



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.17.5.013>



Голубев С.А.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Антидепрессанты в эпоху кардиометаболической пандемии: от кардиобезопасности к адипоцентричности

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 08.08.2025

Принята: 16.10.2025

Контакты: golubev2000@yahoo.com

Резюме

Пандемия ожирения привела к ренессансу концепции метаболического синдрома и формированию новой парадигмы интегрального сердечно-сосудисто-почечно-метаболического здоровья (синдрома). На всех этапах сердечно-сосудистого континуума распространенность депрессивных нарушений велика и требует адекватной оценки и коррекции в контексте кардиометаболической пандемии. Целью данного сообщения явилась выработка алгоритма дифференцированного выбора лекарственных препаратов из группы антидепрессантов в зависимости от их влияния на показатели функционирования сердечно-сосудистой системы и метаболического статуса. Проведен поиск публикаций в научной базе данных PubMed (систематические и иные обзоры) по кардиометаболическим эффектам различных антидепрессантов за период 2010–2025 гг. С использованием возможностей искусственного интеллекта (Perplexity Labs) осуществлен анализ и синтез имеющейся научно-практической информации по основным кардиометаболическим эффектам современных антидепрессантов. Новые холистические представления о поддержании здоровья в эпоху кардиометаболической пандемии должны включать оценку и коррекцию психологических факторов, венчающих оценку морфофункциональных характеристик сердечно-сосудистой системы, почек, печени и углеводного обмена, через призму ожирения или адипоцентричности. Применение антидепрессантов также должно быть весо(адипо)центрическим, что особенно актуально у лиц с уже имеющимися факторами риска или клинически выраженной сердечно-сосудистой патологией. Представлена градация современных антидепрессантов, доступных в Республике Беларусь, по степени кардиометаболической безопасности. Сделан вывод о том, что оптимальным выбором, по данным соображениям, является медицинское применение мультимодального модулятора серотониновых рецепторов вортиоксетина.

Ключевые слова: депрессия, сердечно-сосудистый риск, метаболический синдром, сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром, антидепрессанты, вортиоксетин, искусственный интеллект

Sergey A. Golubev
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Antidepressants in the Cardiometabolic Pandemic Era: From Cardiovascular Safety to Adipocentricity

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 08.08.2025

Accepted: 16.10.2025

Contacts: golubev2000@yahoo.com

Abstract

The obesity pandemic has led to a renaissance of the concept of metabolic syndrome and the emergence of a new paradigm of integrated cardiovascular-kidney-metabolic health (syndrome). Depressive disorders are highly prevalent across all stages of the cardiovascular continuum, and require adequate assessment and intervention in the context of the cardiometabolic pandemic. The aim of this paper was to create an algorithm for differentiated selection of antidepressant medications based on their effects on cardiovascular function and metabolic status. A search in the PubMed database was conducted for publications (systematic and other reviews) on the cardiometabolic effects of various antidepressants for the period 2010–2025. Using artificial intelligence (Perplexity Labs), an analysis and synthesis of available scientific and practical information on the main cardiometabolic effects of modern antidepressants was performed. New holistic approaches to maintaining health in the cardiometabolic pandemic era should include evaluating and correcting psychological factors, complemented by assessing morphofunctional characteristics of the cardiovascular system, kidneys, liver, and carbohydrate metabolism through the prism of obesity or adipocentricity. Antidepressants usage should also be weight(adipo)centric, with particular relevance for individuals with pre-existing risk factors or clinically evident cardiovascular disease. A gradation of modern antidepressants available in the Republic of Belarus based on their cardiometabolic safety is presented. It is concluded that the optimal choice for these reasons is the medical use of the multimodal serotonin receptors modulator vortioxetine.

Keywords: depression, cardiovascular risk, metabolic syndrome, cardiovascular-renal-metabolic syndrome, antidepressants, vortioxetine, artificial intelligence

■ ВВЕДЕНИЕ: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ДЕПРЕССИИ

Современная медицина сталкивается с беспрецедентным ростом распространенности коморбидных состояний, объединяющих психические расстройства и кардиометаболические нарушения. По данным Всемирной организации здравоохранения (2025 г.), депрессивные расстройства поражают около 332 миллионов человек в мире, при этом наблюдается тесная взаимосвязь с ожирением, метаболическим синдромом (МС) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [1, 2]. Депрессия



встречается у пациентов с ССЗ в 3 раза чаще, чем в общей популяции; с другой стороны, риск развития ССЗ при депрессии возрастает на 80%, а риск сердечно-сосудистой смертности у пациентов с депрессией увеличивается более чем в 2 раза [1]. Американская кардиологическая ассоциация признала депрессию независимым фактором риска неблагоприятных исходов у пациентов с острыми коронарными синдромами [3]. В проспективном эпидемиологическом исследовании ЭССЕ-РФ депрессия (оценка по шкале HADS-D ≥ 8 и ≥ 11 баллов) у российских женщин достоверно ассоциировалась с общей смертностью, а также смертью от ССЗ и нефатальными сердечно-сосудистыми осложнениями [4]. Особого внимания заслуживает популяция пожилых пациентов, у которых коморбидность депрессии и кардиоваскулярных заболеваний достигает критической значимости. Таким образом, депрессия не только увеличивает риск развития ССЗ, но и сама является их следствием, т. е. их связь имеет двунаправленный характер. На всех этапах сердечно-сосудистого континуума распространенность депрессивных нарушений велика и по вышеприведенным соображениям требует адекватной оценки и коррекции [2].

