

ЭСЦИТАЛОПРАМ (МЕДОЛАПРАМ) В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) №02 2010 ПСИХИАТРИЯ

Н.А.Белова.

По данным крупного международного исследования, более чем у половины пациентов, обращающихся к специалистам общей медицины, может быть диагностировано психическое заболевание (T.Ustun, N.Sartorius, 1995). Терапевты зачастую являются первыми специалистами на пути оказания помощи пациенту с психическими расстройствами, среди которых в общей медицине чаще встречаются такие формы, как депрессия, тревога и соматоформные расстройства (T.Toft и соавт., 2005). Адекватная диагностика и лечение этих состояний в общей медицине представляют известные сложности. Специалисты, работающие над созданием DSM-V и МКБ-11, пытаются оптимизировать эти классификации для их использования врачами общей практики с целью своевременного выявления и лечения психических расстройств (F.Creed, 2006; P.Fink, M.Rosendal, 2008; G.Hanel и соавт., 2009).

Депрессии относятся к числу наиболее распространенных расстройств, с которыми сталкиваются врачи общей практики: по данным разных авторов, от 5 до 14% пациентов, обращающихся к ним за помощью, страдают от большого депрессивного эпизода (W.Katon, H.Schulberg, 1992; N.Sartorius и соавт., 1996; R.Spitzer и соавт., 1999; H.Wittchen и соавт., 2002a; Y.Lecrubier, 2007). По данным А.Б.Смулевича (2007 г.), депрессивные расстройства в совокупности встречаются у 21,5% пациентов, обратившихся к участковому терапевту. В проведенном в Канаде исследовании выявлено, что 92% пациентов с депрессией лечились только у врача общей практики (D.Bilsker и соавт., 2007).

Эсциталопрам – S-изомер рацемической смеси циталопрама – селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС), широко применяемый как в психиатрической, так и в общемедицинской практике (L.Culpepper, 2002). Благодаря выделению одного изомера получен более «чистый» препарат, обладающий лучшими эффектом и профилем переносимости за счет удаления менее активного изомера, который, кроме того, является источником нежелательной фармакологической активности (M.Owens, J.Rosenbaum, 2002). При изучении эффективности препарата важно различать группы пациентов, на которых проводится исследование. Пациенты, получающие лечение по поводу депрессии у врачей общей практики, отличаются от тех, кого лечит психиатр, как по тяжести депрессии, так и по возможному ответу на терапию. Так, по данным T.R. Einarson (1995 г.), эффективность СИОЗС у амбулаторных пациентов на 26% выше, чем в стационаре. В связи с этим было проведено множество исследований эсциталопрама именно на пациентах с депрессиями, обратившихся к врачам общей практики (A.Wade и соавт., 2002; L.Colonna и соавт., 2002; U.Lepola и соавт., 2003; S.Montgomery и соавт., 2004; M.Chokka, M.Legault, 2008). У пациентов, включенных в работы, посвященные применению эсциталопрама в общей медицине, на начало исследования средний балл по шкале MADRS составил от 28,7 до 30,7, по шкале CGI – от 4,16 до 4,5, что соответствует умеренному и большому депрессивному эпизоду. В исследованиях отмечено быстрое начало терапевтического действия эсциталопрама, заметное уже через 2 нед по шкалам MADRS и HAMD и через 1 нед по шкале CGI. В исследовании A.Wade и соавт. (2002 г.) ремиссия была достигнута у 47% пациентов через 8 нед применения препарата, в исследовании M.Chokka и M.Legault (2008 г.) – у 65% пациентов через 24 нед приема.

По данным долгосрочного клинического исследования эсциталопрама для лечения

депрессий в общей медицине (P.Chokka, M.Legault, 2008), около 10% пациентов, принимавших эсциталопрам, достигли ремиссии только по истечении лечения острой фазы, во время длительного продолжающегося лечения в неизменных дозах. Исходя из этих данных, лечение эсциталопрамом следует продолжать, несмотря на недостаточный эффект на начальных этапах терапии. Такая тактика соответствует общепринятым рекомендациям по лечению депрессий (H.Schulberg и соавт., 1999; S.Kennedy и соавт., 2001).

По данным исследования P.Chokka и M.Legault (2008 г.), у 77,2% пациентов, включенных в исследование, отмечено как минимум 1 нежелательное явление, причем в 75% случаев эти факторы были выражены в слабой степени.

По данным исследований эсциталопрама в общей медицине, показатель отказа от продолжения лечения по причине побочных эффектов составляет 2,6–10% (S.Montgomery и соавт., 2001; P.Chokka, M.Legault, 2008) и, хотя в данных исследованиях у пациентов часто встречаются сопутствующие заболевания и соответствующее лечение, общий профиль нежелательных явлений и частота их возникновения сопоставимы с таковыми в рандомизированных контролируемых исследованиях эсциталопрама сходной продолжительности на соматически здоровых пациентах (L.Colonna и соавт., 2005; D.Baldwin и соавт., 2006; A.Wade и соавт., 2006).

