

УДК 615.015;615.214.8;616.89

О. О. ХАУСТОВА

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

На чому ґрунтується свідомий вибір психотропного препарату лікарем-інтерністом (на прикладі есциталопраму)

Резюме

Актуальність проблеми надання допомоги пацієнтам з депресивними і тривожними розладами в первинній медичній мережі невідносно зростає, що великою мірою обумовлено високою коморбідністю багатьох хронічних неінфекційних захворювань (ХНІЗ) (серцево-судинних і хронічних респіраторних захворювань, раку, діабету тощо) з цими психічними розладами. Коморбідність соматичної та психічної патології потребує спільних зусиль психіатрів і лікарів-інтерністів, а терапевтична тактика залежить від того, яка патологія на даному етапі є провідною.

Матеріали та методи. Нами було проведено пошук джерел першого-третього рівня за ключовими словами (депресія, тривога, хронічні неінфекційні захворювання, коморбідність, лікування, фармакотерапія) в базах даних Google Scholar, PubMed, CrossRef. Всього проаналізовано 128 джерел, до остаточного аналізу взято 48 джерел.

Результати. За міжнародними стандартами курації пацієнтів з депресивними і тривожними розладами, оптимальною тактикою лікування є поєднання фармакотерапії і психотерапії. За стандартом NICE, психотерапія вважається першою лінією терапії тривожних розладів; вона є також невід'ємною складовою терапії депресії. Правила для терапії депресивного розладу, що також доречні в терапії ТДР, передбачають: встановлення діагнозу за відповідними критеріями з використанням тестів в поєднанні з клінічним підходом; оцінку тяжкості депресії, факторів стресу, коморбідності, суїцидального ризику; встановлення терапевтичного альянсу з пацієнтом, проведення психоосвіти пацієнта і членів його родини з проблеми депресії/тривоги/ТДР; вибір типу терапії (амбулаторно / стаціонарно) в залежності від тяжкості розладу і проведення індивідуалізованої терапії в адекватній дозі і тривалості лікування для досягнення ремісії. Більшість міжнародних настанов рекомендують використання препаратів-дженериків СІЗЗС як терапію першої лінії на підставі оптимального поєднання ефективності, переносимості, співвідношення ризик /користь і ціни препарату. Причому, за наявності у пацієнта одночасно депресії і тривоги першою необхідно лікувати депресію. Есциталопрам може бути препаратом першої лінії для лікування депресивних (ВДР) і тривожних розладів (панічних розладів з/ без агорафобією, соціальних тривожних розладів, генералізованих тривожних розладів, obsесивно-компульсивних розладів) зі сприятливим профілем безпеки, в тому числі в порівнянні з іншими СІЗЗС. Перевагу при застосуванні в реальній клінічній практиці мають генеричні препарати есциталопраму з доведеною біоеквівалентністю, серед яких своє місце посідає Медограм.

Висновки. Ефективна терапія психічних розладів в первинній мережі має одночасно ґрунтуватися на міжнародних стандартах і враховувати реальний клінічний досвід, поєднувати психотерапію і фармакотерапію, підставою для вибору якої є поєднання ефективності, переносимості, співвідношення ризик /користь і вартості ліків.

Ключові слова: депресія, тривога, хронічні неінфекційні захворювання, коморбідність, лікування, фармакотерапія

Значна кількість пацієнтів з хронічними неінфекційними захворюваннями мають психічні розлади, найбільш поширеними з яких є депресивні і тривожні, а також їх поєднання. Вони суттєво знижують соціальну адаптацію, якість життя, тому необхідним є врахування їх ролі у хронізації соматичних захворювань.

Останніми роками актуальність проблеми надання допомоги пацієнтам з депресивними і тривожними розладами в первинній медичній мережі невідносно зростає, що великою мірою обумовлено високою коморбідністю багатьох хронічних неінфекційних захворювань (ХНІЗ) (серцево-судинних і хронічних респіраторних захворювань, раку, діабету тощо) з цими психічними розладами. В свою чергу, саме ХНІЗ на 82,8 % визначають рівень загальної смертності всього населення України і на 62,4 % – смертність населення працездатного віку [1–3].

За даними епідеміологічного дослідження ВООЗ у 60 країнах світу депресію було виявлено у 9,3–23 % пацієнтів за наявності хронічних соматичних захворювань, що достовірно вище, ніж за відсутності останніх. При цьому депресія більшою мірою погіршувала стан здоров'я, ніж власне соматична патологія, і була пов'язана з гіршим прогнозом соматичного захворювання (National Institute for Health & Clinical Excellence, 2010) з точки зору інвалідності, більш високим рівнем потреби в медичній допомозі та зниженням якості життя. Причому, якщо депресивний стан зберігається протягом року (такі хворі становлять до 11 %), він призводить до значного обмеження фізичного, соціального і професійного функціонування, а також до більш тривалого стаціонарного лікування, ніж лише за наявності у хворого ХНІЗ.

В Україні, за даними ВООЗ, депресія превалює серед жінок, рівень депресивних розладів значно збільшується з віком. Серед респондентів старше 50 років депресивні розлади становлять 13,2 % для чоловіків і 25,9 % для жінок. Ситуація ускладнюється ще й тим, що особи з психічними розладами рідко звертаються за медичною допомогою. Для афективних розладів протягом життя рівень звернень становив 16,6 %, і лише 25 % людей, що випробували суїцидальні наміри, говорили про це з фахівцями. Україна є лідером серед європейських країн за кількістю депресій [2]. Саме наявністю недіагностованих депресій пояснюється значна частина наявних та прихованих самогубств. Від 30 % до майже 70 % із тих, хто пішов з життя внаслідок «смерті у побуті», зверталися по допомогу зі скаргами на соматичний стан до лікаря-інтерніста за 1–12 місяців до смерті [3].

Дані українських досліджень свідчать, що у 2009 році 20–30 % хворих з ХНІЗ, які перебували під наглядом лікарів загальної практики, мали ті чи інші тривожно-депресивні розлади (ТДР) [4]. Кількість таких пацієнтів невинно зростає, і вже у 2012 році вона становила від 50 до 80 % осіб, які зверталися до первинної ланки медичної допомоги зі скаргами соматичного характеру [5, 6].

Ми провели дослідження пацієнтів з ХНІЗ з використанням госпітальної шкали депресії та тривоги HADS. Виявлено, що серед пацієнтів первинної мережі депресія є більш значущим психопатологічним феноменом, порівняно з тривогою, незалежно від віку та статі. Було виявлено підвищення тривоги у чоловіків після 55 років, а у жінок вищий рівень тривоги спостерігали у віці до 55 років. Прояви психопатологічного феномена депресії у пацієнтів з ХНІЗ є більш диференційованими за віком та статтю. Групу субклінічної депресії складали чоловіки віком старше 55 років та жінки до 55 років. У групі жінок старшого віку автори верифікували клінічно виражену депресію. Жінки з ХНІЗ виявилися більш уразливими щодо обох психопатологічних феноменів – тривоги і депресії. Своєчасне виявлення афективних розладів дозволить планувати оптимальні методи терапевтичної інтервенції для запобігання їх подальшому поглибленню, що підвищить якість лікування пацієнтів з ХНІЗ в цілому [7].

