

ЭСЦИТАЛОПРАМ – ПРЕДСТАВИТЕЛЬ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ СЕЛЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА

М. Ю. Дробижев, С. В. Иванов

НЦПЗ РАМН

Эсциталопрам относится ко второму поколению селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и создан на основе циталопрама – тимоаналептика той же группы, являющегося рацемической смесью двух энантиомеров: неактивного R-циталопрама и активного S-циталопрама. Эсциталопрам, представляющий собой левовращающий (S-) энантиомер циталопрама, превосходит препарат-предшественник циталопрам по показателям фармакологической активности, сохраняя все преимущества, связанные с селективностью механизма действия. Эсциталопрам, как и циталопрам, практически не действует нанорадренергические, дофаминергические, холинергические и гистаминовые рецепторы. Эсциталопрам не влияет на активность изоферментной системы цитохромов печени, что снижает до минимума риск неблагоприятных лекарственных взаимодействий в условиях комбинированной фармакотерапии.

Эффективность при терапии депрессии

Этап лечения депрессии

На момент написания данного обзорного сообщения завершено и опубликовано 5 сопоставимых по методологии плацебо-контролируемых исследований эсциталопрама с длительностью лечения 8 недель (5, 14, 19, 20, 25). В 3-х исследованиях дополнительно к плацебо использовался циталопрам как активный препарат сравнения. Применялись как фиксированные, так и гибкие режимы дозирования. Два исследования проводились в специализированных психиатрических учреждениях, остальные – в общемедицинской сети.

Для оценки эффективности во всех исследованиях использовались стандартные измерительные инструменты: Шкала оценки депрессии Монтгомери-Асберг (MADRS), Шкала общего клинического впечатления, разделы: тяжесть (CGI-S) и улучшение (CGI-I), Шкала оценки депрессии Гамильтона (HAM-D).

За 8 недель лечения эсциталопрам (10–20 мг/сут) обеспечивает достоверно более выраженную редук-

цию суммарного балла MADRS (от $p < 0,05$ до $p < 0,01$) в сравнении с плацебо (главный показатель эффективности) (5, 14, 19, 20, 25).

Результаты оценки по шкалам CGI-I и CCI-S подтверждают данные, полученные при использовании шкалы MADRS (5, 14, 24). В двух исследованиях с фиксированными дозами достоверные различия между эсциталопрамом (10 мг/сут) и плацебо по баллам CGI-I наблюдались в течение всего периода терапии: (5) – $p < 0,01$; (24) – $p < 0,05$. Эти показатели согласуются с представленными выше данными о выраженной редукции депрессивной симптоматики.

Приведем в качестве примера результаты крупного международного мультицентрового 8-недельного исследования, в котором сравнивалась эффективность и переносимость 10–20 мг/сут эсциталопрама, 20–40 мг/сут циталопрама и плацебо у пациентов с большим депрессивным расстройством в первичной практике, набравших больше 22, но меньше 40 баллов по шкале MADRS (14). Эффективность терапии оценивалась в трех группах больных, получавших в первые 4 недели лечения фиксированные дозы препаратов: 10 мг эсциталопрама ($n=155$), 20 мг циталопрама ($n=159$) или плацебо ($n=154$). Если результат терапии был неудовлетворителен или отмечалось ухудшение состояния, исследователи имели возможность удвоить дозу препарата после 4 или 6 недель терапии.

Следует отметить, что эсциталопрам демонстрировал лучшие показатели не только в отношении плацебо, но и в сравнении с циталопрамом. В частности доли респондеров (снижение суммы баллов MADRS $\geq 50\%$ на момент последней оценки) и пациентов, достигших ремиссии (< 12 баллов MADRS), к 8 неделе лечения у принимавших этот новый антидепрессант достигли 63,7% и 52,1%, соответственно. Те же показатели у пациентов, принимавших циталопрам, были значимо ниже и составили 52,6% и 42,8%. Важно, что на фоне приема эсциталопрама пациенты становились респондерами приблизительно на 8 дней раньше, чем на фоне лечения циталопрамом. На момент окончания

терапии среднесуточная доза двух сравниваемых антидепрессантов составила 14,0 мг и 28,4 мг соответственно.

В ходе исследования было показано превосходство эсциталопрама над плацебо уже начиная с первой недели курса терапии, документируемое снижением сумм баллов по шкале MADRS и шкалам общего клинического впечатления для оценки тяжести (CGI-S) и улучшения (CGI-I) (рис. 1 и 2). Сопоставимые данные о сравнительно быстрой реализации терапевтического эффекта эсциталопрама получены и в других исследованиях. В большинстве случаев клинически и статистически значимая редукция депрессивной симптоматики регистрируется уже на 1-й неделе ($p < 0,05$) (19), а по некоторым шкалам – на 2-й неделе ($p < 0,01$) терапии (5, 24).

