

# Доктор Томас Шварц: «В ближайшее время не следует ожидать переворота в нейропсихофармакологии. Необходимо научиться использовать доступные средства, правильно комбинировать различные вмешательства»

Продолжение. Начало на стр. 71.

продуктам и медикаментам (FDA) — один из наиболее влиятельных органов правительства США, любой пищевой продукт или медикамент должны иметь от него соответствующее разрешение на использование. FDA также определяет, по каким показаниям лекарственный препарат может рекламироваться и использоваться. Одним из приоритетов развития FDA на 2011–2015 годы является работа в области нормативного регулирования науки. Наука лежит в основе всего, что делается в этом управлении, и правительство хочет иметь возможности для эффективного контроля за процессом перевода прорывов и открытий в области науки в инновационные, безопасные и эффективные лекарства и продукты.

Однако не существует контроля над постановкой диагноза, над тем, как часто этот диагноз может быть поставлен. В настоящее время система здравоохранения в США работает разумно, и если у человека по официально принятым критериям было диагностировано психическое расстройство, то он получает соответствующее лечение.

**— В психиатрической практике используются как оригинальные (брендовые) препараты, так и генерики. Как найти золотую середину между качеством и стоимостью лечения с учетом права пациента на выбор?**

— В США корпоративный закон позволяет компании, которая инвестировала средства в разработку нового брендового препарата, получить исключительное право на его маркетинг и получение прибыли от его реализации в течение ряда последующих лет. По истечению этого времени другим компаниям разрешается создавать аналогичный продукт, который будет называться генерическим. Это увеличивает конкуренцию на рынке и способствует снижению стоимости препарата.

Для большинства моих пациентов переход с оригинального препарата на генерический не является проблемой. Однако иногда генерический препарат может вызывать неприемлемые побочные эффекты, оказывая более сильное, чем аналог, действие, или спровоцировать рецидив расстройства, действуя слабее брэнда.

Необходимо также упомянуть, что современные технологии позволяют создавать препараты с различной скоростью высвобождения и поступления в кровь действующего вещества. Есть препараты с медленным, длительным и продолжительным высвобождением. Существуют разновидности препаратов с медленным высвобождением: капсулы, таблетки, микросферы, капсулы для перорального применения с осмотически контролируемым высвобождением, каждый из которых является высокоспециализированным препаратом. Такие лекарственные формы обуславливают значимые различия между оригинальным препаратом и генериком. Иногда генерический препарат абсорбируется значительно быстрее, чем оригинальный. Это опять-таки приводит к появлению случаев с непредсказуемо тяжелыми побочными эффектами, так как чем больше количество препарата попадает в кровь, тем больше увеличивается риск его побочного действия.

Некоторые брендовые препараты являются уникальными и не имеют генерических аналогов после истечения срока патентной защиты. Иногда аналоги отсутствуют в той или иной стране. В этом случае имеет смысл использовать дорогой оригинальный препарат. Например, в США отсутствуют аналоги модафинила. Этот препарат рекомендован FDA для лечения нарколепсии, обструктивного апноэ сна и расстройств сна, связанных с работой в разные смены. В некоторых странах он также одобрен для лечения идиопатической гиперсомнии (формы чрезмерной дневной сонливости с неустановленной причиной). Препарат усиливает трансмиссию дофамина и норадреналина, воздействует на гистаминовые рецепторы и вызывает экскрецию орексина (вещества, способствующего пробуждению). Подобным механизмом действия не обладает ни один из известных психостимуляторов.

Другой пример. Все атипичные антипсихотики (антипсихотики второй генерации) уникальны по своим свойствам, несмотря на то что все они обрывают эпизод острого психоза и являются антагонистами D<sub>2</sub>- и 5-HT<sub>2A</sub>-рецепторов. В клинической практике используются различные препараты, блокирующие различные подтипы серотониновых и дофаминовых рецепторов в различных пропорциях и обладающие различной аффинностью к мускариновым, гистаминовым, адренорецепторам. Это обуславливает различия в клиническом действии и побочных эффектах. Некоторые из этих препаратов, например зипразидон, используются для лечения депрессивных симптомов при шизофрении, в то время как другие антипсихотики не обладают таким действием и требуют дополнительного назначения СИОЗС. Некоторые препараты, например кветиапин и оланзапин, улучшают сон и вызывают седативный эффект, в то время как другие, например рисперидон и зипразидон, способствуют активации и повышению энергии.