З іншого боку, наявність хронічного соматичного захворювання особа сприймає як безперервний стрес, що призводить до депресивного розладу (American Psychiatric Association, 2010). Поєднання депресії, тривоги і соматичного захворювання підвищувало ризик непрацездатності в 2,5–3 рази, порівняно з кожним станом окремо. За наявності такої коморбідності формується патологічне коло з двосторонніми зв'язками, що впливає не тільки на працездатність пацієнтів, а й на тривалість та клінічний перебіг соматичного захворювання, прихильність хворого до лікування і навіть рівень смертності.

За даними статистики, 46 % пацієнтів, що мають тривожно-депресивні розлади, лікуються у лікарів загальної практики, 46 % – амбулаторно у психіатрів, і лише 8 % перебувають на стаціонарному лікуванні в психіатричних клініках. Варто зауважити, що лікарі-інтерністи виявляють розлади психіки у 36,9–60,1 % пацієнтів, тоді як при психіатричному огляді психічні розлади діагностують вже у 53,2–89,2 % хворих. Європейське дослідження Товариства з вивчення депресій (DEPRES II) продемонструвало, що 2 із 3 найчастіше діагностованих ознак депресії в первинній медичній практиці були соматичними: зниження енергії, вітальну втому,

млявість спостерігали у 73 % пацієнтів, порушення сну – в 63 %. При первинному зверненні у 65 % цих хворих були труднощі з диференційною діагностикою афективного розладу і соматичного захворювання [8–10].

До основних причин низької діагностики у даній категорії хворих слід віднести схильність до психологізації в поясненні виникнення порушень неспсихотичного рівня, недостатня поінформованість населення та лікарів загальної практики щодо психічних розладів, побоювання пацієнтів психіатричних стигм, переважання зацікавленості у соматичному здоров'ї з витісненням значення психічного благополуччя, зниження соціальної активності та приписування психічним порушенням статусу «проявів старіння».

Оцінка психічного стану пацієнта і діагноз часто залежать від того, які зміни виявив лікар. Для об'єктивізації та стандартизації оцінки психічного статусу використовують різноманітні шкали, тести та опитувальники. Застосування поширених міжнародних шкал і опитувальників, поряд із сучасними інструментальними і лабораторними методами дослідження, дозволяє оптимізувати діагностику, лікувальну тактику та оцінку динаміки психічного стану пацієнта. Проте слід ще раз наголосити, що шкали, тести та самоопитувальники – це лише інструмент доповнення і об'єктивізації самопочуття пацієнта, поряд з іншими методами дослідження, в тому випадку, коли діагноз вже встановлено, або це привід звернутися до потрібного спеціаліста при тривалих соматичних і емоційних проблемах. Коморбідність соматичної та психічної патології потребує спільних зусиль психіатрів і лікарів-інтерністів, а терапевтична тактика залежить від того, яка патологія на даному етапі є провідною [11].

Міжнародним консенсусом з терапії депресії (від 1 вересня 2009 р., Токіо, Японія) рекомендовано наступні правила для терапії депресивного розладу, які також доречні в терпії ТДР [12].

1. Встановіть правильний діагноз, використовуючи скринінгові і діагностичні інструменти в поєднанні з клінічним підходом.

2. Оцініть тяжкість депресії, фактори стресу, коморбідність, суїцидальний ризик.

3. Виберіть тип терапії (амбулаторно / стаціонарно) залежно від тяжкості депресії / ТДР.

4. Встановіть терапевтичний альянс з пацієнтом, проведіть навчання пацієнта і членів його родини з проблеми депресії / тривоги / ТДР (фактори ризику, формування захворювання, клінічна картина, методи терапії, прогноз, профілактика).

5. Виберіть відповідну індивідуалізовану терапію в адекватній дозі і тривалості лікування для досягнення ремісії.

Згідно з міжнародними стандартами курації пацієнтів з депресивними і тривожними розладами, оптимальною тактикою лікування є поєднання фармакотерапії і психотерапії. За стандартом якості NICE (2014), психотерапію вважають першою лінією терапії тривожних розладів. Крім того, відповідно до Міжнародного консенсусу з терапії депресії (2010), у випадках легкої депресії перші два тижні терапії також передбачають можливість обмежитися психотерапевтичним лікуванням, якщо воно доступне у повному обсязі. Згідно зі стандартами доказової медицини, для психофармакотерапії депресивних і тривожних розладів міжнародні клінічні настанови рекомендують селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІ33С) [13].

Більшість міжнародних настанов рекомендують використання препаратів-генериків СІЗЗС як терапію першої лінії завдяки оптимальному поєднанню ефективності, переносимості, співвідношення ризик / користь і ціни препарату. Причому, в цих же посібниках вказано, що за наявності у пацієнта одночасно депресії і тривоги першою необхідно лікувати депресію. А основним правилом початку терапії є: «Start low, go slow» – «Стартуй з низькою дози, підвищуй повільно».

Есциталопрам, як активний S-енантіомер циталопраму, є найбільш селективним серед усіх доступних на сьогоднішній день СІЗЗС. Здатність есциталопраму пригнічувати зворотне захоплення серотоніну (K_i = 2,1 нМ) помітно більша, порівняно з іншими СІЗЗС. Фармакокінетика есциталопраму лінійна і дозозалежна в діапазоні доз від 10 до 30 мг/добу [14].

Основні клінічні характеристики есциталопраму – його ефективність і безпечність, – є доволі сприятливими. Есциталопрам виявив високу терапевтичну ефективність щодо депресивних (ВДР) і тривожних розладів (панічних розладів з / без агорафобією, соціальних тривожних розладів, генералізованих тривожних розладів, obsесивно-компульсивних розладів) [14], порівняно як із плацебо, так і з рацемічним циталопрамом. Антидепресивний ефект зазвичай розвивається через 2–4 тижні після початку лікування, а максимальний протитривожний терапевтичний ефект досягається приблизно через 3 місяці після початку терапії.

Після прийняття рішення про припинення лікування есциталопрамом слід уникати різкого переривання терапії. Доза має знижуватися поступово, покроково, протягом 1–2 тижнів, щоб уникнути можливих симптомів відміни. Якщо після зменшення дози або припинення лікування виникають небажані реакції, можна відновити раніше призначену дозу крок за кроком, зупинившись на тій дозі, при якій небажані реакції зникають. Згодом лікар може продовжити зменшувати дозу, але більш поступово.