В последние годы стал очевидным растущий вклад повышенной массы тела и ожирения в сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, опосредованный нарушениями липидного и углеводного обмена и реализующийся через хроническое повреждение сердца, сосудов, почек и печени. Пандемия ожирения привела к ренессансу концепции МС как раннего маркера повышенного риска развития ССЗ и сахарного диабета 2-го типа (СД2) и к формированию новой парадигмы интегрального сердечно-сосудисто-почечно-метаболического здоровья (синдрома) [5]. МС, характеризующийся абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью и нарушением метаболизма глюкозы, дислипидемией и артериальной гипертензией (АГ), встречается у 20–30% взрослого населения развитых стран [6, 7]. Коморбидность депрессии и ожирения с типичными проявлениями МС встречается часто, что связано с общими биологическими и средовыми факторами, действующими синергично. С другой стороны, раннее выявление компонентов МС и управление их выраженностью является перспективной стратегией профилактики ССЗ.

Патогенетическая основа коморбидности депрессии и кардиометаболических нарушений представляет собой сложную сеть взаимодействующих систем (рис. 1). Ключевую роль играет дисрегуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, приводящая к хронической гиперкортизолемии. Повышенный уровень кортизола, часто связанный с хроническим стрессом, способствует повышению аппетита и накоплению висцеральной жировой ткани, которая функционирует как эндокринный орган, секретирующий провоспалительные цитокины. Хроническое системное воспаление, опосредованное повышением уровня интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухоли- α (TNF- α) и С-реактивного белка (CRP), выступает в качестве связующего звена и создает порочный круг, усугубляющий как депрессивную симптоматику, так и проявления ожирения. У пациентов с коморбидной депрессией и СД2 наблюдается значительно более высокий системный иммуновоспалительный индекс, отражающий интегральную выраженность воспаления в организме, по сравнению с пациентами без депрессии [8].

Инсулинорезистентность представляет собой центральное звено патогенеза кардиометаболических нарушений при ожирении и депрессии. Хроническая гиперкортизолемика нарушает чувствительность тканей к инсулину через несколько

механизмов: прямое воздействие на инсулиновые рецепторы; усиление липолиза; нарушение вторичных сигнальных путей инсулина [8]. Инсулинорезистентность провоцирует эндотелиальную дисфункцию, рост артериального давления (АД) и лежит в основе повышения уровня глюкозы крови.

Следует отметить, что указанные процессы имеют прямое отношение и к центральной нервной системе. Хроническое воспаление ингибирует фосфорилирование рецепторов инсулина, приводя к инсулинорезистентности в мозге. Поскольку инсулин задействован в синаптической пластичности и регулировании баланса нейротрансмиттеров, то ослабление его эффектов ведет к когнитивным и эмоциональным нарушениям. Поскольку инсулин также критичен для нормальной функции дофамина (в процессах мотивации, вознаграждения), то он напрямую связывает метаболическую дисрегуляцию с проявлениями ангедонии, депрессии и когнитивных нарушений [8, 9].

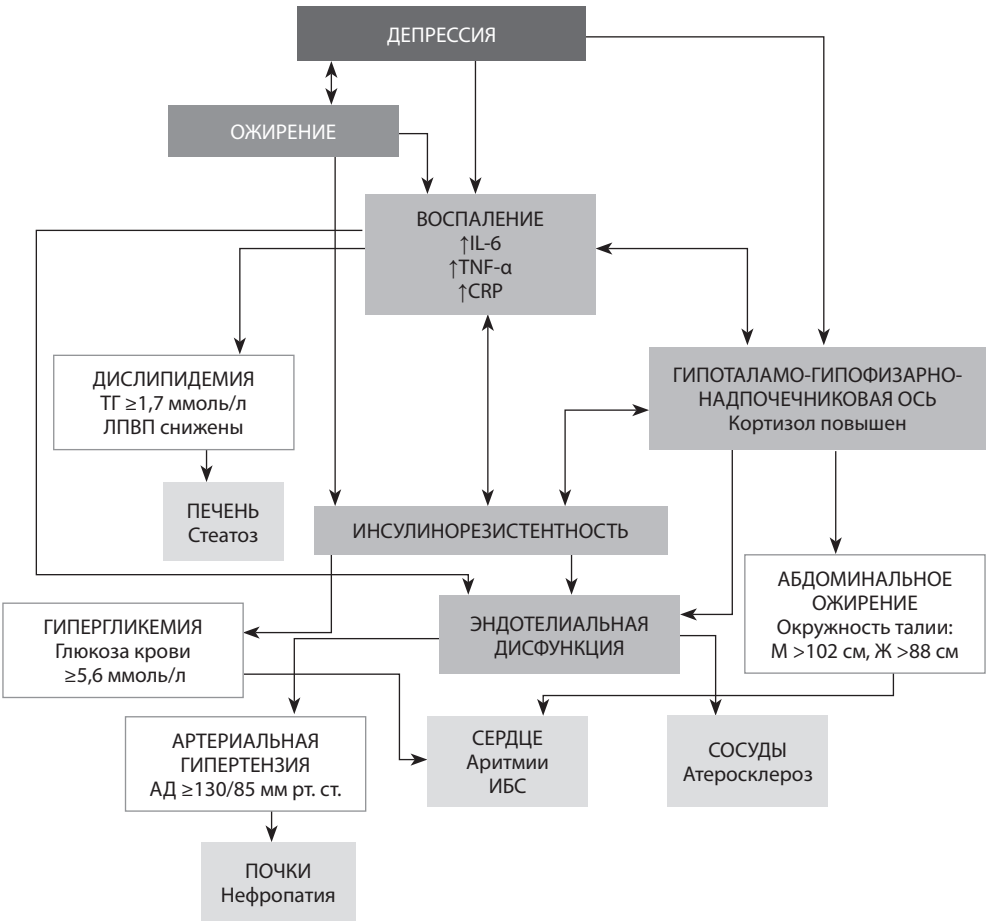


Рис. 1. Основные патогенетические взаимосвязи депрессии, ожирения и кардиометаболических нарушений

Fig. 1. Key pathophysiological links between depression, obesity, and cardiometabolic disorders

Очевидно, что увеличение массы тела и других проявлений МС на фоне лечения может ухудшить сердечно-сосудистый (риск ССЗ) и метаболический (риск СД2) прогноз пациента. Более того, современное понимание патогенетических взаимосвязей ожирения, кардиометаболических нарушений и депрессии позволяет считать, что позитивные соматические изменения могут способствовать и восстановлению психических функций.

