

## ЭСЦИТАЛОПРАМ – ВТОРОЕ ПОКОЛЕНИЕ СЕЛЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА (КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ДЕПРЕССИЯХ ЛЕГКОЙ И УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ)

Б. А. Волель, Э. Б. Дубницкая, Е. В. Серебрякова

*НЦПЗ РАМН*

Изучение нарушений функционирования центральных серотонинергических структур, оценка роли дефицита серотонина в развитии депрессии (5, 17) положили начало разработке принципиально нового поколения антидепрессантов – селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), направленно влияющих на патогенетические механизмы депрессии (22, 23, 27). Преимущества СИОЗС, избирательно воздействующих на один из основных нейромедиаторов, «ответственных» за развитие депрессии, перед традиционными тимоаналептиками очевидны (широкий диапазон терапевтических и токсических доз, благоприятный профиль побочных эффектов и минимум лекарственных взаимодействий, безопасность при передозировке за счет высокого терапевтического индекса<sup>1</sup> при равной клинической эффективности). Достаточно отметить, что по данным зарубежных фармакоэпидемиологических исследований доля больных, получающих СИОЗС, от всех пациентов, нуждающихся в терапии антидепрессантами, составляет 47–82% (19).

Естественно, что СИОЗС, как и любые другие лекарственные средства, не свободны полностью от нежелательных свойств. Последние (психостимулирующее действие, чреватое бессонницей; диспептические расстройства, влияние на сексуальные функции) связаны как с общими для всех СИОЗС «первичными» фармакологическими свойствами (влияние на обратный захват серотонина), так и с «вторичными», присущими лишь конкретному препарату (например, антихолинергическое действие, прямая стимуляция серотониновых рецепторов, воздействие на нитроксидсинтазу и др.).

«Вторичные» фармакологические свойства во многом определяют клинический профиль и сте-

пень селективности каждого из СИОЗС (флуоксетин, пароксетин, флувоксамин, сертралин, циталопрам). Самым селективным, то есть наиболее свободным от вторичных фармакологических свойств, среди всех СИОЗС первого поколения длительное время являлся циталопрам, который некоторыми авторами по праву считался «эталоном» селективности (20).

Побочные эффекты циталопрама обусловлены в основном лишь общим для СИОЗС серотонинергическим механизмом и, соответственно, более предсказуемы. В силу этого циталопрам с успехом назначается в ситуациях, предъявляющих повышенные требования к безопасности и переносимости, что особенно важно для амбулаторной практики при терапии депрессий легкой и умеренной степени тяжести.

Одним из наиболее перспективных направлений создания новых лекарственных средств является изменение пространственной изомерии уже существующих молекул, в частности, за счет разделения стереоизомеров рацемических веществ. При сравнительном лабораторном изучении циталопрама, являющегося рацемической смесью R- и S-изомеров, оказалось, что лишь один из них – S-циталопрам является активным и определяет антидепрессивное действие препарата. При этом было установлено, что S-энантиомер (эсциталопрам) по силе ингибирования обратного захвата (реаптейка) серотонина превосходит R-циталопрам в 30 раз (16, 26). Более того, было показано, что R-энантиомер ингибирует S-энантиомер, то есть уменьшает его активность. Из-за различий в распределении реальная доля S-изомера у больных, принимающих 20–60 мг циталопрама в сутки, составляет всего лишь 35% (15) и только у пожилых пациентов этот показатель может быть выше (7). Соответственно, при использовании одного эсциталопрама как самостоятельного лекарственного средства возникает уникальная возможность повысить эффективность препарата и уменьшить его дозу.

<sup>1</sup> По M.Lader (1988) этот индекс рассчитывается путем деления балла терапевтического эффекта на балл побочных эффектов.

Было установлено также, что S-энантиомер циталопрама, как и его предшественник – циталопрам практически не действует на норадренергические, дофаминергические, холинергические и гистаминовые рецепторы. Таким образом, выигрыш в эффективности не сопряжен с ущербом для безопасности и переносимости этого лекарственного средства. По селективности воздействия на реаптейк серотонина эсциталопрам значительно превосходит все существующие антидепрессанты, включая и циталопрам.

Уже первые клинические испытания препарата показали, что эффективная суточная дозировка эсциталопрама при лечении депрессий вдвое ниже, чем у циталопрама, и составляет 10 мг (6, 25).