Існують певні обмеження і застереження щодо призначення есциталопраму особливо уразливим категоріям пацієнтів [15–17]. Для пацієнтів похилого віку (віком понад 65 років) початкова доза становить 5 мг/добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта і

клінічної доцільності добова доза може бути збільшена до 10 мг на добу. Аналогічний алгоритм застосовують щодо пацієнтів зі зниженням функції печінки: пацієнтам із помірною та слабкою печінковою недостатністю рекомендована початкова доза протягом перших двох тижнів лікування становить 5 мг на добу; вона може бути збільшена до 10 мг на добу, відповідно до клінічної доцільності та індивідуальної реакції пацієнта. При серйозній печінковій недостатності необхідні обережність у призначенні і ретельне титрування дози. У разі наявності ниркової недостатності легкого та помірного ступенів обмеження щодо дозування есциталопраму відсутні. З обережністю необхідно застосовувати препарат пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну <30 мл/хв). Застосування есциталопраму разом з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT (антипсихотик пімозид), а також за наявності у пацієнта подовження інтервалу QT або вродженого синдрому довгого QT, також протипоказане. Побічні реакції при лікуванні есциталопрамом найчастіше спостерігають протягом першого або другого тижня лікування, та зазвичай їх частота й інтенсивність поступово зменшуються при подальшому застосуванні [19–21].

Прихильність до терапії есциталопрамом можна пояснити кількома факторами. Цей препарат має високу антидепресивну й анксиолітичну ефективність і добре переноситься – у клінічних дослідженнях випадки відмови від лікування внаслідок неефективності або непереносимості зустрічались винятково рідко [18]. Крім того, призначення есциталопраму в стартовій дозі 10 мг/добу вже на початковій стадії терапії забезпечує відчутний для пацієнта ефект [14, 20]. Про безпечність есциталопраму може свідчити інформація щодо випадків його передозування: прийом доз у межах 400–800 мг не спричиняв будь-яких тяжких симптомів.

Предиктором ефективності терапії есциталопрамом може виступати рівень C-реактивного білка (CRP) – загального маркера системного запалення. Відповідно до проведених досліджень, чим нижчий рівень СРБ, тим краща терапевтична відповідь. Пацієнти з низьким рівнем СРБ (<1 мг/л) мали кращу відповідь на есциталопрам (за шкалою MADRS), ніж на нортриптилін. Варто зауважити, що рівень СРБ є високочутливим і зручним біомарке-

Таблиця 1. Дозування і тривалість терапії есциталопрамом при різних психічних розладах

Психічний розлад	Дозування	Тривалість терапії
Великий депресивний розлад (ВДР)	10 мг один раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта добова доза може бути збільшена до 20 мг/добу, також одноразово	Після зникнення симптомів лікування продовжують протягом 6 місяців з метою зміцнення ефекту
Панічний розлад з агорафобією або без неї	Впродовж першого тижня початкова доза 5 мг на добу, потім можна збільшити до 10 мг на добу. Доза може бути в подальшому збільшена до 20 мг на добу, залежно від клінічної необхідності та індивідуальної чутливості пацієнта	Максимальний ефект при лікуванні панічних розладів досягається через 3 місяці. Термін лікування становить декілька місяців і залежить від тяжкості захворювання
Соціальний тривожний розлад (соціальна фобія, СТР)	10 мг один раз на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта і клінічної доцільності дозу в подальшому можна зменшити до 5 мг/добу або підвищити до 20 мг/добу	Полегшення симптомів, як правило, настає через 2–4 тижні лікування. Оскільки СТР є захворюванням із хронічним перебігом, продовжити лікування ще щонайменше 12 тижнів для закріплення досягнутого ефекту. Довготривале лікування 6 місяців з метою запобігання рецидиву, враховуючи індивідуальні прояви, з моніторингом ефективності лікування
Генералізований тривожний розлад (генералізована тривога, ГТР)		Продовжити лікування ще 3 місяці після досягнення терапевтичної відповіді для зміцнення ефекту. Довготривале лікування 6 місяців з метою запобігання рецидиву, враховуючи індивідуальні прояви захворювання, із відповідним моніторингом ефективності лікування
Obsесивно-компульсивний розлад (ОКР)		Після досягнення первинного терапевтичного ефекту лікування має тривати декілька місяців або навіть більше, для забезпечення повного зникнення симптомів

ром. Він може бути визначений в пробі периферійної крові в будь-який час дня незалежно від прийому їжі, а проведення аналізу на СРБ є стандартним у більшості медичних лабораторій [22, 23].

Клінічна ефективність есциталопраму щодо депресивних розладів доведена багатьма результатами клінічних випробувань. Частка респондерів у дослідженнях щодо депресій легкого та середнього ступенів тяжкості коливалася від 65,8 до 68 %, при тяжкому депресивному епізоді стану ремісії було досягнуто у 53,3 % пацієнтів, а респонсу – у 70 %. Причому це було правомірно щодо як пацієнтів молодого віку, так і похилого [24–27]. Есциталопрам має потужний збалансований вплив на всі три компоненти депресивного стану – тимічний, тривожний та ідеомоторну загальмованість [28]. Есциталопрам можна рекомендувати не тільки для купірування гострої фази депресивного стану, а й для тривалого підтримувального лікування та запобігання рецидивам. Це також обумовлено його мінімальною взаємодією з іншими лікарськими засобами, застосування яких може знадобитися для терапії супутніх соматичних захворювань [29, 30].

Для порівняння ефективності і переносимості есциталопраму та інших антидепресантів можна навести результати широкого мета-аналізу, у якому проводилася оцінка 12 антидепресантів останнього покоління при терапії великого депресивного епізоду. До аналізу були включені 127 рандомізованих контрольованих досліджень (25 928 пацієнтів), проведених за період з 1991 по 2007 рік [31]. Порівнювали результати лікування хворих у віці 18 років і старше в гострий період уніполярної великої депресії. Аналізували результати терапії низкою антидепресантів у терапевтичних дозах, таких як бупропіон, циталопрам, дулоксетин, есциталопрам, флуоксетин, флувоксамін, мілнаціпран, міртазапін, пароксетин, ребоксетин, сертралін і венлафаксин. При аналізі використовували ІТТ-підхід. Міртазапін, есциталопрам, венлафаксин і сертралін були значно ефективнішими, ніж дулоксетин (ORs 1,39; 1,33; 1,30 і 1,27 відповідно), флувоксамін (ORs 1,41; 1,35; 1,30 і 1,27 відповідно), пароксетин (ORs 1,35; 1,30; 1,27 і 1,22 відповідно) і ребоксетин (ORs 2,03, 1,95; 1,89 і 1,85 відповідно). Ребоксетин виявився значно менш ефективним, ніж усі інші антидепресанти, що досліджувались. Есциталопрам і сертралін показали найкращий профіль переносимості, тобто пацієнти, які отримували ці медикаменти, рідше відмовлялися від терапії, ніж особи, що отримували дулоксетин, флувоксамін, пароксетин, ребоксетин і венлафаксин (рис. 1).