Мы полагаем, что новые интегральные представления о кардиометаболическом здоровье (сердечно-сосудисто-почечно-метаболическом синдроме и т. п.) должны также включать оценку психологических факторов и их взаимосвязей с характеристиками структуры и функции сердечно-сосудистой системы, почек, печени и углеводного обмена через призму ожирения или адипоцентричности (термин наш. – Авт.) (рис. 2).

Основу современного лечения депрессии составляют применение лекарственных препаратов группы антидепрессантов в сочетании с психотерапевтическими практиками. Фармакологическая группа антидепрессантов крайне неоднородна и представлена лекарственными средствами различного механизма действия, что отчасти объясняется гетерогенностью патогенеза самой депрессии. Моноаминергические



Рис. 2. Холистическая адипоцентрическая концепция наблюдения и лечения пациента («Дом интегрального здоровья») в эпоху кардиометаболической пандемии. Показан фундаментальный вклад ожирения во взаимоотношения структуры и функции сердечно-сосудистой системы, почек, печени и углеводного обмена, а также вовлеченность высших психических функций и интегрирующая роль мозга

Fig. 2. Holistic adipocentric framework for patient follow-up and management ("The House of Integral Health") in the context of the cardiometabolic pandemic. The diagram highlights the central role of obesity in modulating the structural and functional interrelations among the cardiovascular system, kidneys, liver, and glucose metabolism, alongside the involvement of higher-order cognitive functions and the integrative regulatory role of the brain

системы мозга, являющиеся мишенями антидепрессивной терапии, тесно связаны с регуляцией энергетического гомеостаза и пищевого поведения. Серотониновая система влияет на чувство насыщения через активацию 5-HT_{2C}-рецепторов в гипоталамусе, в то время как норадренергическая система модулирует симпатическую активность и термогенез. Дофаминергическая система играет ключевую роль в формировании пищевой мотивации и может быть нарушена при депрессии, что способствует развитию переедания и увеличению массы тела [10].

К сожалению, наблюдательные исследования свидетельствуют о том, что начало лечения антидепрессантами может приводить к манифестации МС, а риск прогрессирования МС у пациентов, принимающих антидепрессанты, может быть более чем в 2 раза выше по сравнению с не получающими такую терапию [7, 11]. Длительное применение антидепрессантов обычно является необходимой частью терапии депрессии и тревожных расстройств, но сопряжено с потенциальными рисками и побочными эффектами, включая набор веса и, возможно, повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний. Длительность курса лечения антидепрессантами определяется лечащим врачом индивидуально, но чаще всего составляет от 6 месяцев после улучшения состояния до нескольких лет при частых рецидивах. При таких сроках лечения актуальным является учет влияния медицинского применения антидепрессанта на факторы риска и течение сердечно-сосудистой и метаболической патологии, что особенно важно при ожирении, исходных метаболических нарушениях, АГ и других клинически значимых изменениях органов – компонентов кардио-рено-гепато-метаболического синдрома.

В настоящем сообщении мы поставили цель предоставить практикующему врачу сводную актуальную информацию о сердечно-сосудистых и метаболических эффектах различных антидепрессантов у пациентов на ранних этапах сердечно-сосудистого континуума и оптимизировать на этой основе выбор препарата с учетом соматического фенотипа пациента с депрессией. Характер сообщения представляет собой обзор обзоров, доступных в поисковой библиографической базе данных Национальной медицинской библиотеки США PubMed и опубликованных в период с 2010 по 2025 г. по вопросам кардиометаболических эффектов различных антидепрессантов. С использованием аналитических возможностей искусственного интеллекта (ИИ) (Perflexity Labs) проведен анализ и синтез доступной научной информации, а также ее графическое представление.

■ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ НА МАССУ ТЕЛА

Влияние антидепрессантов на массу тела характеризуется значительной гетерогенностью между классами препаратов и вариабельностью в зависимости от продолжительности лечения. Систематический анализ данных показывает следующие закономерности [12, 13]. Препаратом, ассоциированным с максимальной потерей веса, является бупропион: потеря веса составляет 2–4 кг в течение 6–12 месяцев, механизм связан с ингибированием обратного захвата норадреналина и дофамина. Однако данный антидепрессант не зарегистрирован в Беларуси и России и его применение в медицинской практике невозможно [14]. При использовании флуоксетина может иметь место кратковременное снижение массы тела на 1–2 кг в первые



3–6 месяцев лечения с последующей стабилизацией. Сертралин, циталопрам, эсциталопрам минимально влияют на массу тела в пределах ± 1 –2 кг. Вортиоксетин демонстрирует нейтральное влияние на массу тела или ее незначительное снижение. Антидепрессантами, ассоциированными с увеличением веса, являются трициклические антидепрессанты (ТЦА), пароксетин и миртазапин. ТЦА (амитриптилин и аналоги) могут приводить к увеличению массы тела на 3–8 кг, что связывают с их антигистаминным и антисеротонинергическим действием. При применении пароксетина отмечается увеличение массы тела на 3–7 кг в течение года. Миртазапин демонстрирует наиболее выраженную прибавку веса – до 7,4 кг, особенно в первые месяцы терапии.