В качестве дополнительного подтверждения выраженности и скорости антидепрессивного эффекта эсциталопрама можно привести результаты оценки динамики состояния пациентов с помощью шкалы HAMD-24, которая применялась в двух плацебо-контролируемых исследованиях (5, 20). Установлено, что эсциталопрам в дозах 10 и 20 мг/сут достоверно превосходил плацебо на протяжении всего периода терапии по степени редукции как суммарного балла HAMD-24 (начиная с недели 2; $p < 0,05$), так и балла наиболее важного пункта шкалы – «депрессивное настроение» (начиная с 1-й недели терапии) (5).

Наряду с легкими и умеренными депрессиями эсциталопрам обнаруживает выраженный тимоаналептический эффект у больных с тяжелыми депрессивными расстройствами (2, 11, 20). По результатам анализа объединенной базы данных ряда исследований эсциталопрам обеспечивает быстрый и стойкий эффект в подгруппе больных с тяжелой депрессией (исходный балл MADRS ≥ 30) (11). Как и в случае более легких аффективных нарушений при тяжелых депрессиях применение эсциталопрама обеспечивает достоверно более выраженную ре-

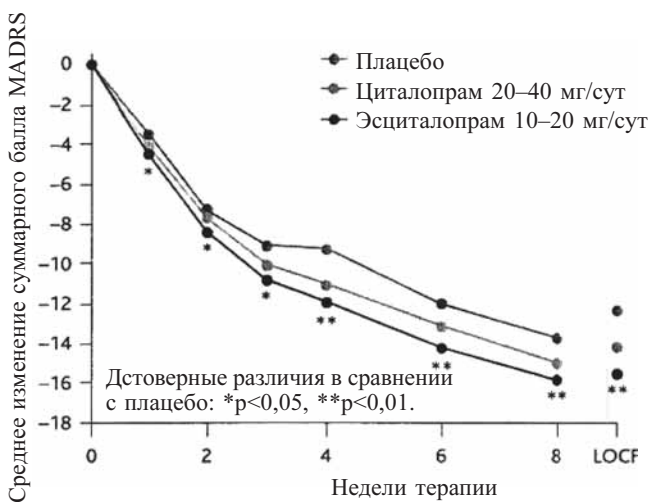


Рис. 1. Среднее изменение суммарного балла MADRS у пациентов, получавших эсциталопрам 10–20 мг/сут, циталопрам 20–40 мг/сут или плацебо в течение 8 недель (14)

дукцию депрессивной симптоматики с 1-й недели терапии в сравнении с плацебо. Далее эсциталопрам значительно превосходил плацебо на протяжении всего периода терапии (11). Эсциталопрам в дозе 10–20 мг/сут был достоверно эффективнее циталопрама 20–40 мг/сут по степени редукции депрессивной симптоматики у больных с тяжелой депрессией на 1, 6 и 8 неделе терапии ($p < 0,05$) (11).

Дополнительные доказательства выраженного терапевтического эффекта эсциталопрама при тяжелых депрессиях (балл MADRS ≥ 30), превосходящего как плацебо-эффект, так и тимоаналептическое действие циталопрама, были получены в нескольких исследованиях (5, 15, 20).

Сравнение с другими антидепрессантами на этапе купирующей терапии

Наряду с двумя уже рассмотренными работами, в которых было показано превосходство эсциталопрама над циталопрамом (5, 14), выполнено еще 3

