2, K76.7, Z04.4)

N = 4 966 825

СИОЗС  
n = 3 543 559



	n	Отношение шансов (95% CI) с коррекцией*
венлафаксин	436 155	<b>0.94</b> (0.51-1.72)
дулоксетин	247 250	<b>1.15</b> (0.53-2.53)
милнаципран	37 577	<b>0.86</b> (0.12-5.98)
<b>ВАЛЬДОКСАН</b>	98 918	<b>0.87</b> (0.12-6.34)
миансерин	293 484	<b>0.91</b> (0.42-1.97)
мirtазапин	126 593	<b>1.13</b> (0.43-3.00)
тианептин	182 289	<b>1.06</b> (0.40-2.82)

# АΝΤИДЕПРЕССАНТЫ: ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ

КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. Длительность наблюдения: 6 месяцев

Сравнение СИОЗС с другими АД по показателям поражения печени:

- Госпитализация в связи с патологией печени
- Диагноз по МКБ-10 (K71.0, K71.2, K71.6, K71.8, K71.9, L72.0, K75.2, K75.9, K76.2, K76.7, Z04.4)

Антидепрессанты	Пациенты, получавшие АД n = 4 966 825	Пациенты с гепатотоксичностью n = 382 (0,008%)		
		N	%	На 100 000 пациенто-лет
СИОЗС	3 543 559	258	0,0073	19.2
Венлафаксин	436 155	36	0,0083	22.2
Дулоксетин	247 250	12	0,0049	12.6
Милнаципран	37 577	0	0	0
Миансерин	293 484	29	0,0099	21.5
Миртазапин	128 593	15	0,0117	32.8
Тианептин	181 289	24	0,0132	31.6
ВАЛЬДОКСАН	98 918	8	0,0081	24.6

# АΝΤΙДЕПРЕССАНТЫ: ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ

Патология печени (МКБ-10)	АΝΤΙДЕПРЕССАНТЫ: абс. (%)								Всего n= 382
	СИОЗС n= 258	Венлафаксин n= 36	Дулоксетин n= 12	Милнаципран n= 0	Миансерин n= 29	Миртазапин n= 15	Тианептин n= 24	Вальдоксан n= 8	
ТПП с холестазом (K71.0)	43 (16.7)	3 (8.3)	1 (8.3)	0	6 (20.7)	3 (20.0)	7 (29.2)	1 (12.5)	64 (16.8)
ТПП с печеночным некрозом (K71.1)	17 (6.6)	3 (8.3)	1 (8.3)	0	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	22 (5.8)
ТПП по типу острого гепатита (K71.2)	48 (18.6)	10 (27.8)	2 (16.7)	0	7 (24.1)	1 (6.7)	3 (12.5)	3 (37.5)	74 (19.4)
ТПП с картиной гепатита НКДР (K71.6)	26 (10.1)	2 (5.6)	2 (16.7)	0	2 (6.9)	2 (13.3)	3 (12.5)	0 (0.0)	37 (9.7)
ТПП с картиной других нарушений печени (K71.8)	4 (1.6)	1 (2.8)	0 (0.0)	0	1 (3.4)	1 (6.7)	1 (4.2)	0 (0.0)	8 (2.1)
ТПП неуточненное (K71.9)	7 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	2 (6.9)	0 (0.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	10 (2.6)
ПН острая и подострая (K72.0)	81 (31.4)	9 (25.0)	4 (33.3)	0	10 (34.5)	5 (33.3)	6 (25.0)	4 (50.0)	119 (31.1)
Неспецифический реактивный гепатит (K75.2)	7 (2.7)	1 (2.8)	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1 (6.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (2.4)
Воспалительная болезнь печени неуточненная (K75.9)	14 (5.4)	6 (16.7)	1 (8.3)	0	1 (3.4)	0 (0.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	23 (6.0)
Центрилобулярный геморрагический некроз печени (K76.2)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)
Гепаторенальный синдром (K76.7)	8 (3.1)	1 (2.8)	1 (8.3)	0	0 (0.0)	2 (13.3)	1 (4.2)	0 (0.0)	13 (3.4)
Наличие трансплантированной печени (Z94.4.)	2 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.5)

ТПП – токсическое поражение печени

ПН – печеночная недостаточность

НКДР – не классифицировано в других рубриках

?