Различия в воздействии антидепрессантов на массу тела обусловлены их специфическим фармакологическим профилем. Препараты с высоким сродством к гистаминовым H1-рецепторам (миртазапин, ТЦА) вызывают наиболее выраженное увеличение массы тела. Антагонизм к серотониновым 5-HT_{2C} рецепторам нарушает центральные механизмы насыщения, что способствует перееданию. Блокада α 1-адренорецепторов может снижать симпатическую активность и термогенез [12, 13, 15].

■ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Антидепрессанты различных классов демонстрируют разнонаправленные эффекты на АД [16, 17]. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) сертралин, флуоксетин, циталопрам оказывают минимальное влияние на АД (изменения в пределах ± 2 –3 мм рт. ст.). Пароксетин может вызывать незначительное снижение АД у некоторых пациентов. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) оказывают в целом неблагоприятные влияния на уровень и вариабельность АД. Венлафаксин вызывает дозозависимое повышение АД, особенно выраженное при дозах > 225 мг/сут (повышение систолического АД на 5–15 мм рт. ст.). Применение дулоксетина связано с умеренным повышением АД (в среднем на 2–5 мм рт. ст.). Важно, что оба препарата могут провоцировать ортостатические реакции при применении в терапевтических дозах, причем как у молодых, так и у пожилых пациентов. Эти нежелательные явления связывают со стимуляцией пресинаптических альфа-2-адренорецепторов, что влечет за собой снижение высвобождения норадреналина из нервных окончаний, в том числе при перемене положения тела. Еще более высокий риск ортостатической гипотензии связан с приемом ТЦА, в особенности амитриптилина и имипрамина (частота до 20–30% пациентов); при этом в целом ТЦА способствуют росту уровня АД. Атипичный антидепрессант миртазапин (действующий как модулятор норадреналина и серотонина) существенно не влияет на системное АД, но может вызывать ортостатическую гипотензию у 7% пациентов.

■ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ НА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕРДЦА

Воздействие антидепрессантов на частоту сердечных сокращений (ЧСС) обусловлено их влиянием на вегетативную нервную систему [16, 17]. СИОЗС оказывают

минимальное влияние на ЧСС (изменения в пределах ± 3 –5 уд./мин). СИОЗСН вызывают умеренное увеличение ЧСС (на 5–10 уд./мин), связанное с норадренергической активацией. Применение ТЦА (в особенности амитриптилина) приводит к выраженному увеличению ЧСС (на 10–20 уд./мин) вследствие антихолинергического действия. Вортиоксетин нейтрален по отношению к ЧСС.

Удлинение интервала QT представляет потенциально серьезную клиническую проблему, связанную с риском развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий типа «пируэт» [17, 18]. Среди СИОЗС наибольший риск дозозависимого удлинения QT продемонстрировал циталопрам, что привело к регуляторному ограничению его максимальных доз, в особенности у пожилых. В настоящее время препараты циталопрама не зарегистрированы в Республике Беларусь, что, с учетом наличия более безопасных альтернатив, следует расценить скорее как положительный факт. Применение эсциталопрама связано с меньшим риском по сравнению с циталопрамом, но требует осторожности при дозах >20 мг/сут. Сертралин, флуоксетин, пароксетин демонстрируют минимальный риск клинически значимого удлинения QT. ТЦА в целом замедляют сердечную проводимость, снижают вариабельность ритма сердца и демонстрируют дозозависимый умеренный риск удлинения QT. Можно заключить, что вкупе с упомянутыми выше увеличением ЧСС и провокацией ортостатической гипотензии для ТЦА характерен наиболее неблагоприятный паттерн сердечно-сосудистых эффектов, что нивелирует их высокую психотропную эффективность. СИОЗСН (дулоксетин, венлафаксин) присущ низкий риск удлинения QT. Специальное исследование, проведенное на 340 здоровых мужчинах, не выявило значимого влияния вортиоксетина на QT даже при супратерапевтических дозах [19].

■ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН

Антидепрессанты демонстрируют различное воздействие на компоненты липидного спектра [15, 20–23] даже внутри одного класса препаратов. При применении сертралина возможно повышение уровня триглицеридов (ТГ) при минимальном влиянии на холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Флуоксетин демонстрирует неоднозначные эффекты: может как улучшать, так и ухудшать отдельные компоненты липидного спектра. ТЦА оказывают неблагоприятное влияние на все компоненты липидного спектра: повышение общего холестерина, ЛПНП-холестерина и ТГ, снижение ЛПВП-холестерина. Миртазапин также вызывает значительное ухудшение липидного профиля в части повышения уровня ТГ и ухудшения соотношения ТГ/ЛПВП, причем имеются данные о том, что эти изменения не являются следствием динамики массы тела, а отражают прямой фармакологический эффект препарата [23]. Данные касательно вортиоксетина указывают на положительные влияния препарата на липидные показатели у исходно метаболически скомпрометированных лиц (пациентов с СД2): снижение уровней общего холестерина и ТГ, в то время как в других ситуациях отмечено повышение последних. Имеются также данные о положительном влиянии вортиоксетина на уровень холестерина ЛПВП [20–22].