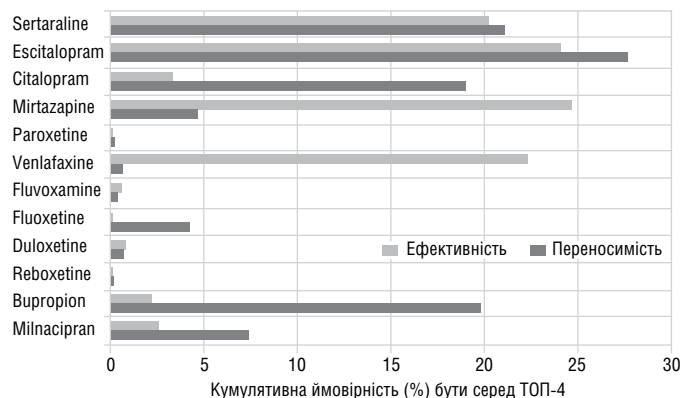


Рис. 1. Перелік препаратів за категоріями ефективності (50 % редукції симптомів депресії) і переносимості (всі причини вилучення з досліджень) в середньому за вісім тижнів лікування [31]

Найважливішим з клінічного погляду результатом є те, що есциталопрам і сертралін, найімовірніше, слід вважати препаратами першого вибору, з яких слід починати лікування помірної або тяжкої депресії, оскільки їх застосування асоціюється з максимально сприятливим співвідношенням ефективності та переносимості [31].

Новий щорічний систематичний огляд та мережевий мета-аналіз порівняльної ефективності та прийнятності 21 антидепресанта для терапії дорослих з великим депресивним розладом у гострий період також підтвердив лідерські позиції есциталопраму за показниками ефективності та безпеки, як серед групи СИЗС (чорна лінія), так і його провідну позицію серед всіх досліджуваних антидепресантів (рис. 2). Найефективнішими виявилися (в алфавітному порядку): агомелатин, амітриптилін, венлафаксин, вортіоксетин, есциталопрам, міртазапін, пароксетин (ORs 1,19–1,96). Найкраща переносимість була (в алфавітному порядку) у агомелатину, вортіоксетину, есциталопраму, сертраліну, флуоксетину, циталопраму (ORs 0,43–0,77). При цьому не брали до уваги соціодемографічні та клінічні характеристики пацієнтів, а дослідження щодо депресії з психотичними рисами і резистентної депресії взагалі не розглядали.

Автори мета-аналізу також оцінили рівень упередженості проаналізованих досліджень і, відповідно, рівень доказовості. Вони зазначили, що 46 (9 %) з 522 досліджень мали високий ризик упередженості, 380 (73 %) – помірний, а 96 (18 %) – низький; точність доказів була помірною або дуже низькою. Отже, власний клінічний досвід лікаря насправді залишається найкращим критерієм вибору лікування.

Ефективність есциталопраму в ході лікування і / або профілактики загострень тривожних розладів вивчена при проведенні декількох добре спланованих клінічних досліджень, у якому брали участь хворі з ГТР, СТР, панічним розладом і ОКР. Більшість цих даних повністю опубліковано [33–37].

Ефективність і безпечність есциталопраму в терапії ГТР демонструють результати мета-аналізу даних (січень 1980 року – лютий 2009 року) щодо застосування дев'яти препаратів, представлені D. Baldwin зі співавторами у 2011 році [38]. До уваги брали дані подвійних сліпих плацебо-контрольованих рандомізованих дослі-



Рис. 2. Рівень ефективності і безпеки 21 антидепресанта [32]

джені; опублікованих систематичних оглядів і мета-аналіз рандомізованих контрольованих досліджень щодо дорослих пацієнтів (у віці ≥ 18), які отримували фармакологічне лікування генералізованого тривожного розладу, в порівнянні, дев'ятьма препаратами (дулоксетин, есциталопрам, флуоксетин, лоразепам пароксетин, прегабалін, сертралін, тіагабін і венлафаксин) (рис. 3).

Флуоксетин посів перше місце за категоріями терапевтичної відповіді та ремісії (ймовірність 62,9 % і 60,6 %, відповідно), а сертралін посів перше місце за переносимістю препарату (49,3 %). У додатковому субаналізі ранжування методів лікування ГТР дулоксетин посів перше місце за категорією терапевтичної відповіді, есциталопрам посів перше місце в категорії виходу в ремісію і прегабалін посів перше місце за переносимістю препарату.

Есциталопрам показав значний анксиолітичний ефект у клінічному дослідженні його безпечності та ефективності у амбулаторних пацієнтів з діагнозом панічного розладу [34]. Було залучено всього 366 пацієнтів (128 хворих отримували есциталопрам, 119 пацієнтів – циталопрам та 119 пацієнтів – плацебо). Частота панічних атак була статистично суттєво зменшена ($p=0,04$), а збільшення відсотка кількості пацієнтів з нульовими панічними атаками досягло пограничного значення ($p=0,051$) в групі лікування есциталопрамом, порівняно з групою, що отримувала плацебо. Есциталопрам та циталопрам статистично значно зменшили симптоми та ступінь панічного розладу, порівняно з плацебо, на кінцевій точці ($p < 0,05$) за загальною шкалою паніки та агорафобії,

шкалою клінічних загальних вражень, глобальною оцінкою пацієнта та якістю анкети на користь життя та задоволення. Лікування есциталопрамом було безпечним та добре переносилося пацієнтами, з подібною частотою виникнення найпоширеніших побічних ефектів як для груп есциталопраму, так і для плацебо. Швидкість припинення небажаних явищ становила 6,3 % для есциталопраму, 8,4 % для циталопраму та 7,6 % для плацебо. Автори зробили висновок, що есциталопрам ефективний, безпечний та добре переноситься при лікуванні панічного розладу.

Наступне рандомізоване проспективне дослідження порівняння есциталопраму, циталопраму і плацебо у пацієнтів з панічним розладом, з вивченням доменів, які впливають на якість життя пацієнта, довело перевагу есциталопраму. Цей препарат був кращим, ніж плацебо, за 12 із 16 пунктів шкали якості життя Q-LES-Q, а циталопрам – лише за 7 пунктами [39].