Кроме того, были подтверждены и другие данные. Оказалось, что действие эсциталопрама (возможно вследствие более стойкой блокады реаптейка серотонина в белке-транспортере) начинается раньше – уже через несколько дней терапии (13), а не после 2–3 недель лечения, как у других СИОЗС (21).

Данные, представленного J.Gorman (8) мета-анализа трех рандомизированных плацебо контролируемых исследований сравнительной эффективности эсциталопрама и циталопрама свидетельствуют о том, что эсциталопрам уже после 1-й недели применения приводит к существенному снижению симптомов депрессии, тогда как тот же эффект на терапии СИОЗС первого поколения носит более отставленный характер. В этой же работе убедительно показано также, что эсциталопрам, в целом, более эффективен, чем циталопрам, включая и случаи тяжелой депрессии (MADRS  $\geq$  30 баллов).

Эсциталопрам переносится так же хорошо, как и циталопрам и обладает сходным с ним благоприятным профилем побочных эффектов. По такому параметру, как преждевременный отказ от продолжения терапии вследствие непереносимых побочных эффектов препарат сопоставим с плацебо (12). Безопасность эсциталопрама подтверждена не только клинически, но и с помощью инструментальных методов (отсутствие значимых отклонений показателей жизненно важных функций). Кроме того, к преимуществам эсциталопрама относят также низкий риск развития нежелательных лекарственных взаимодействий.

С учетом того обстоятельства, что опыт клинического применения эсциталопрама пока невелик, а его внедрение в отечественную практику лишь предстоит, в настоящем открытом неконтролируемом исследовании представлена одна из первых попыток изучения терапевтической эффективности и переносимости этого нового тимоаналептика при лечении депрессивных состояний в психиатрической практике. В России эсциталопрам зарегистрирован под торговым названием ципралекс (таблетки по 10 и 20 мг).

### Материалы и методы исследования

Изученная выборка (30 наблюдений) сформирована из числа пациентов, обратившихся за помощью по поводу депрессий легкой или умеренной степени тяжести (по МКБ-10). Условием включения являлось добровольное информированное согласие на участие в исследовании и отсутствие коморбидных депрессии психотических расстройств, признаков зависимости от психоактивных веществ и/или выраженной соматической патологии. Отборочный визит предполагал психопатологическую квалификацию депрессивного расстройства на предмет соответствия выделяемым в МКБ-10 категориям, а также соматическое, неврологическое и параклиническое обследование.

Распределение пациентов по полу и возрасту в соответствии с оценкой депрессий по МКБ-10 представлено в табл. 1.

Из приведенных в табл. 1 данных следует, что в изученной выборке, как и при депрессиях в целом, преобладают женщины, но обнаруживается смещение по гендерному признаку (6:1), очевидно связанное с относительной малочисленностью выборки. Большинство наблюдений распределяется в пределах зрелого возраста (от 31 до 50 лет; средний возраст –  $41,5 \pm 11,4$  лет), причем средняя длительность заболевания составляет  $5,2 \pm 4,6$  лет, а средний возраст возникновения первого депрессивного эпизода –  $36,3 \pm 9,6$  лет), что позволяет судить о динамике аффективного расстройства на достаточном отрезке времени и утверждать, что основная часть изученных состояний приходится на долю наиболее распространенного варианта депрессий – рекуррентного депрессивного расстройства.

Таблица 1

**Распределение больных изученной выборки (n=30) по полу и возрасту в соответствии с оценкой депрессий по МКБ-10**

Характеристика депрессий (оценка по МКБ-10)		Возраст (лет), пол										Всего	
		до 21		21–30		31–40		41–50		св 50		абс	%
		м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж		
Депрессивный эпизод	F32	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2	6,7
Рекуррентное депрессивное расстройство	F33	0	0	1	7	0	6	0	3	1	5	23	76,6
Циклотимия	F34.0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	3	10
Дистимия	F34.1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2	6,7
Итого		0	0	1	7	0	8	1	4	2	7	30	100

Социо-демографическая характеристика больных изученной выборки (n=30)