На рис. 3 представлена сводная характеристика влияния антидепрессантов на липидный обмен, полученная в результате матричного анализа и синтеза

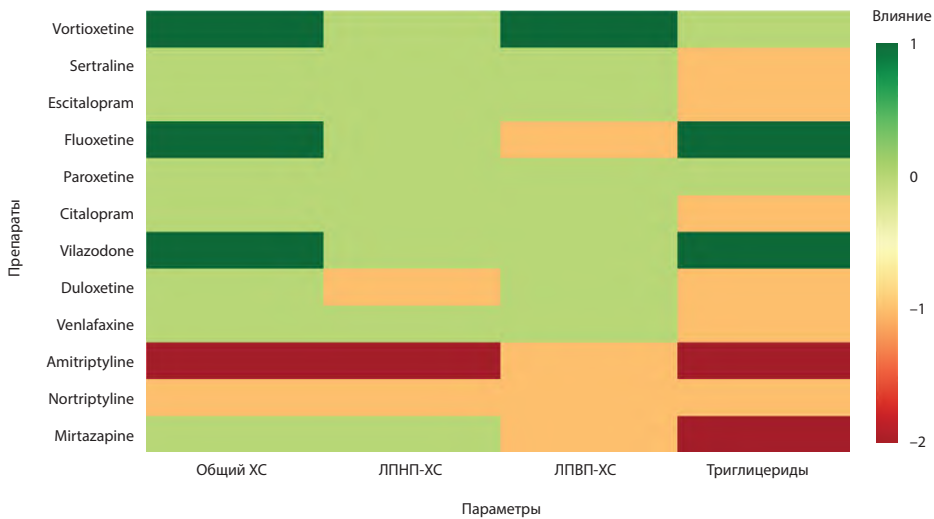


Рис. 3. Тепловая карта сравнительных эффектов различных антидепрессантов на показатели липидного обмена (сгенерировано с использованием возможностей искусственного интеллекта). Интенсивность красного цвета отражает степень неблагоприятных эффектов, интенсивность зеленого цвета – степень благоприятных изменений (в условных единицах градации): ХС – холестерин, ЛПНП-ХС – холестерин липопротеинов низкой плотности, ЛПВП-ХС – холестерин липопротеинов высокой плотности

Fig. 3. Heatmap of the comparative effects of various antidepressants on lipid metabolism parameters (generated using artificial intelligence tools). The intensity of red indicates the magnitude of adverse effects, while the intensity of green reflects the degree of favorable changes (expressed in relative grading units): TC – total cholesterol; LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol

опубликованных научных данных с использованием возможностей ИИ, с цветным картированием направленности и степени эффектов.

■ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

Большинство СИОЗС демонстрируют минимальное влияние на углеводный обмен [8]. Флуоксетин может улучшать гликемический контроль через повышение чувствительности к инсулину. Наоборот, применение пароксетина ассоциировано с повышенным риском развития СД2 при длительном применении. Миртазапин может способствовать развитию инсулинорезистентности. При применении вортиоксетина отмечено значимое снижение уровня гликированного гемоглобина у пациентов с СД2 и депрессией [20]. В целом изменения углеводного обмена при применении антидепрессантов следуют за динамикой массы тела, однако не исключаются прямые влияния на моноаминовые системы [15].

На рис. 4 представлена сводная характеристика влияния антидепрессантов на углеводный обмен, полученная в результате матричного анализа и синтеза опубликованных научных данных с использованием возможностей ИИ, с цветовым картированием направленности и степени эффектов.

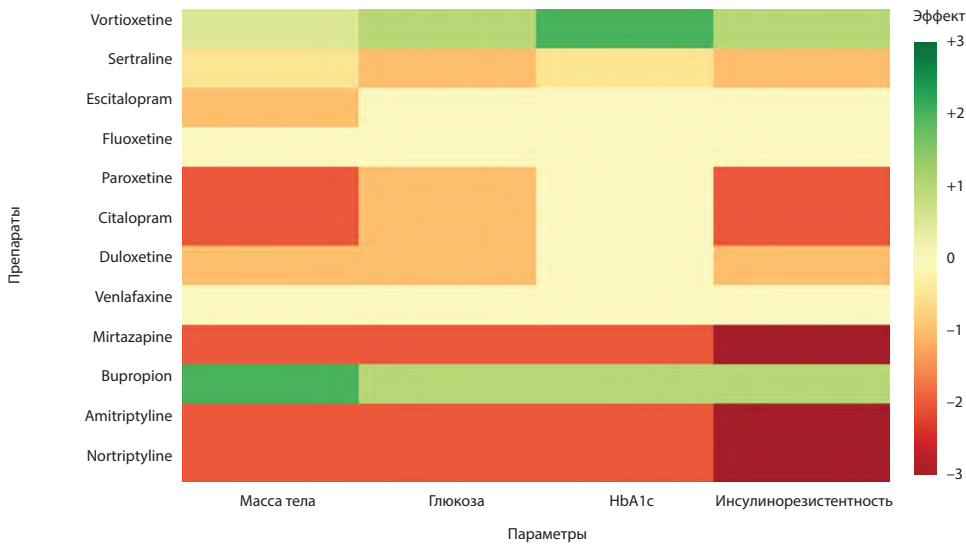


Рис. 4. Тепловая карта сравнительных эффектов различных антидепрессантов на показатели углеводного обмена и массу тела (сгенерировано с использованием возможностей искусственного интеллекта). Интенсивность красного цвета отражает степень неблагоприятных эффектов, интенсивность зеленого цвета – степень благоприятных изменений (в условных единицах градации)
Fig. 4. Heatmap of the comparative effects of various antidepressants on glycemic parameters and body weight (generated using artificial intelligence tools). The intensity of red shading indicates the degree of adverse metabolic effects, while green shading reflects the extent of favorable changes in standardized gradation units

■ ИНТЕГРАЛЬНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА
АНТИДЕПРЕССАНТОВ ПО КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОМУ ПРОФИЛЮ

С учетом необходимости комплексной оценки эффектов антидепрессантов на различные гемодинамические и метаболические показатели и отсутствия возможности проведения количественных сравнений различных данных в связи с их гетерогенностью нами предпринят ИИ-ассистированный матричный анализ направленности и степени влияния различных препаратов на массу тела, функциональные параметры сердечно-сосудистой системы, углеводный и липидный обмен (рис. 5). В анализ включены показатели, доступные для определения в условиях обычной амбулаторной клинической практики.