Приверженность лечению у пациентов общемедицинской сети, принимающих эсциталопрам, значительно больше, чем в аналогичных исследованиях при применении других антидепрессантов, результаты которых продемонстрировали более высокие показатели прекращения лечения. Так, в эпидемиологическом исследовании W.Katon и H.Schulberg (1992 г.) показано, что антидепрессанты принимали менее 40% пациентов, которым их назначали в общемедицинской сети, а по данным E.Lin и соавт. (1995 г.), 44% таких пациентов самостоятельно прекращали прием антидепрессантов в течение первых 3 мес. Несмотря на то, что в более поздних исследованиях значительно реже применяются трициклические антидепрессанты, обладающие неблагоприятным профилем переносимости, приверженность лечению все еще остается низкой. По данным K.Demyttenaere и соавт. (2001 г.), более 50% пациентов прекращают прием лекарств в течение 6 мес. Так, в 24-недельном исследовании с двойным слепым контролем показатели выбытия пациентов, принимавших пароксетин и миртазапин, превышали 50% (A.Wade и соавт., 2003). Поскольку плохая приверженность лечению – важный фактор риска рецидива (C.Melfi и соавт., 1998), полученные данные предполагают, что эсциталопрам – хороший выбор для начала долгосрочной терапии антидепрессантами. Самыми частыми побочными эффектами при приеме эсциталопрама были тошнота и головная боль (около 10%), при этом, по данным исследования S.Montgomery и соавт. (2001 г.), частота возникновения головной боли при приеме эсциталопрама не отличалась от показателя на фоне плацебо, а по данным A.Wade и соавт. (2002 г.), ко 2-й неделе исследования частота возникновения тошноты в группе пациентов, принимавших эсциталопрам, и в группе плацебо была одинаковой.

Эсциталопрам метаболизируется через три разных изомера цитохрома P-450, которые вносят сравнимый вклад в собственный клиренс препарата: CYP2C19 (36%), CYP2D6 (30%) и CYP3A4 (34%) (L.von Moltke и соавт., 2001). Учитывая наличие трех путей биотрансформации, лекарственные взаимодействия, связанные с любой из этих изоформ P-450, не повлияют на общий показатель клиренса. Более того, поскольку эсциталопрам и два его метаболита обладают слабым либо незначительным ингибирующим эффектом на

ферменты CYP, маловероятно, что они могут играть роль в клинически значимых взаимодействиях, опосредуемых через эти пути. В противоположность этому другие СИОЗС (флуоксетин, флувоксамин и пароксетин) вызывают умеренное или сильное ингибирование некоторых изоформ цитохрома P-450 и в связи с этим обладают высоким потенциалом лекарственных взаимодействий такого типа (D.Greenblatt и соавт., 1998). Так, например, флуоксетин и пароксетин обладают сильным ингибирующим влиянием на CYP2D6, который ответствен за 50% метаболизма лекарств в печени (S.Preskorn, 1997, 1998). Эсциталопрам только на 55% связан с белками плазмы крови, что также снижает потенциал его лекарственных взаимодействий (Lexapro Prescribing Information, 2002). Наряду с пациентами, страдающими депрессиями, в общемедицинской сети часто встречаются больные тревожными расстройствами. Известно, что пациенты с такими расстройствами, как и с депрессиями, обращаются в соматические клиники чаще, чем лица без психических расстройств. Распространенность тревожных расстройств среди пациентов общемедицинской сети, по данным разных исследований, составляет от 4,8 до 7,9% (T.Üstün, N.Sartorius, 1995; H.Wittchen и соавт., 2002b; P.Munk-Jorgensen и соавт., 2006; E.Martin-Merino и соавт., 2010). Тревожные расстройства у пациентов общей медицины оказывают негативные воздействия, включая снижение физического и эмоционального функционирования, качества жизни и повышение затрат на здравоохранение (A.Lang, M.Stein, 2002).

