СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ обратного захвата серотонина: выбор невролога

С.Г. Бурчинский,
Институт геронтологии имени Д.Ф.Чеботарева НАМН Украины, г. Киев

Проблема депрессивных состояний – одна из ведущих медико-социальных проблем современного общества. Важнейшей отличительной чертой таких состояний является их выход за пределы психиатрической патологии, неуклонное повышение удельного веса психогенных и соматогенных форм, дистимии и циклотимии по сравнению с классическими эндогенными депрессиями [7, 18]. Так, в настоящее время доля непсихотических форм в общей структуре депрессивной патологии превышает 60% [9]. Именно этим обусловлен тот факт, что в последние годы все большее количество таких пациентов обращаются не к психиатру, а к врачу первичного звена – участковому терапевту, но в большинстве своем – к неврологу.

Сегодня можно выделить три особенности, характеризующие современные депрессии непсихотического регистра:

- преобладание тревожного компонента в клинической картине заболевания (примерно у 77% всех пациентов);
- коморбидность, то есть сочетание депрессивных, невротических и соматических проявлений;
- доминирование соматовегетативной составляющей в симптоматике [16].

Тревожность является одним из наиболее частых, а нередко и самых ярких проявлений клинической картины как при различных формах психосоматики, так и в неврологической и общемедицинской практике в целом. Распространенность тревожных расстройств в популяции достигает 15-25%, а у больных неврологических и терапевтических амбулаторий и стационаров – до 30-40% [4, 8, 22]. Сочетание органического поражения головного мозга либо соматического заболевания и тревожного расстройства на сегодняшний день рассматривается как предиктор неблагоприятного клинического течения и прогноза всех форм психосоматики, снижения эффективности соматической фармакотерапии и качества жизни пациентов [30, 32].

Далее следует кратко коснуться проблемы коморбидных тревожно-депрессивных расстройств. Известно, что у 75% больных тревожными расстройствами, особенно у лиц пожилого возраста, отмечается наличие той или иной формы аффективной патологии – от слабо выраженной дистимии или циклотимии (сезонное аффективное расстройство) до клинически выраженных депрессивных расстройств [8, 31]. В свою очередь, у 96% пациентов с депрессивными проявлениями отмечаются один или более симптомов тревоги [8]. Особенно характерна общность соматовегетативных проявлений тревоги и аффективных расстройств, нередко маскирующих наличие психопатологических реакций картиной типичного соматического заболевания.

Сегодня существует несколько гипотез относительно природы коморбидности тревоги и депрессивных расстройств [2]. Наиболее обоснованной представляется концепция, согласно которой в основе тревоги лежит выраженная негативная аффектация, а депрессии – сочетание значительной негативной аффектации (в меньшей мере) и сниженного позитивного аффекта (в большей мере) [28]. То есть тревожность и депрессивность являются во многом сходными, но не идентичными по своему патогенезу состояниями, в различных клинических проявлениях которых играют роль и наследственный фактор, и особенности индивидуальной психореактивности, и ряд других факторов [23].

Все вышеупомянутое выдвигает на первый план необходимость разработки стратегии и тактики лечения депрессий, в первую очередь сочетанных тревожно-депрессивных расстройств различного генеза, а также выбора соответствующих инструментов фармакотерапии в неврологической практике.

На этом фоне достаточно парадоксальным представляется то обстоятельство, что, несмотря на широкий выбор антидепрессантов (АД) разных поколений с различным типом действия, всее стратегии лечения депрессий (купирование острого эпизода, стабилизирующая и поддерживающая терапия) зачастую малоэффективны. Наряду с объективными причинами (увеличение фармакорезистентных вариантов клинического течения депрессий), большую, а нередко и определяющую роль в этом играют и субъективные факторы, а именно:

- отсутствие достаточных знаний, особенно у врачей без специального образования, об особенностях механизмов действия, клинико-фармакологических эффектов, титрования дозы и побочных действий различных представителей АД и, как результат,

назначение неадекватного препарата и/или реализация неверной тактики лечения;
- недостаточный учет анамнеза и особенностей сопутствующей фармакотерапии другими лекарственными средствами, что во многих случаях оказывает решающее воздействие на эффективность и безопасность лечения, а также на прогноз заболевания.