На основании полученных данных предлагается классификация антидепрессантов, присутствующих на фармацевтическом рынке Республики Беларусь, по интегральному кардиометаболическому риску (в контексте проявлений МС) (см. таблицу). Как указано выше, препараты проявляют гетерогенность по отношению к влиянию на различные показатели, поэтому наибольшая выраженность тех или иных влияний на сердечно-сосудистые или метаболические параметры являлась драйвером отнесения к определенной группе риска (см. комментарии в таблице).

Относительно новый атипичный антидепрессант вортиоксетин получил статус препарата с оптимальным (хотя и не идеальным) кардиометаболическим профилем.

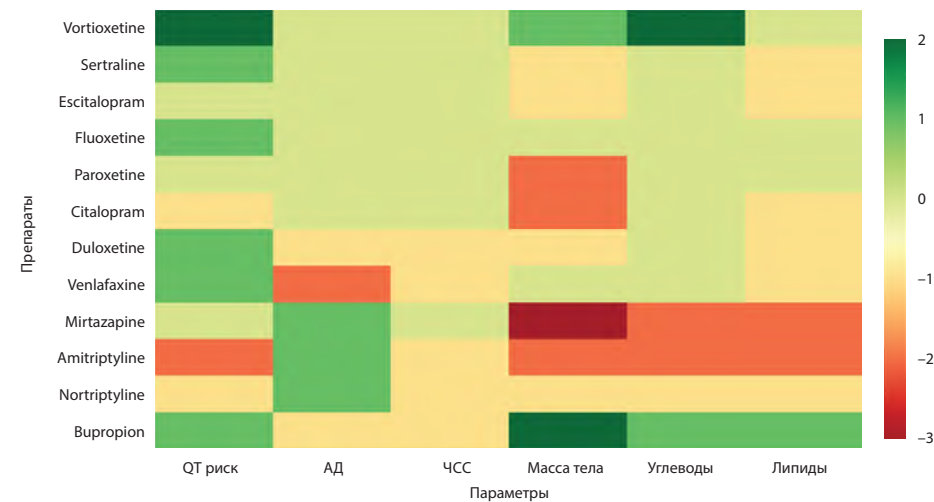


Рис. 5. Интегральная матрица сравнительной оценки антидепрессантов в отношении влияния на функциональные параметры сердечно-сосудистой системы, массу тела, углеводный и липидный обмен. Интенсивность красного цвета отражает степень неблагоприятных эффектов, интенсивность зеленого цвета – степень благоприятных изменений (в условных единицах градации)
Fig. 5. Integrated matrix for the comparative evaluation of antidepressants with respect to their effects on cardiovascular functional parameters, body weight, glucose, and lipid metabolism. The intensity of red shading indicates the degree of unfavorable effects, while green shading reflects the extent of beneficial changes in standardized gradation units

Классификация антидепрессантов, присутствующих на фармацевтическом рынке Республики Беларусь, по интегральному влиянию на кардиометаболические параметры
Classification of antidepressants available on the pharmaceutical market of the Republic of Belarus according to their integrated impact on cardiometabolic parameters

Градация	Препараты	Комментарии
Оптимальный кардиометаболический профиль	Вортиоксетин	Отсутствие риска удлинения QT, нейтральное влияние на АД и ЧСС, благоприятные эффекты на углеводный обмен
Приемлемый кардиометаболический профиль	Сертралин	Минимальное влияние на кардиоваскулярные параметры
	Флуоксетин	Низкий кардиоваскулярный риск, краткосрочная потеря веса
	Эсциталопрам	Хорошая кардиобезопасность при дозах ≤20 мг/сут
Умеренный кардиометаболический риск	Пароксетин	Значительное увеличение массы тела, но низкий кардиоваскулярный риск
	Дулоксетин	Умеренное повышение АД и ЧСС, риск ортостатических реакций
Высокий кардиометаболический риск	Венлафаксин	Выраженное дозозависимое повышение АД и ЧСС, риск ортостатических реакций
	Миртазапин	Значительное увеличение веса и ухудшение метаболических параметров
	Трициклические антидепрессанты (амитриптилин)	Множественные кардиоваскулярные и метаболические риски

Возможно, его уникальный механизм действия, связанный с разноплановым влиянием на различные подтипы серотониновых рецепторов (их модуляция), оказался наиболее сбалансированным с точки зрения кардиометаболического риска среди других вариантов воздействия на моноаминергические системы мозга при депрессии [24].

■ КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ АДИПОЦЕНТРИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ВЫБОРУ И ПРИМЕНЕНИЮ АНТИДЕПРЕССАНТА В ОБЫЧНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В системе здравоохранения Республики Беларусь первичное ведение пациентов с депрессией, как распространенной патологией, поручено врачам общей практики. Последним в силу своего положения в системе оказания медицинской помощи присуще рассмотрение пациента как единого целого, причем оценка массы тела в динамике является рутинным подходом клинической практики. Многие аспекты наблюдения и лечения распространенной хронической неинфекционной патологии (АГ, дислипидемия, СД2 и др.) уже рассматриваются через призму ожирения. Важной задачей первичной медицинской помощи является оптимизация всей программы фармакотерапии пациента, дабы минимизировать риск лекарственных взаимодействий, избежать избыточных назначений, в том числе связанных с нерациональным первичным выбором лекарственных препаратов (так называемые фармакологические каскады назначений). Современные антидепрессанты в целом имеют сходную эффективность при первичном лечении депрессии, однако существенно различаются по профилю безопасности [25]. Поэтому мы согласны с экспертами, обосновывающими приоритетность оценки риска при принятии клинических решений о выборе антидепрессанта в амбулаторной практике [26] и целесообразности весоцентрического (weight-centric) подхода в лечении депрессии [13]. Мы предлагаем несколько модифицированный термин – адипоцентрический подход к назначению антидепрессантов, отдавая должное ожирению как драйверу обсуждавшихся выше гемодинамических и метаболических нарушений. Этот подход к выбору антидепрессанта представляет собой персонализированную стратегию, учитывающую исходную массу тела пациента, а также наличие метаболических и гемодинамических нарушений – компонентов МС и потенциальное влияние препарата на эти показатели.