Показатели	Число больных	
	Абс.	%
Семейное положение:		
состоят в браке	21	70
не вступавшие в брак	2	6,7
разведены/вдовы	7	23,3
Итого	30	100
Образование:		
среднее или среднее специальное	5	16,7
высшее	23	76,6
незаконченное высшее	2	6,7
Итого	30	100
Трудоспособность:		
служащие (высококвалифицированный труд)	23	76,6
студенты	2	6,7
иждивенцы	3	10
пенсионеры по возрасту	2	6,7
инвалиды по психическому заболеванию (II группа)	0	0
Итого	30	100
Возраст первого депрессивного эпизода (среднее значение)	36,3±9,6 лет	
Длительность заболевания (среднее значение)	5,2 ± 4,6 лет	

Приведенные ниже социо-демографические данные (табл. 2) свидетельствуют о достаточно благоприятном течении депрессивной болезни в изученных случаях.

Абсолютное большинство пациентов сохраняют трудоспособность (заняты в сферах деятельности, требующих высокой профессиональной квалификации) и адаптированы в сфере семейных отношений.

Лечение эсциталопрамом проводилось в амбулаторных условиях в режиме монотерапии. В том случае, если по поводу текущего депрессивного эпизода пациенты получали предшествующую терапию, назначению этого препарата предшествовал 7-дневный период отмены.

Эсциталопрам назначался 8-недельным курсом в дозах 10–20 мг/сут. Стартовая доза составляла 10 мг/сут и в случае необходимости повышалась до 20 мг/сут. При инсомнии допускалось кратковременное (до недели) дополнительное назначение одного из бензодиазепиновых транквилизаторов (нитразепам 5–10 мг, реланиум 10–20 мг, лорафен 1,25–2,5 мг, клоназепам 1–2 мг, феназепам 0,5–1 мг на ночь).

Оценка эффективности эсциталопрама проводилась клиническим методом и с помощью рейтинговых шкал: CGI (шкала общего клинического впечатления – подшкалы тяжести CGI-S и улучшения CGI-I), MADRS (шкала Монтгомери-Асберг для оценки депрессии) и HDRS-21 (шкала Гамильтона для оценки депрессии). Анализ эффективности включал также подсчет числа респондеров (редукция суммы баллов по MADRS или HDRS≥50%) и

пациентов, достигших ремиссии (общий балл MADRS<12 и HDRS<7). При оценке безопасности и спектра нежелательных явлений (включая возможные побочные эффекты) использовалась шкала UKU (модифицированная шкала оценки побочных эффектов). Регистрация показателей по оценочным шкалам проводилась до начала терапии – в день включения в исследование, а также на 3-й, 5-й, 7-й, 14-й, 28-й, 42-й и 56-й (завершающий) дни исследования.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы Statistic.

### Результаты исследования

К началу исследования исходные психометрические характеристики соответствовали среднему общему баллу по шкале MADRS – 24,86, HDRS-21 – 22, 97, а по CGI-S – 3,77. Примерно у 65% пациентов была выявлена депрессия умеренной (MADRS 22–29 и HDRS-21 17–26 баллов), а у 35% – легкой (MADRS 16–21 и HDRS-21 7–16 баллов) степени тяжести.

Полностью завершили исследование 29 (96,7%) из 30 пациентов<sup>2</sup>. Средняя суточная доза эсциталопрама составила 17,5 мг. Общая эффективность эсциталопрама с 50% редукцией депрессивной симптоматики по шкалам MADRS и HDRS-21 – доля

<sup>2</sup> Преждевременный отказ единственной пациентки от продолжения лечения на 28 день терапии связан с отсутствием субъективно ожидаемой положительной динамики состояния.

респондеров – составила 83,3%. Важно при этом подчеркнуть, что статистически значимый положительный эффект терапии с динамикой -7,5 и -7 баллов по MADRS и HDRS-21 соответственно у половины этих пациентов зарегистрирован уже к окончанию первых двух недель терапии (на 7-й день – у 20% и на 14 – у 30%), а к 28 дню к этой доле респондеров присоединились остальные 33,3% больных. Более того, такой эффект, как правило, реализуется уже на первой неделе терапии. Гармоничную редукцию проявлений депрессивного расстройства в формализованной оценке по всем использованным шкалам наглядно демонстрируют рис. 1–3.

Можно утверждать, что респондерами к терапии эсциталопрамом в изученной выборке оказалось подавляющее большинство пациентов, причем такой эффект наступал быстрее, чем при использовании других СИОЗС. При этом у 17 пациентов (68% от числа респондеров и 57% от общего числа больных) к 42 дню терапии состояние квалифицировалось как ремиссия.