Таким образом, несмотря на то что все препараты этого класса выглядят похожими и объединяются в группу антипсихотиков второй генерации, в реальности они обладают значительной вариативностью клинического действия и побочных эффектов. Введение в клиническую практику генерических копий этих препаратов ставит перед врачом задачу учитывать не только вариативность клинических свойств различных молекул, но и различия между оригинальными и генерическими продуктами. Эти различия в клинической практике могут быть чрезвычайно значимыми, и я обычно отдаю предпочтение брэндам.

Еще одним примером может служить группа препаратов, называемая СИОЗС, которая используется для лечения депрессивных и тревожных расстройств. Все эти препараты при использовании в реальной клинической практике трудно различимы по своему клиническому действию. Я также не вижу большой разницы между лечебным действием и спектрами побочных эффектов их оригинальных и генерических форм.

Я всегда выбираю препарат, который одобрен FDA и показал лучшие результаты в контролируемых исследованиях

у пациентов с расстройствами, соответствующими диагнозу и симптомам моего пациента. Кроме того, при выборе препарата я всегда учитываю приемлемость для каждого конкретного пациента ожидаемых побочных эффектов. Учет сопутствующих заболеваний при этом нередко играет решающую роль.

Моя цель — лечить больного максимально эффективно, и, честно говоря, я не обращаю внимание на то, сколько стоит препарат, дорогой он или дешевый, так как лечение в основном покрывают страховые компании. Конечно, бывают случаи, когда страховая компания не покрывает стоимость оригинального препарата, и такое лечение для пациента становится слишком дорогим. В таком случае я назначаю более дешевый генерический продукт с самым благоприятным спектром побочных эффектов.

**— Как вы относитесь к экспансии стимуляторов во взрослую психиатрическую практику? Следует ли ожидать роста частоты диагностики РДВГ у взрослых? Насколько обоснована такая диагностика?**

— Огромное количество исследований посвящено изучению применения психостимуляторов при РДВГ у детей. Показано, что эти препараты существенно превосходят по эффективности плацебо, атипичные антипсихотики, тимолептики, антидепрессанты и анксиолитики. В настоящее время не вызывает сомнения, что метилфенидат и амфетамин являются самыми эффективными препаратами, применяемыми при РДВГ у детей.

Гораздо меньше информации об эффективности стимуляторов при РДВГ у взрослых. В США мы часто используем атомоксетин, который является ингибитором обратного захвата норадреналина. Применение этого препарата FDA одобрило для лечения РДВГ у взрослых. Достаточно активно изучается эффективность и безопасность других стимуляторов.

Психиатры США все чаще диагностируют РДВГ у взрослых. Определяющим при диагностике является то, что расстройство не начинается во взрослом возрасте. В настоящее время для постановки диагноза во взрослом возрасте необходимо подтверждение того, что РДВГ имело место в детстве. Для этого необходимо провести тщательный анализ анамнестических данных, подтверждающих этот факт.

Пациенты, жалующиеся на невнимательность, должны подвергаться тщательному психиатрическому обследованию. Часто приходится проводить дифференциальную диагностику РДВГ с аффективными расстройствами. Очень часто мы сталкиваемся со случаями, когда взрослый пациент уверен, что страдает РДВГ, но при детальном опросе выясняется, что его симптомы объясняются депрессивным или тревожным расстройством.

Известно, что многие из антидепрессантов, прежде всего СИОЗСН, усиливают трансмиссию норадреналина в коре головного мозга. Это обычно сопровождается улучшением внимания и способности концентрироваться вне зависимости от того, чем страдает пациент — депрессией или РДВГ. Атомоксетин, тем не менее, одобрен FDA для лечения депрессий в США не получил.