Касаясь проблемы выбора АД, необходимо отметить, что трициклические антидепрессанты (ТЦА), несмотря на эффективность, популярность и доступность, не могут рассматриваться в качестве универсального инструмента терапии депрессивных расстройств. Причины, обусловливающие данный факт, изложены далее.

1. Недостаточная избирательность фармакологического действия и узость терапевтического индекса (интервала между минимальной терапевтической и минимальной токсической дозами), а в результате – возникновение значительного количества побочных явлений, в том числе серьезных, таких как холинолитические, кардиотоксические, гематологические, психотические эффекты, развитие судорожного синдрома, увеличение массы тела, аллергические реакции и т.д.);

2. Неблагоприятное влияние на когнитивные функции.

3. Широкий потенциал межлекарственного взаимодействия (соответственно, возрастание риска побочных явлений и непрогнозируемых последствий лечения).

4. Наличие значимых возрастных сдвигов в фармакодинамике и фармакокинетике (нежелательность применения в гериатрической практике).

5. Сложности в организации амбулаторного лечения и достижении комплайенса.

6. Наличие значительной популяции резистентных пациентов.

Таким образом, несмотря на выраженность тимоаналептического, а в ряде случаев и мощного анксиолитического действия, в соответствии с современными представлениями ТЦА следует исключить из терапии депрессий непсихотической природы, оставив их применение только в психиатрической практике под постоянным врачебным контролем.

Сегодня наиболее популярными в мире лекарственными средствами для терапии депрессий остаются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Этому способствует высокая эффективность данных препаратов (во многих случаях равноценная с ЦА) в сочетании с благоприятными характеристиками безопасности. В то же время значительно расширившийся за последние годы спектр СИОЗС ставит перед практическими врачами не менее сложную проблему выбора оптимального препарата для лечения конкретного больного.

Несмотря на общность ведущего механизма действия – блокады обратного захвата серотонина – СИОЗС существенно различаются между собой по его мощности и степени селективности, а также по своим клинико-фармакологическим эффектам и профилю безопасности. Поэтому знание особенностей и преимуществ того или иного препарата упомянутой группы является залогом их успешного применения на практике.

Сегодня в понятие фармакологической обоснованности выбора АД включаются:
- правильный выбор препарата;
- выбор адекватной дозы;
- точное определение длительности лечения [19].

При этом необходимо подчеркнуть, что эффективность отдельных АД, в том числе представителей одного класса, существенно отличается при различных синдромах в рамках одной нозологической формы. Представление об одинаковой эффективности препаратов одного класса при лечении больных с определенной нозологической формой не только спорно и противоречит клиническому опыту, но и приводит к шаблонной терапии без учета особенностей клинической картины [19]. В частности, неудачи в клиническом применении СИОЗС в основном определяются такими обстоятельствами, как:
- недооценка преобладания в клинико-фармакологических эффектах данных средств активирующего (флуоксетин) либо тормозного (флувоксамин) действия;
- недооценка роли потенциальных побочных реакций (особенно со стороны желудочно-кишечного тракта и сексуальной сферы);
- нарушения темпов и последовательности этапов титрования дозы.

Следует отметить, что «идеального» СИОЗС (да и любого АД) в принципе не существует. Однако можно отметить препараты, выделяющиеся своими преимуществами и клиническими возможностями. Речь идет о пароксетине и эсциталопраме.

Почему же именно данные СИОЗС заслуживают особого внимания? Кратко это можно сформулировать следующим образом. Именно пароксетин и эсциталопрам обладают максимальными из всех СИОЗС широтой клинико-фармакологических эффектов и мощностью антидепрессивного действия. Наконец, именно эти препараты рассматриваются как наиболее перспективные СИОЗС для неврологической практики [3, 38, 40].

Именно поэтому представляется целесообразным кратко коснуться особенностей механизмов действия и клинической фармакологии этих лекарственных средств и возможностей их практического применения, а также очертить рамки рационального использования каждого из них.