Более того, у всех 5 больных, не вошедших в число респондеров (включая пациентку, прервавшую лечение), к 28 дню терапии регистрировалось, по крайней мере, 30% снижение суммы баллов по обоим психометрическим шкалам: -8,3 по MADRS и -7,6 по HDRS-21, что позволяло отнести их к частичным респондерам и соответствовало динамике в пределах «улучшения» по подшкале CGI-I.

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают уже опубликованные данные о высокой эффективности эсциталопрама и скорости реализации тимоаналептического эффекта, наблюдающегося в процессе терапии этим препаратом.

Полученные в ходе настоящего исследования данные подтверждают также теоретические представления ряда авторов (2, 3) о предпочтительности тимоаналептиков современных поколений и в первую очередь СИОЗС при легких и умеренно выраженных депрессиях.

Как и следовало ожидать, эсциталопрам обнаружил 100% эффективность при терапии 13 больных с типичными рекуррентными и циклотимическими депрессиями (43,3% больных изученной выборки). Следует отметить, что становление ремиссии во всех этих случаях не сопровождалось инверсией аффекта, что принято связывать с индуцирующими гипоманию свойствами тимоаналептиков.

Исследование подтвердило, что эсциталопрам может с успехом использоваться не только при интермиттирующих, но и при затяжных депрессиях. О такой предпочтительности свидетельствует в частности тот факт, что эсциталопрам оказался эффективным средством при терапии дистимических состояний, составивших около 7% от числа больных изученной выборки. В этой части случаев состояние оценивалось в рамках соматизированной дистимии, при которой гипотимия перекрывалась

с астено-ипохондрической и/или соматизированной симптоматикой, включая органо-невротические проявления. Редукция аффективных и коморбидных соматоформных расстройств позволила отнести всех пациентов к числу респондеров, причем больные отмечали не только улучшение настроения с повышением активности и трудоспособности, но и существенное повышение качества жизни.

Результаты настоящего исследования позволяют утверждать, что эсциталопрам, подобно другим СИОЗС, эффективен при атипичных депрессиях с

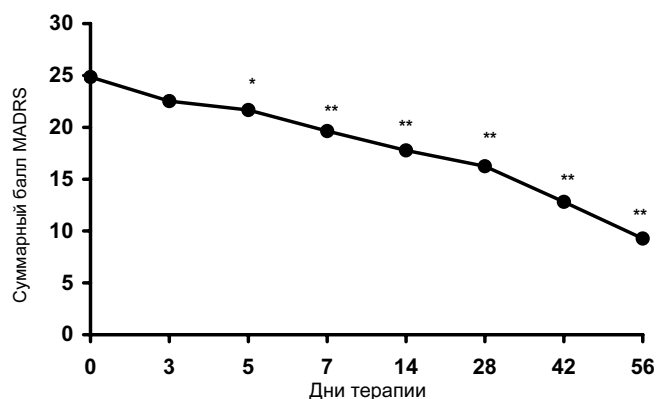


Рис. 1. Динамика показателей по шкале MADRS у пациентов изученной выборки (n=30)

Примечание: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01.

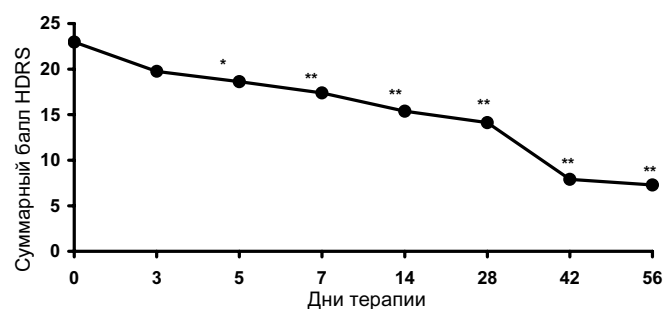


Рис. 2. Динамика показателей по шкале HDRS-21 у пациентов изученной выборки

Примечание: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01.