Для терапии РДВГ с коморбидной депрессией у взрослых психиатры США нередко используют бупропион, дезипрамин и нортриптилин, которые не одобрены FDA для лечения депрессии. Если пациент страдает депрессивным расстройством и демонстрирует симптомы РДВГ, мы обычно назначаем ему одно из этих средств, при этом пытаемся одним лекарством обеспечить лечение сразу двух расстройств.

Продолжение в следующем номере.

Подготовила Марина Нестеренко



# Трудным

По материалам  
«Индикаторы качества»

**Большое депрессивное расстройство является одной из важнейших причин утраты трудоспособности, в том числе стойкой, и сопровождается фатальными последствиями в виде суицидов. По прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения, к 2020 году депрессия выйдет на второе место среди причин инвалидности. В то же время диагностика депрессии и ее лечение остаются неудовлетворительными. У большинства специалистов вызывает трудности непосредственный процесс постановки диагноза депрессии и выбор методов терапии, и это несмотря на наличие международных и национальных рекомендаций и протоколов, которые содержат четкие диагностические критерии и алгоритмы выбора антидепрессантов. Очевидно, в диагностике и лечении депрессии играют роль иные, не раскрытые в клинических руководствах факторы, в первую очередь связанные с личностью врача и пациента и их способностью взаимодействовать для достижения результатов терапии.**

На секционном заседании психиатров, посвященном оценке качества оказания психиатрической помощи, внимание слушателей привлек доклад доцента кафедры психиатрии и психотерапии Львовского национального медицинского университета им. Данилы Галицкого, кандидата медицинских наук Надежды Ивановны Долишней о клинических аспектах выбора антидепрессанта для лечения большого депрессивного расстройства.



— Современная фармакотерапия, в том числе психофармакотерапия, находится в драматической ситуации, обусловленной особенностями взаимоотношений врачей и пациентов, а также несовершенством диагностики депрессии и ее полисимптомностью. В то же время актуальность проблемы депрессии в психиатрической и общесоматической практике не вызывает сомнений.

**По данным разных авторов, в общей популяции распространенность этого состояния составляет от 5 до 14%, в общемедицинской практике — до 20%. В структуре психических расстройств большая депрессия занимает 20–25%.**

Признаки депрессии можно выявить у 35% пациентов соматических стационаров, в том числе у 33–42% пациентов с онкопатологией, у 45–47% больных, перенесших мозговую инсульт, и у 45% пациентов с инфарктом миокарда.

Среди пациентов, которые обращаются к психиатрам, большинство составляют лица с депрессивными расстройствами, из них лишь около 3% после визита к специалисту получают соответствующую антидепрессивную терапию, то есть препарат, эффективный у данного больного в адекватной дозе. Многие пациенты отказываются от назначенного лечения из-за побочных эффектов антидепрессантов. А врачи часто забывают, что безопасность и приемлемость терапии для больного — важные составляющие успешного лечения депрессии.

Несмотря на то что фармакотерапия депрессивного состояния постоянно



# путем поиска оптимальной терапии депрессии...

плenumа и симпозиума научно-практического общества неврологов, психиатров и наркологов Украины оказания неврологической, психиатрической и наркологической помощи», 23-25 сентября 2010 г., г. Черновцы

совершенствуется и арсенал антидепрессантов пополняется новыми молекулами и новыми лекарственными формами с улучшенным профилем эффективности и безопасности, перед клиницистами стоят одни и те же практические вопросы, требующие ответа.

— Можно ли прогнозировать эффективность антидепрессанта?

— Как выбрать препарат, оптимальный для данного больного?

— Что на самом деле мы лечим, когда видим симптомы депрессии?

— Чем отличается лечение эндогенной депрессии от соматогенной?