По своей химической структуре пароксетин является производным пиперидина, то есть принципиально отличается в этом отношении как от других СИОЗС, так и от ТЦА. Наиболее характерными фармакологическими свойствами пароксетина как представителя СИОЗС можно назвать силу ингибирующего эффекта в отношении обратного захвата серотонина и специфичность рецепторных механизмов действия [6].

Пароксетин – наиболее мощный ингибитор обратного захвата серотонина из всех известных сегодня СИОЗС и один из самых селективных в этом отношении препаратов [46]. Согласно современным представлениям, мощность серотонинергического действия служит основным фактором, определяющим выраженность тимоаналептического эффекта [13]. В то же время пароксетин практически не влияет на обратный захват норадреналина

и дофамина, однако все же обладает слабым сродством к различным типам постсинаптических рецепторов – адрено-, серотонин-, гистамин, ГАМК-ергическим и опиатным рецепторам. Связывание данного препарата с постсинаптическими холинорецепторами также незначительно по сравнению с ТЦА и сопоставимо с другими представителями СИОЗС [5, 46].

Если антидепрессивные свойства пароксетина объясняются его влиянием на систему обратного захвата серотонина и повышением активной синаптической концентрации данного медиатора, то механизмы реализации анксиолитического и антифобического эффекта в значительной степени определяются воздействием на динамику числа постсинаптических серотониновых рецепторов (5-HT_{2C}-типа), а именно снижением их плотности. Так, постсинаптическая гиперчувствительность 5-HT_{2C}-рецепторов может являться важным звеном в развитии различных клинических форм тревожно-депрессивных расстройств, а ее устранение под влиянием пароксетина – в известной мере объяснять эффективность данного препарата в лечении упомянутых форм патологии [34].

Кроме того, учитывая роль постсинаптических серотонин- и адренорецепторов в патогенезе депрессий, а ГАМК-рецепторов – в развитии тревожных расстройств, именно эти механизмы (адрено- и серотониноблокирующие, ГАМК-миметические) могут иметь важное значение в антидепрессивном и анксиолитическом действии пароксетина, а слабая выраженность холинолитического потенциала – в минимизации риска возникновения холинолитических побочных эффектов, типичных для препаратов ТЦА [10].

Помимо прочего, ряд других моментов в фармакодинамике пароксетина также непосредственно определяет его клиническое действие. Так, ингибирование обратного захвата серотонина под влиянием пароксетина сохраняется и удлиняется при повторном применении [46]. Данное наблюдение представляется весьма важным при интерпретации факта повышения эффективности этого препарата при длительном приеме.

При подробном рассмотрении упомянутого механизма действия становится очевидной положительная характеристика пароксетина, а именно оптимальная сбалансированность всех трех компонентов его психотропной активности – тимоаналептического, анксиолитического и стимулирующего эффекта, что позволяет характеризовать препарат как наиболее «универсальный» СИОЗС для лечения различных форм депрессивных состояний и тревожных расстройств [20]. При этом, обладая выраженным анксиолитическим действием, он лишен седативных свойств, и поэтому его можно широко применять в амбулаторных условиях при необходимости сохранения пациентом полноценных социальных функций.

Наконец, весьма значимым моментом для обоснования использования пароксетина в неврологической практике является отсутствие у него, в отличие от прочих СИОЗС, фармакологически активных метаболитов. Данное обстоятельство позволяет проводить более прогнозируемую терапию и снижает риск возникновения непредвиденных побочных эффектов или межлекарственного взаимодействия [47]. Благодаря длительности периода полувыведения от 16 до 21 часа, можно назначать препарат один раз в сутки, что особенно важно при амбулаторном лечении [10].

В клинике пароксетин проявил себя как эффективный инструмент лечения депрессивных, тревожных и фобических расстройств.