Согласно этому подходу, у пациентов с ожирением (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²) препаратом первого выбора является вортиоксетин; в качестве альтернативы могут быть рассмотрены сертралин, флуоксетин и эсциталопрам; применения пароксетина, мirtазапина, ТЦА следует избегать (рис. 5, таблица). При избыточной массе тела (ИМТ ≥ 25 кг/м², но < 30 кг/м²) логика принятия решений может быть той же. При дефиците массы тела недостатки мirtазапина и пароксетина превращаются в достоинства, что не исключает контроля метаболических параметров при их применении, особенно длительном. Модификатором выбора препарата может явиться уровень ТГ, при их повышении круг предпочтительных препаратов при избыточной массе тела и ожирении ограничивается вортиоксетином и флуоксетином, их применение также требует динамической оценки липидного спектра в процессе лечения.

Перед началом лечения антидепрессантом необходимо и достаточно, а также доступно для врача общей практики в условиях системы здравоохранения Республики



Беларусь провести измерение роста и массы тела с расчетом ИМТ; измерение офисного АД, регистрацию ЭКГ (обязательно у пациентов >50 лет или при наличии ССЗ), а также получить лабораторные данные касательно липидного спектра крови, глюкозы крови натощак (+HbA1c при наличии СД2). Все эти показатели будут служить исходным ориентиром при последующем мониторинге лечения избранным антидепрессантом. Целесообразно подключить пациента к самоконтролю массы тела и АД в процессе лечения. При использовании антидепрессанта с риском удлинения интервала QT следует повторить ЭКГ через 4–6 недель, удлинение скорректированного QT выше нормы является основанием для отмены препарата. Лабораторные показатели целесообразно оценить повторно через 3 месяца. К этому сроку уже можно вынести суждение как об эффективности лечения депрессии, так и о его кардиометаболической безопасности. Существенное увеличение массы тела (на 3–5% и более), повышение АД на 5–10 мм рт. ст. и более или потребность в усилении антигипертензивной терапии, негативные изменения липидного спектра и/или метаболизма глюкозы требуют рассмотрения вопроса об отмене или замене (при сохранении клинической необходимости фармакотерапии депрессии) антидепрессанта.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ: ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ, ОГРАНИЧЕНИЯ И НАПРАВЛЕНИЯ БУДУЩИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Кардиометаболические эффекты антидепрессантов являются клинически значимыми и должны учитываться при выборе терапии всех пациентов с депрессией, особенно имеющих факторы кардиометаболического риска. Адипоцентрический подход к выбору антидепрессанта представляет перспективную стратегию персонализированной терапии в обычной клинической практике, позволяющую оптимизировать соотношение эффективность/безопасность проводимой фармакотерапии. Трициклические антидепрессанты и миртазапин характеризуются наиболее неблагоприятным кардиометаболическим профилем и от их использования у пациентов высокого кардиометаболического риска следует воздержаться или применять эти препараты с особой осторожностью (при наличии явной клинической необходимости). Модулятор серотониновых рецепторов вортиоксетин демонстрирует наиболее благоприятный кардиометаболический профиль, включая нейтральное влияние на массу тела, минимальные кардиоваскулярные риски и ряд потенциально благоприятных метаболических эффектов; требуется дальнейшее изучение эффектов долгосрочного применения вортиоксетина, в том числе в условиях реальной клинической практики. Регулярный мониторинг кардиометаболических параметров является обязательным компонентом ведения пациентов, получающих любую антидепрессивную терапию.

В настоящем сообщении мы сосредоточились на влияниях антидепрессантов на функциональные параметры сердечно-сосудистой системы и компоненты МС. Очевидно, что спектр факторов, обуславливающих безопасность применения антидепрессантов, шире, однако обсуждаемые аспекты получали в научной литературе и клинической практике недостаточное внимание, что противоречит клинической значимости развивающейся пандемии ожирения, требующей ранней и активной профилактики осложнений. По-видимому, регистрируемые изменения параметров метаболизма при применении антидепрессанта не всегда связаны с прямыми фармакологическими эффектами препарата. Многое определяется исходным

метаболическим статусом пациента, наличием и тяжестью имеющихся у него ССЗ, а также изменениями поведения (в частности, пищевого) в процессе лечения депрессии. Однако это не умаляет, а делает еще более необходимым дальнейшее накопление научных данных по кардиометаболическим характеристикам антидепрессантов. Новые (атипичные) антидепрессанты различаются по кардиометаболическим характеристикам, требуется дальнейшее изучение их долгосрочных эффектов. Возможно, генетические предикторы метаболического ответа на антидепрессанты могут стать основой для дальнейшей персонализации терапии, хотя в настоящее время клинически значимый прогресс в этой области отсутствует. Роль антидепрессантов и их кардиометаболические эффекты у детей, подростков и молодых взрослых остаются малоизученными, несмотря на растущую распространенность депрессии, ожирения и метаболических нарушений в этой возрастной группе.