Безперечною перевагою есциталопраму є його ефективність щодо супутніх агорафобічних і депресивних порушень. Динаміка зворотного розвитку депресивних симптомів і симптомів агорафобії відповідає регресу панічних атак, проте симптоми агорафобії виявилися найстійкішими до лікування, що дозволяє рекомендувати більш тривалі курси лікування – 3–5 місяців. Висока ефективність есциталопраму у осіб, що мали негативний досвід лікування антидепресантами, передбачає можливість використання цього препарату для лікування резистентних випадків. Таким чином, есциталопрам можна рекомендувати в якості монотерапії або базового препарату при політерапії для лікування паніч-

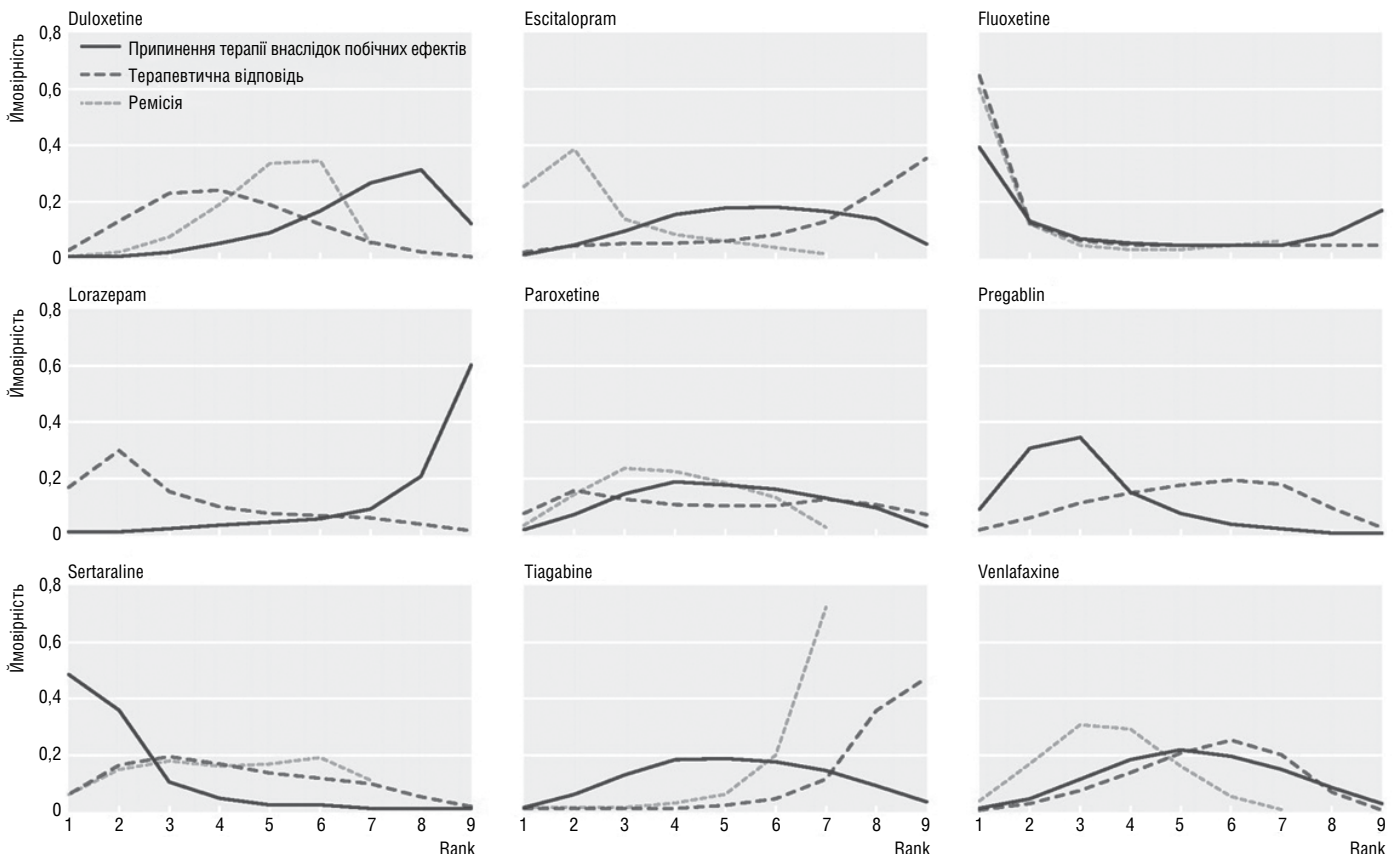


Рис. 3. Порівняльний аналіз терапевтичної відповіді, виходу в ремісію та відмови від лікування внаслідок побічних ефектів хворих на ГТР [38]

ного розладу в загальній і психіатричній практиці. Додаткова анксиолітична дія і добра переносимість есциталопраму дозволяють проводити лікування пацієнта без втрати якості його життя.

Есциталопрам показав рівень відповіді близько 68 % по відношенню до генералізованого тривожного розладу [35] і соціальної фобії [25]. Поряд з редукцією психопатологічної симптоматики, терапія есциталопрамом супроводжувалася поліпшенням функціональних можливостей пацієнтів, що підтверджувалося балами за шкалою соціальної адаптації Шихана (SDS). Відповідно до проведених досліджень, на момент фінальної оцінки більше половини хворих оцінювали рівень дезадаптації як легкий або зовсім не відзначали її ознак, про що свідчили значення від 0 до 3 балів за підшкалами працездатності (58 %), соціальної активності (51 %) і сімейної активності / побутових обов'язків (52 %) шкали SDS. Виражені порушення за цими параметрами зберігалися тільки у 5–6 % хворих, середня редукція стартових значень на момент фінальної оцінки склала 2,5 бала за підшкалою працездатності; 2,9 бала за підшкалою соціальної активності і 2,8 бала за підшкалою сімейної активності / побутових обов'язків [40].

У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні було визначено ефективність і переносимість есциталопраму в терапії обсесивно-компульсивного розладу (ОКР) 466 дорослих пацієнтів, з використанням пароксетину в якості активного порівняння. Есциталопрам в дозі 20 мг/добу демонстрував більш ранній початок терапевтичної відповіді, вищий рейтинг цієї відповіді і виходу у ремісію, поліпшення функціонування та кращу переносимість, ніж пароксетин. Отже, есциталопрам можна розглядати як один з препаратів першої лінії фармакотерапії ОКР для довгострокового періоду лікування [41].

Ефективність і переносимість есциталопраму в профілактиці рецидивів у 468 хворих з обсесивно-компульсивним розладом також вивчалася у порівнянні з плацебо. Частка пацієнтів, у яких розвинувся рецидив, була статистично значно вищою в групі плацебо (52 %), ніж у групі есциталопраму (23 %) ($p < 0,001$, χ^2 -test). Ризик рецидиву був 2,74 раза вищим у групі плацебо, порівняно з есциталопрамом. Ці результати показують, що есциталопрам ефективний для тривалого лікування та профілактики рецидивів при ОКР [42].

Дані щодо переносимості і безпечності есциталопраму доступні у більш ніж 4 000 пацієнтів в режимі подвійного сліпого лікування, що становить близько 1000 людино-років впливу [43]. Загалом профіль несприятливих подій, детально описаний в опублікованих дослідженнях і мета-аналізах, узгоджується з відомими серотонінергічними властивостями есциталопраму. Мета-аналіз з безпечності есциталопраму за даними 24 подвійних сліпих з активним компаратором або плацебо-контрольованих рандомізованих досліджень [43] показав, що найчастішими побічними ефектами (частота ≥ 5 %) протягом перших 8 тижнів лікування есциталопрамом були нудота, безсоння, втома, діарея, запаморочення, сухість у роті, сонливість і затримка сів'явипорскування, порівняно з групою плацебо. Більшість з цих несприятливих подій були легкого або помірного ступеня тяжкості [43]. При спостереженні від 8 до 24 тижнів тільки назофарингіт (есциталопрам 3,2 % проти 2,9 % компаратор) і головний біль (есциталопрам 2,5 % проти 2,6 % компаратор) мали частоту ≥ 2 % [43].