Одним из наиболее значимых клинических свойств пароксетина, особенно для неврологических и соматических больных, является более раннее наступление тимоаналептического эффекта (уже на 3-4-й день после начала приема) по сравнению с ТЦА (имипрамин, амитриптилин) и другими СИОЗС (флуоксетин, сертралин, эсциталопрам) [20, 40]. При этом уже на ранних этапах терапии отчетливо видно также анксиолитическое действие препарата, нарастающее в процессе дальнейшего лечения [17].

Обращает на себя внимание и то, что терапевтический эффект пароксетина практически одинаково проявлялся при лечении как выраженных депрессивных расстройств, так и средней тяжести [12]. Параллельно углублению собственно тимоаналептического и анксиолитического действия в ходе курсовой терапии пароксетином редуцировались и другие существенные признаки депрессии, такие как идеи вины и суточные колебания настроения. Кроме того, пароксетин достаточно эффективно и быстро устранял расстройства сна, связанные с депрессией. Клинически это проявлялось в постепенном увеличении продолжительности, а затем и улучшением качества сна при отсутствии гипнотического эффекта [17, 20, 40].

Наибольшая эффективность пароксетина наблюдается у больных с преобладанием тоскливого аффекта. Не менее выражено его клиническое действие и при тревожных депрессиях, сочетающих в симптоматике чувство тревоги и явления ажитации [5, 20]. Весьма эффективным оказалось назначение данного препарата в рамках депрессий при различных формах психосоматической патологии и при постинсультных депрессиях [15, 21].

Наконец, важнейшей стороной клинического применения пароксетина является его эффективность в лечении всего спектра тревожных расстройств. Пароксетин обладает существенными преимуществами в терапии тревожных, фобических и панических расстройств перед транквилизаторами бензодиазепинового ряда, такими как отсутствие формирования зависимости, развития выраженной седации и необходимости приема несколько раз в сутки. Таким образом, пароксетин лишен свойств, значительно ограничивающих применение бензодиазепинов, особенно при длительном лечении. Кроме того, в отличие от бензодиазепиновых транквилизаторов, применение пароксетина при тревожно-фобических расстройствах является, в определенном смысле, патогенетичным.

Необходимо подчеркнуть, что среди СИОЗС не все препараты демонстрируют равную эффективность по отношению к тревожным расстройствам. Так, антидепрессанты с выраженным стимулирующим действием (например, флуоксетин) в некоторых случаях могут усиливать выраженность острых тревожных расстройств

(на первых неделях терапии иногда наблюдается обострение проявлений панического расстройства) [12]. Исходя из этого, наиболее оптимальны и показаны для применения препараты сбалансированного действия, в частности, пароксетин.

В клинических исследованиях пароксетин продемонстрировал высокую эффективность в терапии всех типов тревожных расстройств. При этом необходимо отметить частое (до 75%) сосуществование симптомов тревоги и депрессии у лиц с генерализованным тревожным расстройством [41]. Именно пароксетин (но не транквилизаторы), благодаря наличию комплексного фармакотерапевтического эффекта, не только устраняет собственно проявления тревоги, но и воздействует на депрессию – часто сопутствующий ей компонент, во многом определяющий тяжесть клинического состояния таких больных [12].

Еще одним преимуществом пароксетина является его хорошая переносимость. Практически во всех проведенных сравнительных исследованиях отмечалось незначительное число случаев развития побочных эффектов, которые носили преходящий характер при продолжении терапии. В этом отношении пароксетин существенно превосходит ТЦА [45]. Наиболее частыми нежелательными реакциями при его приеме можно назвать преходящие тошноту, головную боль, сонливость, сухость во рту и нарушения эякуляции. Все они носят функциональный характер и в большинстве случаев не требуют отмены препарата. В то же время в редких случаях возможно развитие таких серьезных побочных эффектов, как экстрапирамидные расстройства (особенно у пациентов с уже имеющимися двигательными расстройствами или принимающих нейролептики), галлюцинации и повышение веса. Риск появления побочных реакций возрастает у пациентов пожилого и старческого возраста (вследствие замедления элиминации препарата в организме при старении), а также при патологии печени и почек, поэтому у пациентов данных категорий необходимо проявлять осторожность в титровании дозировки и по возможности назначать минимальные дозы. Пароксетин метаболизируется через систему цитохрома Р450 в печени и может взаимодействовать в процессе метаболизма с другими параллельно назначаемыми лекарственными средствами, в частности с нейролептиками (фенотиазиновые производные, рисперидон), бета-блокаторами (метопролол), противовирусными (ритонавир), кардиологическими средствами (дигоксин), антикоагулянтами и др., усиливая либо ослабляя их эффекты.