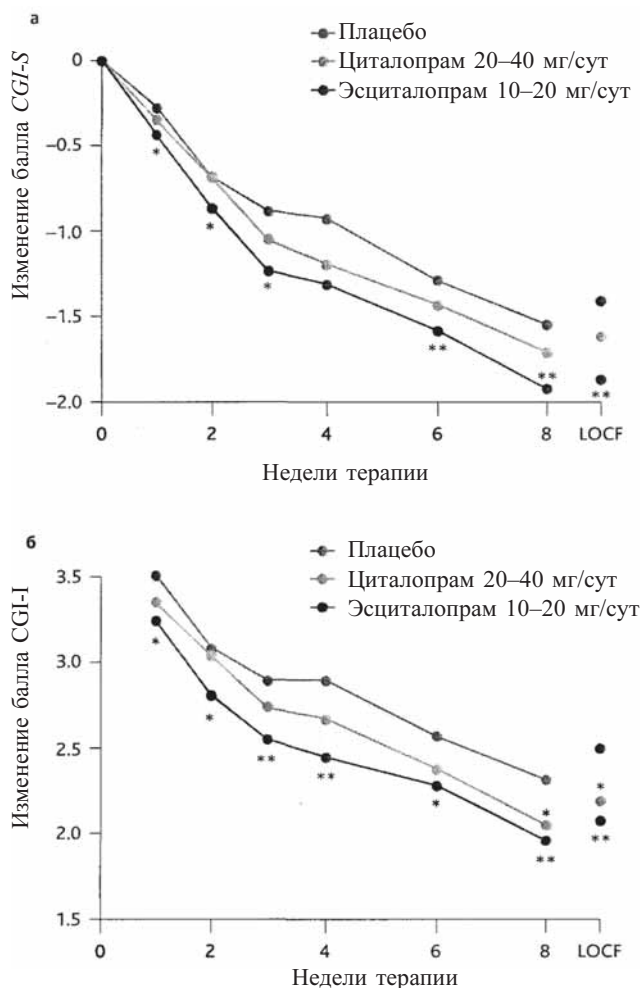


Рис. 2. (а) Ежедневные скорректированные средние изменения исходных баллов Шкалы общего клинического впечатления – тяжесть (CGI-S) и (б) Шкалы общего клинического впечатления – улучшение (CGI-I) (наблюдаемые случаи, OC) (адаптировано из 14)

Примечание: * – достоверные различия в сравнении с плацебо, $p < 0,05$;

** – достоверные различия в сравнении с плацебо, $p < 0,01$.

сравнительных исследования эсциталопрама с применением венлафаксина XR и сертралина.

Сравнение эсциталопрама и венлафаксина XR проводилось в рамках двух 8-недельных рандомизированных, двойных-слепых исследований. Одно из них проводилось в общемедицинской сети с применением гибких доз – 10–20 мг/сут эсциталопрама и 75–150 мг/сут венлафаксина XR (n=293) (19), другое – в условиях психиатрической клиники с применением фиксированных доз – 20 мг/сут эсциталопрама и 225 мг/сут венлафаксина XR (n=195) (3).

В обоих исследованиях получены доказательства клинического превосходства эсциталопрама. В результате анализа главного показателя эффективности (изменение исходного суммарного балла MADRS на 8 нед.) установлено, что эсциталопрам, как минимум, также эффективен, как венлафаксин XR. Улучшение суммарных баллов MADRS в группе эсциталопрама на всех этапах оценки было, как минимум, эквивалентно изменениям того же показателя в группе венлафаксина XR. Однако пропорция больных со стойкой ремиссией в группе эсциталопрама была больше, чем в группе венлафаксина. При сравнении пациентов, квалифицированных как респондеры, в группе эсциталопрама выраженный и стойкий эффект наблюдался на 4,6 дней раньше ($p < 0,05$), чем в группе венлафаксина XR. Сходным образом становление ремиссии при терапии эсциталопрамом отмечалось на 6,6 дней быстрее, чем при лечении венлафаксином XR ($p < 0,001$) (19).

В результате отдельного анализа в подгруппах пациентов с тяжелой депрессией (балл MADRS ≥ 30) также выявлено преимущество эсциталопрама. В сравнении с венлафаксином XR эсциталопрам обеспечивал более выраженное снижение суммарного балла MADRS ($p < 0,05$) (3) и значимое увеличение доли пациентов, достигших ремиссии (балл MADRS ≤ 12) ($p < 0,05$) (19).

Сравнение эсциталопрама с сертралином в терапии 212 пациентов с умеренным или тяжелым большим депрессивным расстройством (исходный балл MADRS ≥ 22) проводилось в рамках двойного-слепого, рандомизированного 8-недельного исследования. Эсциталопрам назначался в фиксированной дозе 10 мг/сут, тогда как сертралин – в гибком режиме дозирования (от 50 до 200 мг/сут, в конце исследования в среднем – 144 мг/сут) (1). Главным критерием эффективности было изменение исходного суммарного балла MADRS на момент окончательной оценки (LOCF). В результате исследования установлены эквивалентные показатели эффективности сравниваемых антидепрессантов. Среднее снижение исходного суммарного балла MADRS по окончании исследования составило 19,1 и 18,4 в группах эсциталопрама и сертралина соответственно. Применение эсциталопрама и сертралина также сопровождалось примерно равной редукцией тревожной симптоматики по показателям подшкалы тревоги HAM-D. Динамика суммарного балла HAM-A была одинаковой в группах эсциталопра-

ма и сертралина (снижение на 8,7 и 8,0 баллов на неделе 8, соответственно). В терапевтических группах эсциталопрама и сертралина также установлены сопоставимые доли респондеров (больные со снижением исходного балла MADRS на $>50\%$) и пациентов с ремиссией (MADRS ≤ 12) на неделе 8 (1). Таким образом, эсциталопрам в дозе 10 мг/сут по эффективности в конце исследования соответствовал сертралину в дозе, которая практически в три раза превышала его начальную (144 мг/сут).