Важливо зазначити, що при довготривалому лікуванні в умовах клінічної практики в гетерогенній популяції пацієнтів есциталопрам був безпечним і мав хорошу переносимість [15, 44, 45]. Ніяких нових побічних ефектів не було відмічено при тривалому лікуванні, порівняно з лікуванням гострої фази ВДР [15, 43, 44]. Крім того, збільшення маси тіла, яке часто згадується як причина недотримання тривалого лікування СІЗС, після 24 тижнів лікування есциталопрамом відмічено не було [43].

Почуття тривоги і порушення сну, які відзначали у деяких пацієнтів на початку терапії, збіглися за часом з вираженим проявом стимулювального ефекту препарату. Це можна розглядати як вторинну фармакологічну дію антидепресанта, яка може реалізуватися у вигляді одного з компонентів антидепресивного терапевтичного впливу, а також побічних ефектів [46]. Крім того, при лікуванні есциталопрамом практично відсутня декомпенсація супутньої соматичної патології. Наприклад, рівень артеріального тиску залишався відносно стійким, деякі його коливання не виходили за межі 5–10 мм рт. ст. [46]. У відкритих дослідженнях соматичну патологію виявляли у 73,7 % хворих, включених у дослідження. Найчастіші форми коморбідної патології – артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, гастроєзофагеальний рефлюкс, діабет, артрит, алергічний риніт і бронхіальна астма. Наявність супутньої патології не збільшувала числа небажаних явищ при лікуванні есциталопрамом і не знижувала його ефективності. Застосування супутньої терапії також не впливало на реєстрацію побічних реакцій [40].

У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні DECARD (2012) [47] щодо пацієнтів, які нещодавно перенесли гострий коронарний синдром, було визначено, що прийом есциталопраму в дозі 10 мг/добу не чинив негативного впливу на жодну кінцеву точку, що характеризує кардіоваскулярну безпечність, в тому числі щодо частоти шлуночкових аритмій і епізодів депресії сегмента ST, тривалості QTc, систолічного та діастолічного Echo-KГ параметрів. Крім того, за частотою дострокового виходу із дослідження групи есциталопраму і плацебо не відрізнялися. Варто зазначити, що кардіальні побічні ефекти інших представників СІЗС вивчалися у дослідженнях, що тривали не більше 6 місяців.

Отже, численні клінічні дані вказують на те, що есциталопрам в дозі 10–20 мг/добу є ефективним варіантом терапії першої лінії для лікування великого депресивного розладу, панічного розладу, ГР, соціальної тривожності і обсесивно-компульсивного розладу, який добре переносять пацієнти.

Як вже було зазначено, загальнопринятою міжнародною клінічною практикою, відповідно до вимог доказової медицини, є використання саме препаратів-генериків СІЗС, завдяки оптимальному поєднанню ефективності, переносимості, співвідношення ризик / користь і ціни препарату. Саме тому у виборі генеричного есциталопраму ми орієнтуємось на відповідність генериків оригінальному препарату, яка зазвичай визначається шляхом проведення клінічних досліджень щодо вивчення біоеквівалентності.

На рисунку 4 представлені суміщені для препаратів есциталопраму (Медопрам, Medochemie) і оригінальний есциталопрам усереднені криві залежностей «концентрація–час».

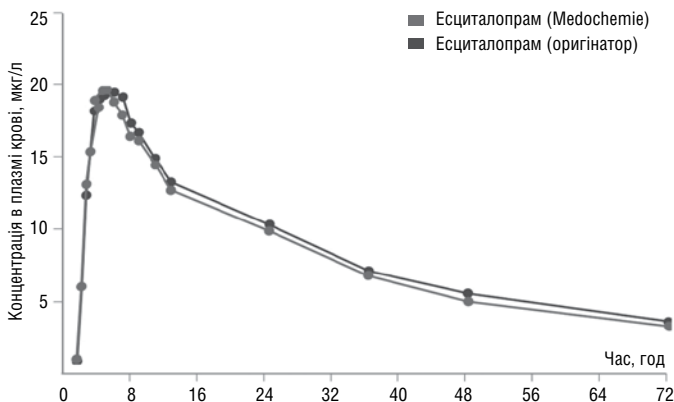


Рис. 4. Усереднені криві залежностей «концентрація–час», суміщені для препаратів есциталопраму (Медопрям, Medochemie) і оригінальний есциталопрам

Отримані результати відповідають критерію біоеквівалентності в 80,00–125,00 % для AUC_{0-t} і C_{макс}. Отже, біоеквівалентність досліджуваних препаратів есциталопраму (торгові назви Метопрам і Ципралекс) за вказаними параметрами слід вважати встановленою [48].

На підставі наведених даних щодо клінічної фармакології, ефективності та безпечності есциталопраму можна зробити висновок, що на сьогодні він є препаратом першої лінії для лікування депресивних (ВДР) і тривожних розладів (панічних розладів з / без агорафобією, соціальних тривожних розладів, генералізованих тривожних розладів, obsесивно-компульсивних розладів) зі сприятливим профілем безпеки, в тому числі порівняно з іншими СІЗЗС. Перевагу при застосуванні в реальній клінічній практиці мають генеричні препарати есциталопраму з доведеною біоеквівалентністю, серед яких своє місце посідає генеричний препарат есциталопраму Медопрям.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