Таким образом, пароксетин представляет собой один из лучших современных СИОЗС по критерию широта действия – эффективность – безопасность, что позволяет назначать его при депрессиях в ангионеврологии, неврозах, психосоматике и т.д. В то же время некоторые сложности в применении данного препарата в условиях полипрагмазии и у пациентов определенных категорий (гериатрическая практика, патология печени и почек) накладывают потенциальные ограничения. Поэтому имеет смысл обратиться к оценке возможностей еще одного СИОЗС эсциталопрама – самого «молодого» из них, но уже завоевавшего широкую популярность в мире как среди психиатров, так и неврологов и врачей общей практики.

Идеология создания эсциталопрама базировалась на принципиально ином подходе, чем классический химический синтез новой молекулы и последующий ее скрининг в качестве потенциального лекарственного средства. В основу упомянутого подхода был положен принцип стереоселективности, то есть выделение активного стереоизомера из рацемической смеси циталопрама – ранее известного АД из группы СИОЗС.

Оказалось, что циталопрам, считавшийся до определенного времени эталоном селективности в отношении обратного захвата серотонина, также представляет собой рацемическую смесь R- (правовращающего) и S- (левовращающего) изомеров, причем способность ингибировать обратный захват серотонина у S-изомера в 100 раз выше, чем у R-изомера [44]. Таким образом, практически вся клиническая эффективность циталопрама реализуется за счет одного S-изомера. Поэтому перспективной и многообещающей задачей для психофармакологии стало с целью усиления фармакологических эффектов выделить активный S-изомер и создать на его основе новое лекарственное средство. В результате появился эсциталопрам – АД нового поколения в ряду СИОЗС.

Эсциталопрам является наиболее селективным препаратом из всех СИОЗС. Он практически не взаимодействует с какими-либо постсинаптическими рецепторными структурами в ЦНС, а также не влияет на обратный захват других нейромедиаторов и нейрональные ионные каналы [25, 38]. При этом эсциталопрам считается не только мощным и максимально селективным ингибитором основного высокоаффинного сайта обратного захвата серотонина, но и модулятором другого компонента системы обратного захвата – низкоаффинного аллостерического, обеспечивающего физиологическую регуляцию активности основного высокоаффинного компонента [33]. Это свойство позволяет рассматривать эсциталопрам как собственно ингибитор обратного захвата серотонина, а также как препарат с дополнительным регулирующим влиянием на этот процесс, то есть запускающий физиологические механизмы обратного захвата при снижении концентрации серотонина в синаптической щели. Именно этот механизм лежит в основе мощного тимоаналептического эффекта эсциталопрама – наиболее выраженного из всех СИОЗС, благодаря которому препарат был отнесен к отдельной подгруппе АД – «аллостерических модуляторов» и «СИОЗС двойного действия» [11, 35].

В клинической практике эсциталопрам характеризуется максимально сбалансированным действием в отношении всех основных компонентов клинической картины депрессий. Таким образом, он демонстрирует собственно тимоаналептическое, анксиолитическое и активирующее действие [1, 48].

В рамках сравнительных клинических испытаний эсциталопрам показал свое преимущество в качестве инструмента активной терапии большого депрессивного расстройства (в том числе тяжелых клинических форм) как перед СИОЗС (циталопрамом,

флуоксетином, пароксетином), так и перед другими представителями нового поколения АД – селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) венлафаксином и дулоксетином [27, 37, 48]. Эсциталопрам также оказался эффективнее, чем циталопрам при проведении стабилизирующего лечения депрессий и профилактике рецидивов (курс терапии – 36 недель) [27]. Упомянутая эффективность выявлялась при анализе всего комплекса оценочных шкал антидепрессивного действия, таких как шкала Монтгомери – Асберг для оценки депрессии (MADRS), шкала депрессии Гамильтона (HAM-D), шкала общего клинического впечатления для оценки улучшения и тяжести состояния (CGI-I/S), а также показателей количества респондеров и пациентов, достигших ремиссии, и числа рецидивов.