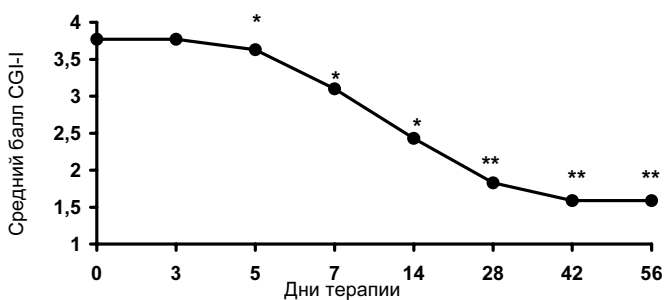


Рис. 3. Динамика показателей по шкале CGI-I у пациентов изученной выборки

Примечание: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01.

преобладанием явлений негативной аффективности (апат-адинамические расстройства, снижение побуждений к деятельности, признаки психической анестезии). Из 11 пациентов с такими депрессиями более половины отнесены к полным, а остальные – к частичным респондерам. Отсутствие полного терапевтического эффекта в этой части случаев возможно связано с тем обстоятельством, что длительность курса лечения (8 нед.) оказалась недостаточной для реализации клинического действия препарата.

Особого внимания, с нашей точки зрения, заслуживает оценка клинической активности эсциталопрама у пациентов, преморбидный склад которых не соответствовал «классической» predisпозиции к формированию аффективных расстройств («циклоиды» – Е.Кretschmer, 1930; «гипертимики» – К.Schneider, 1928; «тяжелокровные» – П.Б.Ганнушкин, 1933). Конституциональный склад в этой группе (9 наблюдений, в которых аффективная патология отнесена к впервые возникшему депрессивному эпизоду или к рекуррентной депрессии – табл. 1), оценен в пределах шизотипического расстройства личности с признаками невропатического диатеза. При анализе соотношения триггерных и конституциональных механизмов, участвующих в развитии аффективного расстройства, оказалось, что непременным условием дебюта депрессий является во всех этих случаях (особенно наглядно это проявляется при впервые развившейся депрессии) соматогенная (интеркуррентная инфекция, аллергическая реакция и пр.) или психогенная провокация. В клинической картине такой депрессии, как «запущенной» триггером, так и манифестирующей спонтанно, при почти полном отсутствии витального компонента и содержательного комплекса доминируют полиморфные, но стертые и транзиторные соматизированные расстройства (явления термоневроза, «псевдоаллергии», гетерономные алгии, субклиническая органо-невротическая симптоматика в сочетании с психовегетативными нарушениями). Последние сопряжены с невропатической стигматизацией в форме искажения проприоцептивной чувствительности («проприоцептивный диатез» по S.Rado, 1953, «невропатический диатез» по А.Б.-Смулевичу, 2005), свойственного психосоматичес-

Таблица 3

Профиль нежелательных явлений на терапии эсциталопрамом у пациентов изученной выборки (n=30)	
Нежелательные явления	Число больных (абс %)
Тошнота	4 (13,3%)
Головокружение	3 (9,9%)
Головная боль	2 (6,6%)
Диарея	1 (3,3%)
Сухость во рту	1 (3,3 %)
Снижение веса	1 (3,3%)
Сонливость	1 (3,3%)
Сексуальные нарушения	1 (3,3%)

кой акцентуации при шизотипическом расстройстве.

В этих случаях пациенты особенно чувствительны к даже малейшим признакам сопровождающих медикаментозное воздействие нежелательных явлений, обостряющих невропатическую стигматизацию. Будучи априорно обратимыми, депрессии этого типа подвержены тем более полному и быстрому обратному развитию, чем минимальное окажется воздействие побочных эффектов. Этому условию в наибольшей степени соответствует эсциталопрам.

Как это показано в табл. 3, терапия эсциталопрамом более чем в половине случаев (53,4 %) вообще не сопровождается нежелательными явлениями. Из тех же 14 пациентов, у которых зарегистрированы побочные эффекты, около 1/3 (28, 6%) от их числа приходится на долю нежелательных явлений (диарея, сухость во рту, снижение веса, сонливость – по 3,3% соответственно), частота которых не превышает 5% граничного барьера, установленного для плацебо (25). Наиболее частым побочным эффектом у больных изученной выборки оказалась тошнота (13,3%). Этот показатель полностью сопоставим с расчетами, приведенными в работах других авторов (6, 11, 12). Жалобы на головокружение и головные боли, зарегистрированные у 9,9% и 6,6% больных соответственно, так же как и тошнота, носили умеренно выраженный и преходящий характер, не требовали назначения купирующей терапии или отмены препарата и обходились самостоятельно во всех случаях в течение первой недели терапии (табл. 4).

