ZU_2012_20.qxd 16.11.2012 18:28 Page 37

Эсциталопрам в лечении заболеваний депрессивного спектра

Депрессия является одной из наиболее частых форм психопатологии, регистрируемой у пациентов с различными соматическими и неврологическими заболеваниями. По прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2030 г. депрессия станет самой распространенной нозологией на планете, что диктует необходимость поиска более эффективных методов ее предупреждения и лечения.

В настоящее время депрессия рассматривается как состояние, сопровождающееся появлением чувства тоски, подавленности, отчаяния, а также когнитивной дисфункции и моторной заторможенности. Согласно результатам многочисленных эпидемиологических исследований последних десятилетий, частота непсихотических психических расстройств в общемедицинской практике значительно превышает их распространенность в популяции. В частности, ВОЗ установлено, что нарушения в психической сфере отмечаются у каждого четвертого человека, а расстройства депрессивного спектра – у каждого пятого больного в общемедицинской сети здравоохранения (T.B. Ustun, N. Sartorius, 1995). Несмотря на то что для пациентов с депрессией характерны преимущественно умеренные нарушения психической деятельности, течение заболевания сопряжено с формированием целого ряда негативных медико-социальных последствий, таких как социальная дезадаптация, снижение качества жизни больного и высокий суицидальный риск.

В соответствии с критериями МКБ-10, диагноз депрессии считается подтвержденным при наличии двух и более из основных симптомов (сниженное депрессивное настроение преобладающую часть дня, утрата интересов и обычной способности получать удовлетворение, чувство потери энергии и повышенной утомляемости), к которым могут присоединяться дополнительные признаки (снижение концентрации, уровня самооценки, диссомния, идеи самоуничижения и виновности, потеря аппетита, суицидальные мысли), сохраняющиеся на протяжении не менее 2 нед. Для выявления психопатологических отклонений в настоящее время широко используются психометрические шкалы и опросники, такие как Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), опросник депрессии Бека BDI (Beck Depression Inventory), шкала депрессии CES-D (Center for Epidemiological Studies Depression scale), опросник тревоги Спилбергера, позволяющие не только обнаружить проявления депрессии, тревоги, но и оценить их степень. Зачастую заподозрить депрессию помогает наличие несоответствия динамики соматовегетативных расстройств характеру течения соматического заболевания, сопутствующей астении и диссомнии, сохраняющихся длительно.

Наибольшие сложности в клинической практике представляет верификация субсиндромальных форм депрессивных расстройств (т. н. маскированных депрессий), при которых проявления подавленности, тоски, идей виновности стерты, а часть из них может отсутствовать полностью. Кроме того, клиническая верификация маскированных депрессий затрудняется из-за присутствия явлений соматизации и коморбидных соматоформных расстройств, а также сочетания аффективных проявлений депрессии и органоневротических нарушений (синдромов вегетососудистой дистонии, раздраженной кишки, гипервентиляции, Да Коста).

Рациональная терапия тревожных и депрессивных расстройств, соответствующая по интенсивности и длительности тяжести и структуре аффективной патологии, является важнейшей задачей общемедицинской сети здравоохранения, поскольку способствует предотвращению рецидивов и хронизации аффективных нарушений, предупреждает возникновение вторичной депрессии, а также эпизодов алкогольной и наркотической зависимости на фоне длительного существования тревожных явлений. К сожалению, в настоящее время отмечается высокий уровень гиподиагностики заболеваний депрессивного спектра по причине низкой обращаемости (50%) данной категории больных за медицинской помощью, а также ошибочной трактовки специалистами предъявляемых пациентами жалоб.

Современные подходы к лечению депрессии предусматривают использование психотерапевтических техник (когнитивно-поведенческой и рациональной психотерапии, аутогенной тренировки, релаксационной методики с использованием биологической обратной связи, дыхательно-релаксационного тренинга, прогрессивной мышечной релаксации) и фармакологических средств, а также мероприятий, направленных на устранение действия стрессогенного фактора, нормализацию режимов труда, отдыха и физической активности.

Традиционно наиболее эффективной группой препаратов для лечения депрессии считаются антидепрессанты (АД), способствующие нормализации патологически измененного гипотимического настроения, редукции когнитивных, моторных и сомато-вегетативных проявлений заболевания. В то же время некоторые АД дополнительно оказывают противотревожное действие, что позволяет с успехом применять их в лечении смешанных тревожно-депрессивных состояний, генерализованного тревожного и панического расстройств, фобий.

Трициклические АД, активно используемые для терапии заболеваний депрессивного спектра на протяжении последних десятилетий, в настоящее время применяются все реже по причине достаточно высокой частоты развития нежелательных эффектов. В свою очередь, оптимальным соотношением эффективности и безопасности среди тимоаналептиков обладают селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), признанные средством выбора для лечения депрессивных расстройств.