Интересным представляется то обстоятельство, что превосходство эсциталопрама над другими АД (даже такими мощными, как пароксетин и венлафаксин) возрастало пропорционально тяжести клинического состояния пациентов [42, 43]. Это делает его незаменимым инструментом лечения тяжелых форм депрессивных расстройств, при которых проблема эффективной и адекватной фармакотерапии является особенно актуальной [11, 27]. Именно эсциталопрам из всех СИОЗС наиболее эффективен при лечении тяжелых депрессий [35].

Антидепрессивное действие эсциталопрама развивается достаточно быстро – уже на второй неделе лечения, то есть немного позже, чем у пароксетина [27, 48]. Важно подчеркнуть, что упомянутый эффект продолжает нарастать в течение всего курса активной купирующей терапии (восемь недель) [27, 42, 48].

В специальном исследовании действия эсциталопрама у постинсультных больных была выявлена не только его высокая профилактическая эффективность в отношении предупреждения развития постинсультной депрессии, но и способность к улучшению когнитивных функций и повышению выживаемости [14]. Это свидетельствует о наличии у данного препарата наряду с антидепрессивным и нейропротекторного действия, уникального для АД как класса лекарственных средств, и заостряет интерес неврологов к эсциталопраму.

Рамки клинического применения эсциталопрама также охватывают все основные формы тревожных расстройств – генерализованное тревожное, паническое расстройства, социальную фобию, обсессивно-компульсивное расстройство. Эсциталопрам оказался высокоэффективным средством лечения всех видов тревожных расстройств как при краткосрочном (10-12 недель), так и при длительном (24 недели) применении [24, 29, 39].

Особый интерес представляют сравнительные исследования эффективности и безопасности эсциталопрама и пароксетина.

Следует отметить, что эсциталопрам в целом оказался более эффективным АД, чем пароксетин, в особенности при тяжелых депрессиях [24, 26, 27, 42]. При тревожных расстройствах по критериям выраженности анксиолитического действия, показателям числа и тяжести панических атак, а также количеству рецидивов эсциталопрам не уступал пароксетину, превосходя его по критериям безопасности [24, 29, 39].

Безопасность эсциталопрама заслуживает отдельного рассмотрения, поскольку именно этот критерий сегодня ставится во главу угла при выборе того или иного АД. Оценке безопасности способствуют как данные по фармакокинетике эсциталопрама, так и результаты клинических исследований. К благоприятным в упомянутом плане фармакокинетическим особенностям эсциталопрама относятся [25]:

- линейный дозозависимый характер;
- высокая биодоступность;
- минимальные изменения биотрансформации с возрастом;
- низкий потенциал межлекарственного взаимодействия.

Перечисленные особенности свидетельствуют о высокой степени прогнозирования лечения эсциталопрамом, возможности его безопасного применения в пожилом и старческом возрасте, а также в условиях полипрагмазии. Кроме того, наличие прямой корреляции между селективностью влияния на обратный захват серотонина и уровнем безопасности СИОЗС также позволяет говорить об эсциталопраме как одном из наиболее безопасных представителей данного класса.

Фармакологические характеристики безопасности дополняются непосредственными результатами клинических испытаний. При лечении депрессий и тревожных расстройств эсциталопрам превосходил по данному критерию (число и выраженность побочных эффектов, количество случаев отказа от лечения) СИОЗСН (венлафаксин, дулоксетин), СИОЗС (флуоксетин, пароксетин) и даже сам циталопрам (по числу случаев сонливости и вялости, связанных с умеренно выраженными гистаминоблокирующими свойствами циталопрама, но практически отсутствующими у эсциталопрама), и часто был сопоставим по уровню безопасности с плацебо [27, 39].