- Нулевая версия проекта Глобального плана действий по охране психического здоровья 2013–2020, версия от 27 августа 2012.
- Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні / Інформаційно-аналітичний огляд за 2008–2012 рр. – К., 2013. – 202 с.
- Хаустова О. О. Самогубства та побутова смертність в Україні: підсумки 2012 року / О. О. Хаустова // Укр. вісник психоневрології. – 2013. – Т. 21, вип. 4 (77). – С. 12–18.
- Марута Н. А. Депрессии в общемедицинской практике (справочное пособие для врачей первичной медико-санитарной сети) / Н. А. Марута, Л. Н. Юрьева, А. И. Мамчур. – К., 2009. – 30 с.
- Чабан О. С. Депрессия / О. С. Чабан, О. О. Хаустова, О. О. Жабенко. – К., 2011. – 120 с.
- Терапия антидепрессантами и другие методы лечения депрессивных расстройств. Доклад Рабочей группы CINP на основе обзора доказательных данных. – К.: ЧП ВМБ, 2009. – 216 с.
- Проблемні питання в курсії психічних розладів у пацієнтів з хронічними неінфекційними захворюваннями / О. М. Дзюба, О. О. Хаустова, О. В. Бушинська [та ін.] // Архів психіатрії. – 2013. – Т. 19, № 2 (73). – С. 31–34.
- Community-based prevention programs for anxiety and depression in youth: a systematic review / E. Pallister, S. Smole, I. B. Hickie [et al.] // J. Prim. Prev. – 2010. – Vol. 31 (3). – P. 139–170.
- Munoz R. F. Major depression can be prevented / R. F. Munoz, W. R. Beardslee, Y. Leykin // Am. Psychol. – 2012. – Vol. 67 (4). – P. 285–295.
- Prevention of major depression / P. Cuijpers, F. Smit, A. Z. Barrera [et al.] // Annu. Rev. Clin. Psychol. – 2010. – Vol. 6. – P. 181–212.
- Чабан О. С. Депресія: розуміння, лікування сьогодні та завтра / О. С. Чабан, О. О. Хаустова // Міжнар. психіатр., психотерапевт. та психоаналіз. журн. – 2012. – Т. 6, № 2 (18). – С. 20–26.
- Papakostas G. I. The efficacy, tolerability, and safety of contemporary antidepressants / G. I. Papakostas // The Journal of clinical psychiatry. – 2010. – No. 71. – P. e03-e03.
- Collaborative care for depression and anxiety problems / J. Archer, P. Bower, S. Gilbody [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2012. – No. 10.
- Waugh J. Escitalopram: a review of its use in the management of major depressive and anxiety disorders / J. Waugh, K. L. Goa // CNS Drugs. – 2003. – № 17(5). – P. 343–362.
- Kasper S. Escitalopram in the long-term treatment of major depressive disorder in elderly patients / S. Kasper, O. M. Lemming, H. de Swart // Neuropsychobiology. – 2006. – Т. 54, № 3. – P. 152–159.
- Hirschfeld R. M. A. Newer antidepressants: review of efficacy and safety of escitalopram and duloxetine / R. M. A. Hirschfeld, L. A. Vornik // The Journal of clinical psychiatry. – 2004. – Т. 65. – Suppl 4. – P. 1478–52.
- Kirino E. Escitalopram for the management of major depressive disorder: a review of its efficacy, safety, and patient acceptability / E. Kirino // Patient Prefer Adherence. – 2012. – Т. 6. – P. 853–861.
- Wade A. Escitalopram 10 mg/day is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care / A. Wade, O. M. Lemming, K. B. Hedegaard // International clinical psychopharmacology. – 2002. – Т. 17, № 3. – P. 95–102.
- Guidance on Escitalopram Oxalate. – FDA (May 2008).
- Forest Pharmaceuticals, Inc. Lexapro (escitalopram oxalate) tablets and oral solution prescribing information. St. Louis, MO, 2011 May.
- Forest Pharmaceuticals, Inc. Celexa (citalopram hydrobromide) prescribing information. – St. Louis, MO, 2002.
- Miller A. H. Is C-reactive protein ready for prime time in the selection of antidepressant medications? / A. H. Miller, M. H. Trivedi, M. K. Jha // Psychoneuroendocrinology. – 2017. – Т. 84. – P. 206.
- Can C-reactive protein inform antidepressant medication selection in depressed outpatients? Findings from the CO-MED trial / M. K. Jha [et al.] // Psychoneuroendocrinology. – 2017. – Т. 78. – P. 105–113.
- Baldwin D. S. Escitalopram: efficacy and tolerability in the treatment of depression / D. S. Baldwin // Hospital medicine (London, England: 1998). – 2002. – Т. 63. – № 11. – P. 668–671.
- Escitalopram in the treatment of social anxiety disorder Randomised, placebo-controlled, flexible-dosage study / S. Kasper [et al.] // The British Journal of Psychiatry. – 2005. – Т. 186, № 3. – P. 222–226.
- Bose A. Escitalopram in the acute treatment of depressed patients aged 60 years or older / A. Bose, D. Li, C. Gandhi // The American Journal of Geriatric Psychiatry. – 2008. – Т. 16, № 1. – P. 14–20.
- Leonard B. Review: Escitalopram—translating molecular properties into clinical benefit: reviewing the evidence in major depression / B. Leonard, D. Taylor // Journal of Psychopharmacology. – 2010. – Т. 24, № 8. – P. 1143–1152.
- Чабан О. С. Эсциталопрам (ципралекс) в монотерапии при депрессивных расстройствах различного генеза / О. С. Чабан, Е. А. Хаустова, Е. П. Венгер // Архив психіатрії. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 240–245.
- Rapaport M. H. Escitalopram continuation treatment prevents relapse of depressive episodes / M. H. Rapaport, A. Bose, H. Zheng // Journal of Clinical Psychiatry. – 2004. – Т. 65, № 1. – P. 44–49.
- Чабан О. С. Ципралекс: терапия депрессии у психосоматических пациентов / О. С. Чабан, Е. А. Хаустова // Психічне здоров'я. – 2006. – № 4 (13). – С. 83–88.
- Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis / A. Cipriani [et al.] // Lancet. – 2009. – № 373. – P. 746–758.
- Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis / A. Cipriani [et al.] // The Lancet. – 2018. – Vol. 391, Iss. 10128. – P. 1357–1366.
- Dhillon S. Эсциталопрам. Обзор по применению препарата при лечении тревожных расстройств (часть I) / S. Dhillon, L. J. Scott, G. L. Ploster // Психіатр. и психофармакотер. – 2007. – № 3.
- Escitalopram in the treatment of panic disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / Stahl S. M. [et al.] // Journal of Clinical Psychiatry. – 2003. – Т. 64, № 11. – P. 1322–1327.
- Escitalopram in the treatment of generalized anxiety disorder: Double-blind, placebo controlled, flexible-dose study / Davidson J. R. T. [et al.] // Depression and anxiety. – 2004. – Т. 19, № 4. – P. 234–240.
- Efficacy and tolerability of escitalopram in 12- and 24-week treatment of social anxiety disorder: Randomised, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study / Lader M. [et al.] // Depression and anxiety. – 2004. – Т. 19, № 4. – P. 241–248.
- Escitalopram in obsessive-compulsive disorder: a randomized, placebo-controlled, paroxetine-referenced, fixed-dose, 24-week study / D. J. Stein [et al.] // Current medical research and opinion. – 2007. – Т. 23, № 4. – P. 701–711.
- Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis / D. Baldwin, R. Woods, R. Lawson, D. Taylor // BMJ. – 2011. – № 342. – P. d1718.