Исследования применения эсциталопрама при тревожных расстройствах не так многочисленны, как при депрессиях, в основном их проводили на выборках пациентов, обратившихся за помощью к психиатру. Была показана эффективность эсциталопрама в лечении таких форм, как паническое расстройство, социофобии, обсессивно-компульсивное расстройство (Е.В.Колюцкая, С.Ю.Стась, 2006; J.Waugh, K.Goa, 2003; J.Davidson и соавт., 2004; A.Pelissolo, 2008). Учитывая эффективность эсциталопрама в лечении тревожных расстройств у пациентов, обратившихся за помощью к психиатрам, можно предположить не меньшую его эффективность у пациентов общемедицинской сети, остается лишь проблема в своевременном выявлении этих расстройств. В настоящее время проводится исследование применения эсциталопрама у больных, перенесших острый коронарный синдром, цель которого – определить возможность предотвращения депрессий в данной группе пациентов путем профилактического назначения эсциталопрама в течение 1 года (B.Nansen и соавт., 2009). Аналогичное исследование было проведено среди пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (R.Robinson и соавт., 2008). Установлено, что в группе пациентов, получавших эсциталопрам, депрессии в течение года развивались значительно реже, чем в группах сравнения, в одной из которых проводили психотерапию, а во второй пациенты получали плацебо.

R.Chandra и соавт. (2009 г.) исследовали распространенность депрессивных расстройств среди оториноларингологических пациентов. Авторы выявили, что для разной патологии ЛОР-органов характерны разные показатели коморбидных депрессивных расстройств, чаще всего депрессию диагностировали у пациентов с заболеваниями среднего уха и при сонном апноэ. Учитывая хорошие показатели переносимости и отсутствие лекарственных взаимодействий, таким пациентам возможно назначение эсциталопрама для лечения депрессий.

Неоднократно высказывалось предположение о том, что на боль и депрессию можно воздействовать с помощью одних и тех же психотропных средств (M.Briley, C.Moret, 2003; J.Lépine, M.Briley, 2004). M.Mazza и соавт. (2010 г.) выявили эффективность эсциталопрама

в суточной дозе 20 мг при лечении хронической поясничной боли. Согласно данным исследования S.Tarlaci (2009 г.), эсциталопрам, как и венлафаксин, эффективен и для профилактики приступов мигрени у пациентов, не страдающих тревожными и депрессивными расстройствами. По мнению авторов исследования, эсциталопрам предпочтительнее венлафаксина ввиду меньшего числа побочных эффектов. Представляет большой интерес назначение эсциталопрама в гинекологии для лечения женщин от таких проявлений климакса, как приливы, которыми страдают до 80% женщин во всем мире (L.Dennerstein, 1996). Поскольку большинство физиологических проявлений климакса связано со снижением уровня эстрогена, исторически средством первой линии от приливов считается заместительная гормональная терапия – ЗГТ (H.Berendsen, 2002). Однако есть доказательства, что ЗГТ повышает риск развития рака молочной железы, ишемической болезни сердца, инсульта и тромбоэмболии легочной артерии (J.Rossouw и соавт., 2002). Многочисленные риски и побочные эффекты, связанные с применением ЗГТ, часто приводят к отказу от начала лечения, некомплаентности и прекращению гормональной терапии. Благодаря возможному взаимодействию между эстрогенами и нейротрансмиттерами, такими как серотонин, роль антидепрессантов в лечении приливов и других симптомов менопаузы становится интересной областью исследований (H.Berendsen, 2000).

R.Defronzo Dobkin и соавт. (2009 г.) провели исследование применения эсциталопрама для лечения приливов у женщин при отсутствии депрессии. Было выявлено значительное снижение как частоты, так и выраженности приливов, а также значительное уменьшение дисфории, тревоги, улучшение сна и качества жизни в целом. Эффективность эсциталопрама в отношении приливов соответствовала эффективности ЗГТ. Начало действия эсциталопрама в отношении приливов было достаточно быстрым (в течение 1 нед), улучшение было стойким и продолжалось до конца исследования. Наиболее распространенными побочными эффектами (16% пациенток) оказались утомляемость и снижение либидо. Другие побочные эффекты – тревога, бессонница и раздражительность – встречались значительно реже. Авторы исследования подчеркивают, что спектр и частота нежелательных явлений соответствуют таковым в рандомизированных исследованиях применения эсциталопрама при лечении депрессий; у психически здоровых женщин не было выявлено новых, не замеченных ранее, побочных эффектов. Таким образом, эсциталопрам является эффективным и безопасным средством для лечения депрессивных и тревожных расстройств в общей медицине. В исследованиях показана хорошая переносимость препарата у больных общей медицинской практики, отсутствие нежелательных эффектов на внутренние органы и минимальный риск лекарственных взаимодействий. Для отдельных групп пациентов, подверженных развитию депрессивных и тревожных расстройств, рекомендуется профилактическое назначение эсциталопрама. Показана эффективность препарата в лечении поясничной боли, мигрени и климактерических расстройств.

В заключение следует отметить, что успешное лечение психических расстройств в общей медицине приводит к оптимизации использования медицинских услуг, включая уменьшение числа обращений за помощью, снижение необходимости в госпитализации и укорочение сроков стационарного лечения.