Нежелательные явления при приеме эсциталопрама возникают обычно в начале лечения, характеризуются относительной редкостью, слабой либо умеренной выраженностью и в большинстве случаев проходят спустя две недели терапии. К упомянутым эффектам, встречающимся чаще других, следует отнести тошноту, диарею, инсомнию и нарушения эякуляции, причем первые три из них характеризуются почти исключительно проявлениями на начальном этапе лечения [48]. Что касается сексуальной дисфункции – общего побочного действия для СИОЗС, эсциталопрам наряду с флувоксамином считается наиболее безопасным в этом плане препаратом СИОЗС по критерию частоты и степени выраженности, а реально проявиться данное осложнение может после четырех недель приема [39].

В дополнение, важно отметить отсутствие повышения частоты нежелательных эффектов или непереносимости лечения эсциталопрамом в пожилом и старческом возрасте, что позволяет говорить о данном препарате как одном из наиболее безопасных как в геронтопсихиатрической, так и в ангионеврологической практике. Это следует признать ценным достоинством эсциталопрама, исходя из значительного повышения частоты депрессий

и побочных реакций многих АД у пожилых пациентов и при цереброваскулярной патологии [7].

Таким образом, сегодня эсциталопрам можно рассматривать как один из наиболее эффективных и безопасных АД.

В связи с этим возникает вопрос: а всегда ли и во всех ли клинических случаях необходимо отдавать безусловный приоритет эсциталопраму по сравнению с пароксетином? Здесь, очевидно, имеет смысл упомянуть также некоторые преимущества пароксетина перед эсциталопрамом по ряду критериев, которые представлены ниже.

1. Больший объем доказательной базы эффективности пароксетина при тревожных расстройствах в рамках соматоформных расстройств и психогенных болевых синдромах – весьма частых патологических состояний в неврологической практике [3, 36].

2. Хотя пароксетин и эсциталопрам относятся к АД сбалансированного типа действия, у пароксетина все же в несколько большей мере проявляется анксиолитический компонент, что может свидетельствовать о целесообразности его выбора при лечении депрессий с выраженной тревожной симптоматикой и особенно при ажитированных депрессиях [5, 36].

3. Несколько более раннее начало проявления тимоаналептического эффекта у пароксетина (к концу первой недели лечения) может определять его выбор у пациентов с психологической установкой на быстроту достижения первых результатов терапии [40].

4. Отсутствие активных метаболитов в процессе биотрансформации пароксетина является одним из значимых критериев повышения прогнозируемости лечения, то есть минимизации риска развития неожиданных побочных реакций.

5. Доказанное улучшение качества сна при отсутствии прямого гипнотического эффекта позволяет рекомендовать именно пароксетин при клинически значимых расстройствах сна на фоне депрессивных расстройств у пациентов с ангионеврологической, психосоматической и невротической патологией.

6. Относительная дешевизна препаратов пароксетина по сравнению с таковыми эсциталопрама.

В то же время эсциталопрам имеет ряд четко установленных преимуществ не только перед пароксетином, но и перед другими препаратами СИОЗС, изложенных далее.

1. Линейное усиление активности по мере утяжеления клиники депрессии, что делает его препаратом выбора при тяжелых клинических формах [27, 35].

2. Максимальная сбалансированность клинических эффектов, что позволяет рекомендовать его во всех клинических случаях, при которых нежелательно усиление тормозного либо активирующего компонента.

3. Безопасность – по этому критерию эсциталопрам является одним из лучших АД в целом, в связи с чем его можно рекомендовать пациентам с сопутствующей патологией и лицам пожилого и старческого возраста.

4. Минимальный потенциал межлекарственного взаимодействия среди всех СИОЗС определяет целесообразность назначения эсциталопрама в условиях полипрагмазии, почти неизбежной у больных депрессией на фоне той или иной неврологической патологии.

Несмотря на то, что сегодня эсциталопрам можно рассматривать как своеобразную «вершину» в усовершенствовании группы СИОЗС, при окончательном выборе того или иного антидепрессанта необходимо учитывать выраженность клинических симптомов заболевания, наличие или отсутствие сопутствующей терапии, а также индивидуальные особенности пациента.