Этап поддерживающей терапии

Эффективность эсциталопрама при длительной терапии большого депрессивного расстройства оценивалась в рамках 36-недельного двойного-слепого, плацебо-контролируемого исследования (21). Эсциталопрам получал 181 пациент, плацебо – 93 пациента. В исследовании получены убедительные доказательства профилактической эффективности поддерживающей терапии эсциталопрамом – достоверное снижение риска обострений и повторных депрессивных эпизодов. В сравнении с плацебо в группе эсциталопрама период времени до обострения был значимо больше, а частота обострений – достоверно ниже (26% для эсциталопрама против 40% для плацебо; $p = 0,013$). Эсциталопрам также достоверно превосходил плацебо по степени редукции симптомов депрессии. Среднее снижение суммарного балла MADRS при окончательной оценке в периоде двойной-слепой терапии (36 нед. лечения) составило $1,4 \pm 0,5$ в группе эсциталопрама и $0,7 \pm 0,7$ в группе плацебо ($p < 0,05$) (21).

Также следует отметить открытое 12-месячное исследование профилактической терапии 590 больных депрессивным расстройством, получавших эсциталопрам в дозе 10–20 мг/сут. В среднем лечение эсциталопрамом продолжалось 315 дней. Более 80% всех пациентов принимали эсциталопрам дольше 6 месяцев и более 33% – дольше 12 месяцев (25).

К 52-й неделе лечения исходный средний суммарный балл MADRS, равный 14,2, снизился до 7,8. На 4-й неделе терапии средний суммарный балл MADRS был ≤ 12 , при этом у 60% больных была квалифицирована ремиссия. Доля пациентов с ремиссией (критерий – суммарный балл MADRS ≤ 12) увеличилась с исходных 46% (1-я нед.) до 86% на 52-й неделе (25).

Переносимость

Значимый прирост эффективности эсциталопрама в сравнении с циталопрамом не сопровождался каким-либо значимым снижением показателей переносимости и безопасности как при купирующей (кратковременной), так и поддерживающей (длительной) терапии больных депрессивными расстройствами. По данным U.M.Lepola и соавт. (14) доли пациентов с преждевременной отменой терапии по причине побочных эффектов оказались практически одинаковыми в каждой из обследованных групп: 4%, 4% и 6% в группах плацебо, эсци-

талопрама и циталопрама соответственно. При сопоставлении частоты возникновения отдельных нежелательных эффектов было установлено, что лишь бессонница и потливость отмечались чаще у пациентов, принимавших эсциталопрам, чем в группе плацебо (табл. 1).

Сопоставимые данные, подтверждающие благоприятный профиль переносимости и безопасности эсциталопрама, получены и в других исследованиях, цитированных выше. Дополнительно следует отметить, что ни в одном из исследований не зафиксировано нежелательных явлений, достоверно чаще связанных с эсциталопрамом (10–20 мг/сут), чем с активными препаратами сравнения (венлафаксин XR, циталопрам, сертралин).

При длительной поддерживающей терапии эсциталопрамом наблюдалось достоверно меньшее ($p < 0,05$) число случаев преждевременной отмены терапии (13%), чем в группе циталопрама (22%) (6). Представленные результаты свидетельствуют, что в рамках длительной терапии эсциталопрам переносится даже лучше, чем циталопрам – препарат, оцениваемый как один из самых безопасных современных антидепрессантов. Достоверных различий между эсциталопрамом и циталопрамом (а также и плацебо) по изменениям средних лабораторных показателей, параметров электрокардиограммы и витальных функций не обнаружено (6).

Тревожно-фобические расстройства

Паническое расстройство

Как и большинство антидепрессантов эсциталопрам является высоко эффективным средством терапии тревожно-фобических расстройств, что находит подтверждение в результатах исследований на материале больных с паническим расстройством, генерализованным тревожным расстройством и социальным тревожным расстройством.

Исследование эффективности эсциталопрама при паническом расстройстве (критерии DSM-IV) проводилось с применением двойного-слепого метода и плацебо-контроля (23). Были сформированы па-

раллельные группы для приема плацебо ($n=119$), эсциталопрама ($n=128$) или циталопрама ($n=119$). При недостаточности терапевтического эффекта суточные дозы могли повышаться: если первоначально больные получали 1 таблетку плацебо, 5 мг эсциталопрама и 10 мг циталопрама, то к концу 1-й недели эти дозировки можно было повысить в два раза, а к исходу 4-й – в четыре (эсциталопрам до 20 мг/сут, циталопрам до 40 мг/сут).