Особенностью антидепрессантов является сопоставимость их клинической эффективности не только внутри классов, но и между классами. У одного и того же пациента с аффективным расстройством в виде депрессии формально можно использовать как препарат трициклического ряда, так и более современные лекарственные средства — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСиН), ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) и др. Однако результаты терапии могут оказаться противоположными. Очевидно, что, помимо эффективности действующего начала антидепрессанта, которая обычно хорошо обоснована его молекулярными механизмами действия и доказана в специально спланированных клинических исследованиях, существенную роль в результативности терапии депрессии играют особенности клинического мышления врача, продуктивность его контакта с пациентом, а также индивидуальные характеристики больного. Умение врача клинически мыслить означает уметь различить особенности данного заболевания у конкретного больного. Быть квалифицированным специалистом — значит достигать положительной клинической динамики не только за счет эффективного устранения симптомов, но и путем нахождения общего языка с больным, эмпатического восприятия его жалоб и сущности переживаний.

Среди основных факторов, которые влияют на врачебные назначения пациентам с депрессией, можно выделить следующие:

— страх перед симптомами заболевания;

— желание получить результат в короткие сроки;

— давление со стороны родственников пациента;

— внутреннее восприятие симптомов и самого больного;

— наличие или отсутствие у препарата тех или иных побочных эффектов;

— новизна препарата;

— надежда на достижение такого же результата, о котором идет речь в промоционных материалах (любопытство);

— цена препарата.

Австралийский психиатр Пол Браун, сравнивая результаты лечения 100 пациентов с аффективной патологией в условиях двойного слепого клинического исследования, пришел к выводу, что у 61% больных улучшение наступает вследствие назначенного лечения, из них 16% выздоравливают, а в 39% случаев лечение оказывается неэффективным. Такими же были результаты приема плацебо. Таким образом, можно сделать вывод о том, что 20-30% больных с аффективными расстройствами выздоравливают независимо от лечения, а у 61% больных клиническому улучшению могут способствовать дополнительные факторы.

К факторам, мешающим достижению результатов при лечении депрессии, относятся:

— социальная отгороженность и пассивность пациентов;

— неспособность выполнять повседневные задания, в том числе врачебные назначения;

— убежденность больного в наличии у него тяжелого соматического заболевания;

— ухудшение течения реально существующих соматических заболеваний;

— затрудненное сотрудничество с врачом, неверие в преодоление депрессии;

— увеличение длительности госпитализации;

— стигматизация;

— суицидальное поведение.

Кроме того, имеют значение биологические и личностные характеристики больного, такие как возраст, пол, опыт предыдущего лечения, социальный и семейный статус, отношение к болезненным проявлениям.

Третья группа факторов, которые влияют на эффективность терапии депрессии и сроки наступления эффекта, связана с личностью врача и ситуацией, в которой проводится лечение.

Со стороны антидепрессанта эффективность лечения обусловлена:

— собственно фармакологическим, психотропным действием препарата;

— величиной дозы и скоростью ее наращивания;

— биодоступностью, особенностями метаболизма и длительностью периода полувыведения из организма.

При выборе антидепрессанта необходимо учитывать преимущества монотерапии, фармакологический класс препарата и спектр его психотропных эффектов, безопасность и переносимость, вероятность фармакодинамических и фармакокинетических взаимодействий с другими, в том числе соматотропными, препаратами, принимаемыми пациентом.

Если все признаки депрессии классифицировать в зависимости от нейротрансмиттерных нарушений, которыми они обусловлены, то можно выделить две ключевые группы симптомов, вызванных нарушением обмена серотонина и норадреналина, что позволяет обосновать преимущества антидепрессантов двойного действия.

И хотя научных данных в поддержку этой гипотезы недостаточно, сегодня широко обсуждается разнородность механизмов развития депрессии, которые необходимо учитывать при выборе методов лечения.

С нарушениями обмена норадреналина связаны такие проявления, как: апатия, заторможенность, нарушение концентрации внимания, астения. К серотониновым симптомам относят снижение либидо, нарушение аппетита, суицидальные мысли, раздражительность и агитацию. Расстройства в работе обеих нейротрансмиттерных систем ответственны за такие признаки депрессии, как: плохое настроение и низкая самооценка, нарушение сна, потеря интересов, тревожность.