Сексуальные расстройства в виде нарушения эякуляции наблюдались у одного пациента. С учетом немногочисленности пациентов мужского пола в изученной выборке (4 больных) прийти к какому-либо заключению о частоте развития подобного нежелательного явления на фоне приема эсциталопрама затруднительно. По данным А.Wade с соавт. (25) сексуальные дисфункции были зарегистрированы на фоне терапии эсциталопрамом у 6% мужчин.

Следует также отметить, что в ходе исследования не было выявлено клинически значимых отклонений жизненно важных функций, лабораторных и ЭКГ показателей.

Таблица 4

Динамика побочных эффектов на фоне терапии эсциталопрамом

Побочные эффекты	Неделя терапии				
	1	2	3–4	5–6	7–8
Всего	14	9	2	0	0
Тошнота	4	2	1	0	0
Головокружение	3	1	1	0	0
Головная боль	2	1	0	0	0
Диарея	1	1	0	0	0
Сухость во рту	1	1	0	0	0
Снижение веса	1	1	0	0	0
Сонливость	1	1	0	0	0
Сексуальная дисфункция	1	1	0	0	0

Обобщая всю совокупность представленных выше данных, можно прийти к следующим выводам.

Результаты проведенного исследования подтверждают данные других авторов, свидетельствующие о высокой антидепрессивной активности эсциталопрама при амбулаторном лечении пациентов, страдающих депрессиями. Полученные данные подтверждают, что эсциталопрам относится к числу антидепрессантов, предпочтительных при терапии легких и умеренно выраженных депрессий, о чем свидетельствуют высокая доля респондеров (83,3%) и пациентов, достигших ремиссии (57%).

Эсциталопрам в дозе 10–20 мг/сут приводит к редукции легкой и умеренно выраженной депрессивной симптоматики с высокой долей положитель-

ного ответа на терапию вплоть до полной ремиссии. При этом положительный эффект регистрируется у большинства пациентов в первые дни терапии и к концу первых двух недель лечения достигает максимума.

Благодаря благоприятному профилю побочных эффектов и хорошей переносимости препарат обладает преимуществами при терапии соматизированных депрессий, протекающих с повышенной чувствительностью к нежелательным явлениям.