Результаты этого 10-недельного исследования свидетельствуют о значительном превосходстве эсциталопрама над плацебо по эффективности. Так, доли пациентов с отсутствием панических атак на момент окончания терапии антидепрессантом достигла 50%. Тот же показатель у принимавших плацебо составил лишь 38%. Но что не менее важно, эсциталопрам демонстрировал лучшие показатели и в сравнении с циталопрамом. Прежде всего, это выразилось в скорости наступления противотревожного действия. Так, на фоне терапии эсциталопрамом отмечалось выраженное улучшение состояния, начиная с 4 недели лечения. У больных, принимавших циталопрам, тот же результат достигался лишь после 2 месяцев терапии (23).

Представляется важным, что уменьшение времени, требующегося для достижения терапевтического эффекта, не сопровождалось снижением показателей переносимости и безопасности. Так, частота преждевременной отмены терапии из-за нежелательных явлений была сопоставима у больных, принимавших эсциталопрам, циталопрам и плацебо – 6,3%, 8,4% и 7,6%, соответственно. Не отличались изученные пациенты и по распространенности наиболее типичных (наблюдающихся у 10% больных и более) нежелательных явлений (табл. 2).

Генерализованное тревожное расстройство (ГТР)

Выполнено 3 исследования эсциталопрама при терапии ГТР (7, 8). Исследования проводились по одинаковой схеме, что позволило объединить их данные для общего анализа (10). В результате объединения выборку составили 419 пациентов, получавших плацебо, и 421 больных, принимавших эсциталопрам.

Таблица 1

Наиболее частые нежелательные явления (% от числа принимавших), наблюдающиеся на фоне приема плацебо, эсциталопрама и циталопрама при терапии депрессивного расстройства (14)

Нежелательные явления, связанные с терапией	Плацебо	Эсциталопрам	Циталопрам
Тошнота	9,1	17,4	14,4
Потливость	1,9	7,7	9
Понос	3,2	6,5	7,5
Бессонница	1,9	6,5	4,4
Сонливость	1,3	5,2	3,1
Импотенция (лица мужского пола)	0,0	5,1	0,0
Сухость во рту	1,3	4,5	7,5
Ринит	5,8	4,5	6,9

Таблица 2

Наиболее частые нежелательные явления (% от числа принимавших), наблюдающиеся на фоне приема плацебо, эсциталопрама и циталопрама при терапии панического расстройства (23)

Нежелательные явления, связанные с терапией	Плацебо (n=119)	Эсциталопрам (n=128)	Циталопрам (n=119)
Головная боль	15	16	24
Тошнота	13	13	18
Бессонница	14	14	17
Сухость во рту	4	8	14
Сонливость	6	8	13
Слабость	9	13	8
Головокружение	10	6	5

В группе эсциталопрама редукция исходного суммарного балла шкалы Гамильтона для оценки тревоги (НАМА) была достоверно более выраженной, чем в группе плацебо, начиная с 1-й недели терапии ($p < 0,05$). Далее достоверные различия в пользу эсциталопрама сохранялись на протяжении всего периода исследования ($p < 0,001$ с нед. 2 до нед. 8).

Достоверное преимущество эсциталопрама также установлено по всем дополнительным показателям эффективности, включая баллы шкалы ССИ-S на 2 неделе ($p < 0,01$) и с 4 недели до 8 недели ($p < 0,001$) (10).

Также опубликованы результаты применения эсциталопрама при длительной поддерживающей терапии (4, 8).

Длительное применение эсциталопрама сопровождалось непрерывным улучшением всех показателей тревоги и баллов шкалы качества жизни (QoL). На 24-й неделе терапии средний балл НАМА у больных, полностью завершивших исследование, составил 6,9. Доля респондеров (балл CGI-улучшение 1 или 2) составила 92% от всех пациентов, полностью завершивших исследование (8).

По данным сравнительного исследования применение эсциталопрама и пароксетина сопровождалось значимой редукцией симптомов тревоги. Среднее снижение исходных баллов НАМА на момент окончательной оценки равнялось 15,3 и 13,3, соответственно ($p = 0,13$) (4).

Переносимость как кратковременной, так и длительной терапии эсциталопрамом была хорошей. Характеристики связанных с препаратом нежелательных явлений (тип, частота) были такими же благоприятными, как в кратковременных исследованиях при ГТР. Преждевременная отмена терапии из-за нежелательных явлений требовалась лишь у 9,9% пациентов (8).

Терапия эсциталопрамом переносилась пациентами лучше, чем лечение пароксетином. В группе эсциталопрама было достоверно меньше пациентов с преждевременным исключением из исследования вследствие нежелательных явлений, чем в группе пароксетина (6,6% против 22,6%; $p < 0,05$) (4).