Оптимальная кратность и продолжительность мониторинга кардиометаболических параметров при медицинском применении различных антидепрессантов остается неопределенной. Однако очевидно, что рутинная оценка кардиометаболического статуса всех пациентов перед назначением антидепрессанта должна стать стандартом клинической практики и важнейшим фактором принятия решений по выбору конкретного препарата для лечения. Предпочтение препаратов с благоприятным кардиометаболическим профилем при прочих равных условиях может значительно улучшить долгосрочные исходы фармакотерапии. Междисциплинарный подход с участием врача общей практики, психиатра, кардиолога и/или эндокринолога является оптимальным для пациентов с выраженными кардиометаболическими нарушениями и/или тяжелой депрессией. Наконец, обучение пациентов важности контроля массы тела и кардиометаболических параметров во время антидепрессивной терапии может способствовать приверженности лечению и улучшению исходов.

В эпоху кардиометаболической пандемии выбор антидепрессанта не может основываться исключительно на его психотропных эффектах. Интеграция кардиометаболических аспектов в практику лечения депрессии позволит перейти от традиционного подхода по оценке кардиобезопасности антидепрессантов при ССЗ к ранней активной сердечно-сосудистой и метаболической профилактике при лечении депрессии, что особенно актуально для уязвимых групп пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Piña I.L., Di Palo K.E., Ventura H.O. Psychopharmacology and cardiovascular disease. *JACC*. 2018;71:2346–2359.
2. Protko N., Goryunov A., Dergach N., et al. Anxiety and depressive disorders in cardiac patients. *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks*. 2024;8:2193–2200. (in Russian)
3. Lichtman J.H., Froelicher E.S., Blumenthal J.A., et al. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129:1350–69.
4. Evstifeeva S.E., Shalnova S.A., Makarova Yu.K., et al. Is the population level of anxiety and depression associated with mortality? Data from the ESSE-RF study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3009. (in Russian)
5. Ndumele C. E., Rangaswami J., Chow S. L. Cardiovascular-kidney-metabolic health: A presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148:1606–1635.
6. Alberty K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640–5.
7. Crichton G.E., et al. Association between depressive symptoms, use of antidepressant medication and the metabolic syndrome: the Maine-Syracuse Study. *BMC Public Health*. 2016;16:502.
8. Li S., et al. Neurological and metabolic related pathophysiologicals and treatment of comorbid diabetes with depression. *CNS Neurosci Ther*. 2024;30:e14497.

9. Avdeeva K., Kicherova O., Petelina T., et al. The relationship between depression, obesity and inflammation. The role of physical exercise in their correction. *Psychiatry psychotherapy and clinical psychology*. 2025;16(2):225–235. (in Russian)
10. Jitte S., Keluth S., Bisht P., et al. Obesity and depression: common link and possible targets. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2024;23(12):1425–1449.
11. Corruble E., Asmar K. E., Trabado S., et al. Treating major depressive episodes with antidepressants can induce or worsen metabolic syndrome: results of the METADAP cohort. *World Psychiatry*. 2015;14(3):366–7.
12. Gill H., et al. Antidepressant medications and weight change: A narrative review. *Obesity*. 2020;28(11):2064–2072.
13. Ghusn W., Bouchard C., Frye M.A., Acosta A. Weight-centric treatment of depression and chronic pain. *Obes Pillars*. 2022;3:100025.
14. Potashov M.R. On classifying bupropion as a narcotic drug. *Vestnik of Siberian Law Institute of the MIA of Russia*. 2021;1:159–162. (in Russian)
15. Gramaglia C., et al. Increased risk of metabolic syndrome in antidepressants users: A mini review. *Front Psychiatry*. 2018;9:621.
16. Calvi A., et al. Antidepressant drugs effects on blood pressure. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:704281.
17. Mago R., et al. Cardiovascular adverse effects of newer antidepressants. *Expert Rev Neurother*. 2014;14(5):539–551.
18. Behlke L.M., et al. The cardiovascular effects of newer antidepressants in older adults and those with or at high risk for cardiovascular diseases. *CNS Drugs*. 2020;34(11):1133–114.
19. Wang Y., et al. Effect of vortioxetine on cardiac repolarization in healthy adult male subjects: results of a thorough QT/QTc study. *Clin Pharmacol Drug Dev*. 2015;4(1):33–40.
20. Tovilla-Zarate C.A., et al. Vortioxetine versus sertraline in metabolic control, distress and depression in Mexican patients with type 2 diabetes. *Ann Transl Med*. 2019;7(22):656.
21. Sankar K., et al. Effect of vortioxetine in comparison to fluoxetine on metabolic parameters in patients with depressive disorder: A randomized controlled trial. *Cureus*. 2024;16(1):e53178.
22. Santi N.S., et al. A randomized controlled trial comparing the effects of vilazodone, escitalopram, and vortioxetine monotherapy on the metabolic parameters in patients with major depressive disorder. *Cureus*. 2024;16(8):e67941.
23. Mahajan N., et al. Weight-gain independent effect of mirtazapine on fasting plasma lipids in healthy men. *Br J Clin Pharmacol*. 2023;89(7):2178–2186.
24. Sowa-Kucma M., et al. Vortioxetine: A review of the pharmacology and clinical profile of the novel antidepressant. *Pharmacol Rep*. 2017;69(4):595–6070.
25. Citrome L. Vortioxetine for major depressive disorder: an indirect comparison with duloxetine, escitalopram, levomilnacipran, sertraline, venlafaxine, and vilazodone, using number needed to treat, number needed to harm, and likelihood to be helped or harmed. *J Affect Disord*. 2016;196:225–233.
26. Carvalho A.F., Sharma M.S., Brunoni A.R., et al. The safety, tolerability and risks associated with the use of newer generation antidepressant drugs: a critical review of the literature. *Psychother Psychosom*. 2016;85(5):270–88.