Одним из современных АД группы СИОЗС является эсциталопрам (Эсциталопрам-Тева производства компании «Тева»), механизм действия которого заключается в селективном ингибировании обратного захвата серотонина из синаптической щели, что приводит к повышению концентрации данного нейромедиатора и усилению его влияния на постсинаптические рецепторы. Помимо первичного участка связывания белка-транспортера серотонина, эсциталопрам также взаимодействует с аллостерическим центром, что положительно сказывается на скорости, выраженности и стойкости блокады обратного захвата серотонина (аллостерическая модуляция). Среди АД группы СИОЗС эсциталопрам обладает наибольшей селективностью по отношению к белку-транспортеру серотонина, практически не влияя на серотониновые (5-HT_1 и 5-HT_2), дофаминовые (D_1 и D_2), α-адренергические, гистаминовые (H_1), мускариновые, бензодиазепиновые и опиатные рецепторы (M.J. Owens et al., 2001). Учитывая отсутствие значимого угнетающего влияния эсциталопрама на основные изоферменты системы цитохрома P450 in vitro, его участие в лекарственных взаимодействиях маловероятно (L. von Moltke et al., 2001).

Эффективность и безопасность эсциталопрама подтверждены многочисленными клиническими исследованиями. В частности, результаты наблюдений U. Lepola и соавт. (2004), P. Llorca и соавт. (2005), S. Kennedy и соавт. (2006) указывают на то, что данное средство обладает большей эффективностью в сравнении с плацебо при лечении депрессивных расстройств. В ряде работ регистрировалось нарастание разрыва по количеству ответивших и не ответивших на терапию эсциталопрамом при усилении тяжести исходной депрессии по шкале Монтгомери-Асберг (MADRS) (J.-P. Boulenger, A.K. Huusom, I. Florea et al., 2006; S.H. Kennedy, H.F. Andersen, R.W. Lam, 2006). Превосходящая эффективность эсциталопрама таковой плацебо, выражавшаяся в увеличении частоты достижения пациентами ремиссии, также была продемонстрирована в исследовании A. Wade и соавт., которые наблюдали за 380 больными в возрасте 18-65 лет, находившимися на лечении в системе первичной медицинской помощи в связи с большим депрессивным расстройством (общий балл по MADRS 22-40).

В свою очередь, ряд публикаций подтверждает большую частоту ответа пациентов на лечение эсциталопрамом (в дозе 10-20 мг) по сравнению с таковой на сопоставимые по длительности курсы терапии пароксетином в дозе 20 мг (D.S. Baldwin et al., 2006; J.-P. Boulenger et al., 2006; M.E. Hemels et al., 2004; S.A. Montgomery et al., 2003), циталопрамом в дозе 20-40 мг (S.H. Kennedy et al., 2006; N. Moore et al., 2005; A. Ong et al., 2011; M.H. Rapaport et al., 2004; V. Trkulja et al., 2010), миртазапином в дозировке 30 мг (M. Wingen et al., 2005). Схожие данные были получены в результате метаанализа 10 сравнительных исследований (n=2687), проведенного S. Stamouli и соавт. в 2009 г.: эсциталопрам оказался эффективнее других препаратов из группы СИОЗС (пароксетина, циталопрама, флуоксетина, сертралина и венлафаксина), что положительно отразилось на количестве пациентов, достигших ремиссии (95% доверительный интервал – ДИ – 0,42-1,73; p<0,01) и ответивших на терапию (ДИ 1,07-1,56; p<0,01).

Кроме того, крупнейший метаанализ 127 рандомизированных контролируемых исследований (n=25 928), проведенных в 1991-2007 гг., в которых сравнивалась эффективность АД последнего поколения в лечении пациентов старше 18 лет в остром периоде униполярной депрессии, показал, что миртазапин, эсциталопрам, венлафаксин и сертралин были значительно более эффективными, чем дулоксетин (ДИ 1,39; 1,33; 1,30 и 1,27 соответственно), флувоксамин (ДИ 1,41; 1,35; 1,30 и 1,27), пароксетин (ДИ 1,35; 1,30; 1,27 и 1,22) и ребоксетин (ДИ 2,03, 1,95; 1,89 и 1,85 соответственно). Принимая во внимание лучшую переносимость эсциталопрама и сертралина по сравнению с таковой других АД, авторы исследования сделали вывод о том, что эти препараты должны рассматриваться как средства выбора для лечения пациентов с умеренной и тяжелой депрессией (A. Cipriani et al., 2009).

Наряду с высокой эффективностью важнейшим преимуществом эсциталопрама является его хорошая переносимость больными. Так, частота и выраженность побочных явлений на фоне лечения данным препаратом практически не превышает таковые в группе плацебо (S.M. Stahl, I. Gergel, D. Li, 2003). В свою очередь, количество пациентов, прекративших исследование по причине развития нежелательных явлений на фоне применения эсциталопрама, составило 4,2-10,4%, в то время как в группе плацебо данный показатель находился на уровне 2,5-8,8% (J.-P. Boulenger et al., 2006; V. Trkulja et al., 2010). Установлено, что единственным достоверным отличием в спектре побочных эффектов препарата и плацебо является тошнота, которая регистрируется достаточно редко (около 10% случаев) и носит транзиторный характер (P.M. Llorca et al., 2005; H.J. Moller et al., 2007).

Таким образом, способность быстро и эффективно купировать проявления депрессии и тревоги в совокупности с благоприятным профилем безопасности, подтвержденным результатами многочисленных клинических исследований, позволяют рекомендовать эсциталопрам (Эсциталопрам-Тева) в качестве препарата выбора для лечения широкого круга заболеваний, ассоциированных с депрессивными и тревожными расстройствами психики.

Список литературы находится в редакции.

Подготовил ***Антон Пройдак***