В терапии депрессивных расстройств используются препараты разных классов и поколений: трициклические антидепрессанты (ТЦА), ингибиторы МАО, СИОЗС, селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина (ребоксетин), ИОЗСиН, мелатонинергические антидепрессанты (агомелатин) и препараты со смешанным рецепторным механизмом действия (миртазапин).

Особенностью миртазапина, который отнесен к новому классу антидепрессантов со смешанными рецепторными механизмами действия, является сочетанное влияние на серотонинергическую и норадреналинергическую нейротрансмиссию.

В отличие от наиболее популярных классов антидепрессантов — ТЦА и СИОЗС — миртазапин не влияет на обратный захват серотонина, норадреналина и дофамина, а избирательно блокирует  $\alpha_2$ -ауто- и гетеро-адренорецепторы, а также серотониновые 5-НТ<sub>2</sub>- и 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторы в ЦНС.

Активация  $\alpha_2$ -аутоадренорецепторов, располагающихся на пресинаптических терминалах адренергических нейронов, благодаря механизму обратной связи способствует уменьшению выделения норадреналина из синаптического нервного окончания и, соответственно, торможению реализации адренергических процессов в мозге.  $\alpha_2$ -Гетероадренорецепторы расположены на терминалах серотонинергических нейронов, а их активация ослабляет серотонинергическое влияние в ЦНС. Таким образом, блокада обоих типов упомянутых рецепторов способствует активации как серотонинергических, так и адренергических процессов, то есть обеспечивает механизм реализации антидепрессивного эффекта.

Кроме того, миртазапин блокирует 5-НТ<sub>2</sub>- и 5-НТ<sub>3</sub>-рецепторы, предотвращая их активацию высвобожденным серотонином, с которой связаны побочные эффекты ТЦА и СИОЗС, в том числе

серотониновый синдром, агитация, беспокойство, сексуальная дисфункция, диспептические расстройства, головная боль. В то же время миртазапин стимулирует 5-НТ<sub>1</sub>-рецепторы, посредством которых реализуется собственно антидепрессивное и анксиолитическое действие серотонина. Таким образом, миртазапин характеризуется высокой степенью селективности в отношении серотонин- и адренергических процессов в ЦНС. Важно подчеркнуть, что эта селективность проявляется не только на рецепторном, но и на системном уровне, способствуя активации серотонин- и адренергических реакций, наиболее значимых с точки зрения фармакотерапии депрессий.

Преимущества миртазапина в терапии депрессии:

— выраженный антидепрессивный и противотревожный эффект;

— высокая скорость наступления эффекта;

— доказанная эффективность при различных клинических формах депрессивных расстройств;

— нормализация сна;


— достижение устойчивой ремиссии;

— благоприятный профиль переносимости, в том числе и у пожилых пациентов.

В настоящее время у врачей Украины появилась возможность оценить эффективность и безопасность миртазапина (Эспритал 30) компании Санофи-Авентис в лечении пациентов с тяжелой депрессией, тревожно-фобическими расстройствами.

Подготовил Дмитрий Молчанов


37




## Еспритал

миртазапин

### НЕОСПОРИМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА В ЛЕЧЕНИИ ДЕПРЕССИИ<sup>2</sup>





**Обычная суточная доза — 30 мг 1 раз в сутки<sup>5</sup>**

Для Ваших пациентов с:

- тяжелой депрессией<sup>2</sup>
- тревожно-фобическими расстройствами<sup>2,4</sup>
- резистентной депрессией<sup>3,4</sup>

ООО "Санофи-Авентис Украина"  
01033 Украина, Киев, ул. Жилинская, 48-50А  
Тел. +38(044)354 20 00, факс +38(044)354 20 01

- Мощный антидепрессивный и противотревожный эффект<sup>2,3</sup>
- Быстрое наступление эффекта<sup>2,3,4</sup>
- Доказанная эффективность при различных клинических формах депрессивных расстройств<sup>2,4</sup>
- Достижение устойчивой ремиссии<sup>1,2,3</sup>
- Благоприятный профиль переносимости, в том числе и у пожилых пациентов<sup>3,4,5</sup>

sanofi aventis  
Безопасно — эффективно