Клинически значимых изменений в средних значениях лабораторных показателей и параметров витальных функций и ЭКГ не наблюдалось ни в одном из исследований.

Социальное тревожное расстройство (СТР)

Клинические данные по применению эсциталопрама при терапии СТР получены в результате трех плацебо-контролируемых исследований: 1) 12-недельное исследование с гибким режимом дозирования ($n = 353$) (12); 2) 24-недельное исследование с фиксированными дозами в сопоставлении с пароксетином как препаратом сравнения ($n = 839$) (13); 3) 24-недельное исследование профилактики обострений у пациентов, квалифицированных как респондеры по результатам 12-недельного периода купирующей терапии ($n = 371$) (17).

В первом из приведенных исследований (12) в течение 4-х недель после рандомизации эсциталопрама применялся в фиксированной дозе 10 мг/сут, далее допускалось повышение дозы до 20 мг/сут. Эсциталопрам достоверно превосходил плацебо ($p \leq 0,01$) по степени редукции исходного суммарного балла Шкалы социальной тревоги Лейбовица (LSAS) на момент окончательной оценки (12 нед.). Средняя разница в снижении исходного суммарного балла LSAS между группами эсциталопрама и плацебо на момент окончательной оценки составила 7,3 балла в пользу эсциталопрама (12). Доля респондеров (пациенты с «очень выраженным улучшением» или «выраженным улучшением» по шкале CGI-I) была достоверно больше в группе эсциталопрама (54,2%; $p < 0,001$; анализ LOCF) в сравнении с группой плацебо (38,6%) (12).

Во втором исследовании (13) пациенты методом рандомизации распределялись в одну из терапевтических групп для 24-недельной двойной-слепой терапии с применением плацебо ($n = 166$), 5 мг/сут эсциталопрама ($n = 167$), 10 мг/сут эсциталопрама ($n = 167$), 20 мг/сут эсциталопрама ($n = 170$) или активного препарата сравнения пароксетина ($n = 169$). Пароксетин назначался в установленной ранее оптимальной дозе для пациентов с СТР – 20 мг/сут (16).

По результатам окончательной оценки на 12-й неделе терапии (анализ изменений исходного суммарного балла шкалы LSAS) эсциталопрам в дозах 5 и 20 мг/сут достоверно превосходил плацебо ($p < 0,001$); различия между эсциталопрамом 10 мг/сут и плацебо оставались на границе статистической достоверности ($p = 0,059$). В дальнейшем к 24-й неделе лечения различия между эсциталопрамом и плацебо продолжали нарастать и достигали статистически достоверного уровня для всех доз эсциталопрама.

Максимально выраженное улучшение показателей LSAS наблюдалось при использовании эсциталопрама в дозе 20 мг/сут. Причем эсциталопрам в дозе 20 мг/сут был достоверно эффективнее пароксетина начиная с 1-й недели терапии и далее на протяжении всего периода исследования ($p < 0,05$ и $p < 0,01$).

Третье исследование состояло из 2-х этапов: 1) 12-недельный этап открытой терапии эсциталопрама в гибком режиме дозирования 10–20 мг/сут, 2) 24-недельный этап рандомизированной, двойной-слепой профилактической терапии для предупреждения обострений с применением фиксированных доз в параллельных группах (18). Из 517 пациентов, получавших на первом этапе исследования открытую терапию эсциталопрамом, 371 были квалифицированы как респондеры (оценка по CGI-I «выраженное» или «очень выраженное» улучшение) и отобраны для рандомизированной терапии плацебо ($n = 181$) или эсциталопрамом ($n = 190$) на следующем этапе 24-недельной профилактики обострений. Пациентам назначались такие же дозы, какие они получали на этапе открытой купирующей терапии.

Затраты (в норвежских кронах) на достижение эффекта от лечения различными антидепрессантами (Норвегия, 2000 г.)

Затраты	Эсциталопрам	Циталопрам	Флуоксетин	Венлафаксин
Прямые	6 700	8 400	8 550	8 200
Непрямые	23 000	28 700	28 800	24 600

Главный показатель эффективности – период времени до обострения – был достоверно больше в обеих группах циталопрама – 10 и 20 мг/сут в сравнении с группой плацебо ($p < 0,001$). В группе плацебо число пациентов с обострениями было в 2 раза больше, а риск обострения – в 2,8 раз выше, чем в группе эсциталопрама. При сравнении результатов этапа двойной-слепой терапии с оценкой начального 12-недельного этапа открытой терапии в группе эсциталопрама наблюдалось нарастающее улучшение суммарного балла LSAS (по обоим подшкалам – страх/тревога и избегание), балла CGI-S и баллов по всем трем параметрам Шкалы дезадаптации Шихана. По всем приведенным показателям эсциталопрам статистически достоверно превосходил плацебо.