Безопасность препарата подтверждена низкой частотой отказов от преждевременного прекращения от терапии, а также отсутствием значимых отклонений в соматическом состоянии больных, включая параклинические показатели.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ганнушкин П.Б. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика. Избранные труды. – М., 1964. – С. 116–252.
2. Мосолов С.Н. Новые достижения в терапии психических заболеваний. – М., 2002. – 702 с.
3. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М., 2003. – 425 с.
4. Смулевич А.Б. Психокardiология. – 2005, в печати.
5. Bunney W.E., Davis J.M. Norepinephrine in depressive reactions: a review // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 1965. – Vol. 13. – P. 483–494.
6. Burke W.J., Gergel I., Bose A. Fixed-dose trial of the single isomer SSRI escitalopram in depressed outpatients // *J. Clin. Psychiatry*. – 2002. – Vol. 63. – P. 331–336.
7. Foglia J.P., Pollack B.G., Kirshner M.A. et al. Plasma level of citalopram enantiomers and metabolites in elderly patients // *Psychopharmacol. Bull.* – 1997. – Vol. 33. – P. 109–112.
8. Gorman J.M., Korotzer A., Su G. Efficacy comparison of escitalopram and citalopram in treatment of major depressive disorder: pooled analysis of placebo-controlled trials // *CNS Spectrums*. – 2002. – Vol. 7, Suppl. 1. – P. 40–44.
9. Kretschmer E. (Кречмер Э.) Стрoение тела и характера: Пер. с нем. – М.-Л., 1930. – 304 с.
10. Lader M. Fluoxetine efficacy vs. comparative drugs: An overview // *Br. J. Psychiatry*. – 1988. – Vol. 153, Suppl. 3. – P. 51–58.
11. Lader M., Stender K. et al. Efficacy and tolerability of escitalopram in 12- and 24-week treatment of social anxiety disorder: randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. – 2004. – Vol. 19. – P. 241–248.
12. Lepola U.M., Loft H., Reines E.H. Escitalopram (10–20mg/day) is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2003. – Vol. 18. – P. 211–217.
13. Montgomery S.A., Loft H., Sanchez C. et al. Escitalopram (S-enantiomer of citalopram): clinical efficacy and onset of action predicted from a rat model // *Pharmacol. Toxicol.* – 2001. – Vol. 88. – P. 282–286.
14. Rado S. Динамика и классификация нарушений поведения // *Am. J. Psychiatry*. – 1953. – Vol. 110. – P. 6.
15. Rochat B., Baumann P., Audus K.L. Transport mechanisms for the antidepressant citalopram in brain microvessel endothelium // *Brain Res.* – 1999. – Vol. 831. – P. 229–236.
16. Sanchez C., Hogg S. The antidepressant effect of citalopram resides in the S-enantiomer. Presented at the 40<sup>th</sup> annual meeting of the New Clinical Drug Evaluation Unit; May 30–June 2, 2000; Boca Raton, Fla.
17. Schildkraut J.J. The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence // *Am. J. Psychiatry*. – 1965. – Vol. 122. – P. 509–522.
18. Schneider K. Die Psychopathischen personlichkeiten. – Leipzig, 1928.
19. Sclar D.A., Robinson L.M., Skaer T.L. et al. Antidepressant pharmacotherapy: Economic evaluation of fluoxetine, paroxetine, and sertraline in a health maintenance organization // *J. Int. Med. Res.* – 1995. – Vol. 23. – P. 395–412.
20. Stahl S.M. Placebo-controlled comparison of the selective serotonin reuptake inhibitors citalopram and sertraline // *Biol. Psychiatry*. – 2000. – Vol. 48. – P. 894–901.
21. Stahl S.M., Nierenberg A.A., Gorman J.M. Evidence of early onset of antidepressant effect in randomized controlled trials // *J. Clin. Psychiatry*. – 2001. – Suppl. 62. – P. 17–23.
22. Stokes P.E. Fluoxetine: A five-year review // *Clin. Ther.* – 1993. – Vol. 15. – P. 216–243.
23. Tollefson G.D., Greist J.H., Jefferson J.W. et al. Is baseline agitation a relative contraindication for selective serotonin reuptake inhibitor? A comparative trial of fluoxetine versus imipramine // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1994. – Vol. 14. – P. 385–391.
24. von Moltke L.L., Greenblatt D.J., Giancarlo G.M. et al. Escitalopram (S-citalopram) and its metabolites in vitro: cytochromes mediating biotransformation, inhibitory effects, and comparison to R-citalopram // *Drug Metab. Dispos.* – 2001. – Vol. 29. – P. 1102–1109.
25. Wade A., Lemming O.M., Hedergaard K.B. Escitalopram 10 mg/day is effective and well tolerated in placebo-controlled study in depression in primary care // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2002. – Vol. 17. – P. 95–102.
26. Wong D.T., Bymaster F.P., Ried L.R. et al. Norfluoxetine enantiomers as inhibitors of serotonin uptake in rat brain // *Neuropsychopharmacology*. – 1993. – Vol. 8. – P. 337–344.
27. Wong D.T., Bymaster F.P., Engelman E.A. Minireview: Prozac (fluoxetine, Lilly 1101401), the first selective serotonin uptake inhibitor and an antidepressant drug: Twenty years since its first publication // *Life Sci.* – 1995. – Vol. 57. – P. 441–441.

## ESCITALOPRAM: SECOND GENERATION SSRI. CLINICAL EFFICACY IN MILD AND MODERATE DEPRESSIONS

B. A. Volel, E. B. Doubnitskaya, E. V. Serebryakova

Thirty patients with mild and moderate depressions (ICD-10) were treated with escitalopram (Cipralexx) during 8 weeks, using daily dose 10–20 mg. 29 patients (96,3%) completed the course of treatment. Thymoanaleptic effect of escitalopram became evident by the end of the first week of treatment. Escitalopram demonstrated clear

antidepressive effect; 83,3% responded to the agent used and 57% reached remission. The drug was well tolerated: none of the patients had dropped out because of intolerable side effects. Side effects (nausea, dizziness, headache etc.) were not prominent and occurred only during the first weeks of treatment.