39. Improvement of quality of life in panic disorder with escitalopram, citalopram, or placebo / B. Bandelow [et al.] // *Pharmacopsychiatry*. – 2007. – № 40.4. – P. 152–156.
40. Rush A. J. Escitalopram in clinical practice: Results of an open-label trial in a naturalistic setting / A. J. Rush, A. Bose // *Depression and anxiety*. – 2005. – Т. 21, № 1. – P. 26–32.
41. Escitalopram in obsessive-compulsive disorder: a randomized, placebo-controlled, paroxetine-referenced, fixed-dose, 24-week study / D. J. Stein [et al.] // *Current medical research and opinion*. – 2007. – Т. 23, № 4. – P. 701–711.
42. Escitalopram prevents relapse of obsessive-compulsive disorder / N. A. Fineberg [et al.] // *European Neuropsychopharmacology*. – 2007. – Т. 17, № 6. – P. 430–439.
43. Escitalopram therapy for major depression and anxiety disorders / D. S. Baldwin, E. H. Reines, C. Guiton, E. Weiller // *Ann Pharmacother*. – 2007. – № 41. – P. 1583–1592.
44. Wade A. A comparative study of the efficacy of acute and continuation treatment with escitalopram versus duloxetine in patients with major depressive disorder / A. Wade, K. Gembert, I. Florea // *Curr Med Res Opin*. – 2007. – № 23. – P. 1605–1614.
45. Anders M. A surveillance study of escitalopram treatment of depressed patients / M. Anders, I. Tuma, H. A. Rösslerova // *Expert Opin Pharmaco*. – 2008. – № 9. – P. 1–6.
46. Ципралекс (эсциталоопрам) при лечении тяжелых эндогенных депрессий: особенности терапевтической эффективности и переносимости / Л. И. Абрамова, И. В. Олейчик, Н. Н. Иванец [и др.] // *Психиатр. и психофармакотер.* – 2007. – Т. 09, № 2. – P. 48–53.
47. Effects of escitalopram in prevention of depression in patients with acute coronary syndrome (DECARD) / B. H. Hansen, J. A. Hanash, A. Rasmussen [et al.] // *Journal of psychosomatic research*. – 2012. – № 72 (1). – P. 11–16.
48. Medochemie. Data on file.

Резюме

На чем основан осознанный выбор психотропного препарата врачом-интернистом (на примере эсциталопрама)

Е. А. Хаустова

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

Актуальность проблемы оказания помощи пациентам с депрессивными и тревожными расстройствами в первичной сети возрастает, что обусловлено высокой коморбидностью многих хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) (сердечно-сосудистых и хронических респираторных заболеваний, рака, диабета и т. д.) с этими психическими расстройствами. Коморбидность соматической и психической патологии требует совместных усилий психиатров и врачей-интернистов, а терапевтическая тактика зависит от того, какая патология на данном этапе является ведущей.

Материалы и методы. Мы провели поиск источников первого-третьего уровней по ключевым словам (депрессия, тревога, хронические неинфекционные заболевания, коморбидность, лечение, фармакотерапия) в базах данных Google Scholar, PubMed, CrossRef. Всего проанализировано 128 источников, для детального анализа отобрано 48 источников.

Результаты. Согласно международным стандартам курации пациентов с депрессивными и тревожными расстройствами, оптимальной тактикой лечения является сочетание фармакотерапии и психотерапии. Согласно стандартам NICE, психотерапия считается первой линией терапии тревожных расстройств и обязательным компонентом терапии депрессии. Правила терапии депрессивных и тревожно-депрессивных расстройств предполагают: постановку диагноза согласно критериям МКБ-10 с использованием тестов и клинического подхода; оценку тяжести депрессии, факторов стресса, коморбидности, суицидального риска; установление терапевтического альянса с пациентом, проведение психообразования пациента и членов его семьи по проблеме депрессии / тревоги / ТДР; выбор типа терапии (амбулаторно / стационарно) в зависимости от тяжести расстройства и проведения индивидуализованной терапии с адекватной дозой и продолжительностью лечения для достижения ремиссии. Большинство международных руководств рекомендуют использование препаратов-генериков СИОЗС как терапии первой линии на основании оптимального сочетания эффективности, переносимости, соотношения риск / польза и цены препарата. Причем, при наличии у пациента одновременно депрессии и тревоги первой необходимо лечить депрессию. Эсциталоопрам может быть препаратом первой линии для лечения депрессивных (БДР) и тревожных расстройств (панических расстройств с / без агорафобии, социальных тревожных расстройств, генерализованных тревожных расстройств, обсессивно-компульсивного расстройства) с благоприятным профилем безопасности, в том числе по сравнению с другими СИОЗС. Предпочтение при применении в реальной клинической практике имеют генерические препараты эсциталопрама с доказанной биоэквивалентностью, среди которых свое место занимает Медопррам.

Выводы. Эффективная терапия психических расстройств в первичной сети должна одновременно учитывать международные стандарты и реальный клинический опыт, сочетать психотерапию и фармакотерапию, основанием для выбора которой является сочетание эффективности, переносимости, соотношения риск/польза и стоимости лекарств.

Ключевые слова: депрессия, тревога, хронические неинфекционные заболевания, коморбидность, лечение, фармакотерапия

Summary

What is the basis of psychotropic medicine' conscious choice for general practitioner (on escitalopram example)

O. O. Khaustova

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Relevance of primary medical network assistance for the patients with depressive and anxiety disorders is constantly increasing, especially due to the high comorbidity of chronic non-infectious diseases (CHNS) (cardiovascular and chronic respiratory diseases, cancer, diabetes, etc.) with these mental disorders. The comorbidity of somatic and mental pathology requires joint efforts of psychiatrists and internists, and the therapeutic tactic depends on actual leading pathology.

Materials and methods. We searched data in the first-third level' sources with keywords (depression, anxiety, chronic non-infectious diseases, comorbidity, treatment, pharmacotherapy) in Google Scholar, PubMed, and CrossRef databases. Totally 128 sources were analyzed, 48 sources were got to the final analysis.

Results. According to the international cure standards for patients with depressive and anxiety disorders, pharmacotherapy and psychotherapy combination is the optimal treatment tactics. NICE standard means psychotherapy is considered the first line therapy for anxiety disorders; it is also an integral part of the depression treatment. The rules for depressive disorders' treatment, which are also relevant in ADD therapy, include: establishing a diagnosis based on the appropriate criteria with spetal tests in conjunction with the clinical approach; assessment of severity of depression, stress factors, comorbidity, suicidal risk; establishing a therapeutic alliance with the patient, conducting the psycho-education of the patient and members of his family on the problem of depression / anxiety / ADD; choice of type of therapy (outpatient / inpatient) depending on the severity of the disorder and the implementation of individualized therapy in an adequate dose and duration of treatment to achieve remission. Most international guidelines recommend generic SSRI as first line therapy based on the optimal combination of efficacy, tolerability, risk / benefit ratio and drug pricing. Moreover, in the case of simultaneous depression and anxiety presence the first is depression treatment. Escitalopram may be the first-line drug for the treatment of depressive (MDD) and anxiety disorders (panic disorder with / without agoraphobia, social anxiety disorders, generalized anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder) with a favorable safety profile, including in comparison with other SSRI. In real clinical practice, advantage have got escitalopram' generics with proven bioequivalence, among which Medopram takes its place.

Conclusions. Effective therapy of mental disorders in the primary network should be based on international standards and take into account the real clinical experience, combining psychotherapy and pharmacotherapy, which basis of choosing is the combination of efficacy, tolerability, risk / benefit ratio and cost of drugs.

Key words: depression, anxiety, chronic non-infectious diseases, comorbidity, treatment, pharmacotherapy