Фармакоэкономика

Завершая характеристику основных свойств нового представителя группы СИОЗС, необходимо указать, что представленные клинические преимущества препарата проявляются и при фармакоэкономическом анализе. Так, в недавно проведенном в Норвегии исследовании (9) показано, что в силу более быстрого наступления эффекта, меньшей величины эффективной дозы, лучшей переносимости и безопасности (а, следовательно, меньшего числа побочных эффектов), более высокой комплаентности при длительном лечении, способствующей снижению риска рецидива психических расстройств, применение рассматриваемого антидепрессанта оправдано и с экономических позиций. Во всяком случае установлено, что стоимость (прямые и не прямые затраты) достижения эффекта при приеме эсциталопрама существенно ниже, чем соответствующие затраты при приеме циталопрама, флуоксетина и венлафаксина (табл. 3).

Заключение

Эсциталопрам является эффективным и безопасным антидепрессантом СИОЗС нового поколения с широким спектром клинической активности. Эсциталопрам обладает выраженным тимоаналептическим эффектом, обеспечивающим значимую и быструю редукцию аффективной симптоматики при депрессиях любой степени тяжести. Эсциталопрам является эффективным средством терапии широкого круга тревожно-фобических расстройств,

включая паническое, генерализованное и социальное тревожное расстройство. Эффективная суточная дозировка эсциталопрама как минимум в 2 раза ниже в сравнении с циталопрамом. При лечении депрессивных расстройств эсциталопрам в дозе 20 мг/сут превосходит по эффективности циталопрам 40 мг/сут и, как минимум, сопоставим по эффективности с венлафаксином XR, сертралином и пароксетин, назначаемым в оптимальных терапевтических дозах. Более того, получены свидетельства потенциально более быстрой реализации антидепрессивного действия эсциталопрама – при его применении значимая редукция симптомов депрессии наблюдается уже на первой неделе лечения, тогда как начало тимоаналептического действия других СИОЗС отставлено на 2–3 недели (17).

Эсциталопрам обладает благоприятным профилем переносимости, обнаруживая преимущество перед современными селективными антидепрессантами (циталопрам, пароксетин, венлафаксин XR) в отношении спектра связанных с терапией нежелательных явлений.

Эсциталопрам обладает оптимальным соотношением эффективности/безопасности. Препарат не вызывает клинически значимых изменений в витальных функциях, что обеспечивает возможность его применения не только у пациентов психиатрической сети, но и в общемедицинских популяциях больных при депрессиях и тревожно-фобических расстройствах, протекающих на фоне соматической и неврологической патологии.

Использование эсциталопрама представляется экономически выгодным, что, по-видимому, определяется как быстрым и выраженным терапевтическим действием, так и минимальными нежелательными явлениями и отсутствием токсичности.

ЛИТЕРАТУРА

- Alexopoulos G.S., Privitera W., Ventura D. et al. Fixed dose of escitalopram (10 mg/day) and a flexible dosing regimen of sertraline (50–200 mg/day) in a randomised, double blind comparison in depressed patients. Poster presented at the International Congress of Biological Psychiatry, February 9–11, 2004, Sydney, Australia.
- Auquier P., Robtail S., Llorca P.-M., Rive B. Comparison of escitalopram and citalopram efficacy: A meta-analysis // *Int. J. Psychiatry Clin. Prac.* – 2003. – Vol. 7. – P. 259–268.
- Bielski R.J., Ventura D., Chang C.C., Korotzer A. Double-blind comparison of escitalopram and venlafaxine XR in the treatment of major depressive disorder // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 2003. – Vol. 13, Suppl 5. Poster presented at the ECNP, Prague, 2003.
- Bielski R.J., Bose A., Chang C.C. A Double-blind comparison of escitalopram and paroxetine in the long-term treatment of generalized anxiety disorder. Poster presented at the 24th annual conference of the Anxiety Disorders Association of America, Miami, Florida, USA, March 11–14, 2004.
- Burke W.J., Cergel I., Bose A. Fixed-dose trial of the single isomer SSRI escitalopram in depressed outpatients // *J. Clin. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 63. – P. 331–336.
- Colonna L., Reines E.H., Andersen H.F. Escitalopram is well tolerated and more efficacious than citalopram in long-term treatment of moderately depressed patients. Poster presented at the 3rd International Forum on Mood and Anxiety Disorders, Monte Carlo, Monaco, November 27–30, 2002.