Литература

1. Абрамова Л.И., Олейчик И.В., Иванец Н.Н. и др. Ципралекс (эсциталопрам) при лечении тяжелых эндогенных депрессий: особенности терапевтической эффективности и переносимости // Психиат. психофармакотер. – 2007. – № 2. – С. 48-54.
2. Аведисова А.С. Контролирование симптомов тревоги и лечение тревожно-фобических расстройств – альтернатива или нет? // Міжнар. неврол. журн. – 2007. – № 4. – С. 31-36.
3. Аведисова А.С., Ястребов Д.В., Чахава К.О. Применение пароксетина для лечения затяжных тревожных и соматоформных расстройств: теоретические предпосылки и случаи из практики // Рус. мед. журн. – 2010. – Т. 18, № 8. – С. 514-518.
4. Акарачкова Е.С., Шварков С.Б. Тревога в неврологической и общесоматической практике. Современные аспекты терапии // Рус. мед. журн. – 2007. – Т. 15, № 5. – С. 440-445.
5. Бобров А.С., Петрунько О.В., Ковалева А.В. и др. Рексетин в терапии депрессивных состояний // Журн. невропатол. психиат. – 2005. – Т. 105, № 11. – С. 30-34.
6. Бурчинский С.Г. Пароксетин (паксил): механизмы действия и клиническая эффективность – от фармакологии к фармакотерапии // Таврич. журн. психиат. – 2003. – Т. 7, № 2. – С. 35-39.
7. Бурчинский С.Г. Депрессии в пожилом и старческом возрасте // Внутр. мед. – 2008. – № 2. – С. 90-93.
8. Виничук С.М., Крылова В.Ю., Рогоза С.В. Тревожные расстройства с нарушением адаптации и методы их терапии // Междунар. неврол. журн. – 2008. – № 2. – С. 74-80.
9. Громов Л., Дзяк Л., Ярош О. Фармакотерапія депресивних станів // Вісн. фармакол. фарм. – 2002. – № 3. – С. 13-19.
10. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. Место паксила (пароксетина) среди других антидепрессантов и клинико-социальные аспекты его применения // Рус. мед. журн. – 2007. – Т. 15, № 5. – С. 412-416.
11. Захарова К.В., Ахапкин Р.В. Место эсциталопрама в лечении депрессивных и тревожных расстройств // Рус. мед. журн. – 2010. – Т. 18, № 26. – С. 1556-1557.
12. Колюцкая Е.В. Современные подходы к психофармакотерапии тревожных расстройств // Міжнар. неврол. журн. – 2006. – № 4. – С. 141-142.
13. Костюкова Е.Г. Паксил – поливалентность клинического действия // Психиат. психофармакотер. – 2000. – Т. 1, № 1. – С. 1-8.
14. Костюченко С.И. Применение эсциталопрама у больных после ишемического инсульта // Міжнар. неврол. журн. – 2012. – № 7. – С. 95-97.
15. Куценок Е.Н., Нетрусова С.Г. Пароксетин в психосоматической практике // Психічне Здоров'я. – 2004. – № 1. – С. 48-52.
16. Марута Н.А. Современные депрессивные расстройства (клинико-психопатологические особенности, диагностика, терапия) // Укр. Вісник Психоневрол. – 2001. – Т. 9, Вип. 4. – С. 79-82.
17. Михайлова Н.М., Сиряченко Т.М. Практика амбулаторной терапии антидепрессантами // Здоров'я України. – 2006. – № 7. – С. 21-23.
18. Напрєєнко О.К., Логановський К.М., Сиропятов О.Г. та ін. Нециркулярні депресії . – К. : Софія-А, 2013. – 624 с.
19. Нуллер Ю.Л. Практические аспекты психофармакотерапии: трудности и ошибки // Нов. Мед. Фарм. – 2002. – Авг-Сент. – С. 45.

Полный список литературы, включающий 48 пунктов, находится в редакции.