7. Davidson J., Bose A., Su G. Escitalopram in the treatment of generalized anxiety disorder. Poster presented at the 12th World Congress of Psychiatry (WCP), Yokohama, Japan, August 24–29, 2002.
8. Davidson J.R.T., Bose A., Zheng H. Escitalopram in the treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled, flexible dose study. Poster presented at the 23rd Annual Conference of the Anxiety Disorders Association of America (ADAA), Toronto, Canada, March 27–30, 2003.
9. Francois C., Toumi M., Aakhus A.M., Hansen K. A pharmacoeconomic evaluation of escitalopram, a new selective serotonin reuptake inhibitor // *Eur. J. Health Econom.* – 2003. – Vol. 4. – P. 12–19.
10. Goodman W.K., Bose A., Wang Q., Carver J.H. Escitalopram 10 mg/day is effective in the treatment of generalized anxiety disorder. Poster presented at the 23rd Annual Conference of the Anxiety Disorders Association of America (ADAA), Toronto, Canada, March 27–30, 2003.
11. Gorman J.M., Korotzer A., Su G. Efficacy comparison of escitalopram and citalopram in the treatment of major depressive disorder: pooled analysis of placebo-controlled trials // *CNS Spectrums.* – 2002. – Vol. 7. – P. 40–44.
12. Kasper S., Loft H., Nil R. Escitalopram in the treatment of social anxiety disorder. Poster presented at the 12th World Congress of Psychiatry (WCP), Yokohama, Japan, August 24–29, 2002.
13. Lader M., Stender K., Berger V., Nil R. The efficacy and tolerability of escitalopram in 12- and 24-week treatment of social anxiety disorder: a randomised, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study // *Depression and Anxiety.* – 2004 (in press).
14. Lepola U.M., Loft H., Reines E.H. Escitalopram (10–20 mg/day) is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2003. – Vol. 18. – P. 211–217.
15. Lepola U.M., Wade A., Andersen H.F. Do equivalent doses of escitalopram and citalopram have similar efficacy? A pooled analysis of two positive placebo-controlled studies in major depressive disorder // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2004. – Vol. 19. – P. 149–155.
16. Liebowitz M.R., Stein M.B., Trancer M. et al. A randomised, double-blind, fixed-dose comparison of paroxetine and placebo in the treatment of generalised social anxiety disorder // *J. Clin. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 63. – P. 66–74.
17. Montgomery S.A., Lader M., Burger V. et al. Escitalopram and paroxetine in fixed doses for the treatment of social anxiety disorder (SAD) // *Nord. J. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 57. – P. 103. Presented at the 44th Annual Meeting of the Scandinavian College of Neuropsychopharmacology (SCNP), Juan Les Pins, France, April 9–12, 2003.
18. Montgomery S.A., Durr-Pal N., Loft H., Nil R. Escitalopram prevents relapse in patients suffering from social anxiety disorder (SAD). Presented at the 23rd Annual Conference of the Anxiety Disorders Association of America (ADAA), Toronto, Canada, March 27–30, 2003.
19. Montgomery S.A., Huusom A.K.T., Bothmer J. A randomised study comparing escitalopram with venlafaxine XR in primary care patients with major depressive disorder // *Neuropsychobiology.* – 2004. – Vol. 50. – P. 57–64.
20. Ninan P.T., Ventura D., Wang J. Escitalopram is effective and well tolerated in the treatment of severe depression. Presented at the 156th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, San Francisco, USA, May 17–22, 2003.
21. Rapaport M., Bose A., Zheng H. Escitalopram continuation treatment prevents relapse of depressive episodes // *J. Clin. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 65. – P. 44–49.
22. Sanchez C., Bergqvist P.B., Brennum L.T. et al. Escitalopram, the S-(+)-enantiomer of citalopram, is a selective serotonin reuptake inhibitor with potent effects in animal models predictive of antidepressant and anxiolytic activities // *Psychopharmacology.* – 2003. – Vol. 167, N 4. – P. 353–362.
23. Stahl S., Gergel I., Li D. Escitalopram in the treatment of panic disorder: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *J. Clin. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 64. – P. 1322–1327.
24. Wade A.G., Lemming O., Hedegaard K. Escitalopram 10 mg/day is effective and well-tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2002. – Vol. 17. – P. 95–102.
25. Wade A., Despiegel N., Reines E. Depression in primary care patients: improvement during long-term escitalopram treatment // *Eur. Neuropsychopharm.* – 2002. – Vol. 12, Suppl. 3. – P. S232–S233. Presented at the 15th Congress of the European College of Neuropsychopharmacology (ECNP), Barcelona, Spain, October 5–9, 2002.
26. Rochat B., Amey M., Gillet M. et al. Identification of three cytochrome P450 isozymes involved in N-demethylation of citalopram enantiomers in human liver microsomes // *Pharmacogenetics.* – 1997. – Vol. 7. – P. 1–10.