

УДК 615.214:615.036.8

**АНАЛІЗ СИСТЕМАТИЧНИХ ОГЛЯДІВ КЛІНІЧНОЇ
ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ЕСЦИТАЛОПРАМУ ПРИ
ЗАСТОСУВАННІ У ХВОРИХ НА ДЕПРЕСІЮ**

Ткачова О.В., Коваленко Л.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. У 21 столітті депресія є однією із найрозповсюдженіших хвороб психіки, від якої страждає дуже велика кількість людей. Далеко не всі хворі звертаються за медичною допомогою, а ті, хто зробили це, у 50% випадків отримують неякісне лікування [1].

Через розповсюдженість даної патології та випадків самолікування, попит на антидепресанти з кожним роком збільшується. У зв'язку з цим на фармацевтичному ринку України зростає кількість найменувань препаратів цієї групи та їх виробників, тому їх якість та ефективність можуть значно відрізнятися.

Виходячи з цього, проведення пошуку та аналізу доказової бази клінічної ефективності та безпеки есциталопраму, який є лідером по споживанню в Україні, буде актуальним для медичної та фармацевтичної спільноти та споживачів лікарських препаратів [2].

Мета дослідження. Аналіз систематичних оглядів про клінічну ефективність і безпеку застосування лідера по споживанню в Україні – есциталопраму при лікуванні хворих на депресію різного ступеня тяжкості.

Методи дослідження. Для аналізу клінічної ефективності та безпеки есциталопраму при лікуванні хворих на депресії використовували систематичні огляди з мета аналізом за 2018-2021 роки. Для пошуку даних використовували бази даних доказової медицини: Cochrane Library та PubMed, що містять вторинну інформацію за певним чітко сформульованим клінічним питанням. В роботі було використано методи синтезу, абстрагування та узагальнення.

Результати дослідження. Результати, які були отримані під час аналізу систематичних оглядів щодо клінічної ефективності та безпеки есциталопраму в базах доказової медицини наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

**Результати аналізу систематичних оглядів за 2018-2021 роки щодо
клінічної ефективності та безпеки есциталопраму для лікування депресії
у дорослих та підлітків**

№ з/п	Назва дослідження, рік публікації	Отримані результати клінічних досліджень, представлені в систематичних оглядах
1	Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major	<u>Мета СО.</u> Ми прагнули оновити та розширити нашу попередню роботу, щоб порівняти та ранжувати антидепресанти (АД) для екстреного лікування дорослих з біполярним великим депресивним розладом. <u>Результати.</u> 522 дослідження за участю 116 477 людей. 46 (9%) із 522 випробувань були оцінені як

	depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis, 2018 [3]	високий ризик систематичної помилки, 380 (73%) випробувань – як помірний та 96 (18%) – як низький; достовірність доказів була від помірної до дуже низької. Есциталопрам був одним із найбільш ефективних АД – діапазон відношення шансів 1,19-1,96, у порівнянні із флуоксетином, флувоксаміном, ребоксетином та тразодоном, діапазон ВШ яких становив 0,51–0,84, та найкраще переносився хворими – діапазон ВШ – 0,43-0,77.
2	Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis, 2019 [4]	<p><u>Мета СО.</u> Генералізований тривожний розлад (ГТР) – захворювання, що може бути пов'язане із суттєвою дисфункцією. Медикаментозне лікування ГТР часто є першим вибором для клініцистів через фінансові та ресурсні обмеження не медикаментозних методів лікування, але існує брак порівняльної інформації про безліч доступних варіантів ліків.</p> <p><u>Результати.</u> Дослідження були опубліковані в період з 1 січня 1994 р. по 1 серпня 2017 р., і в них було відібрано 1992 потенційних досліджень для включення. Цей аналіз заснований на 89 випробуваннях, в яких брав участь 25441 пацієнт, випадковим чином розподілений по 22 різним активним препаратам або плацебо. Есциталопрам (середня різниця -2,45, 95%, достовірний інтервал від -3,27 до -1,63) був більш ефективним, ніж плацебо та міртазапін, сертралін, флуоксетин, буспірон та агомелатин, з відносно доброю переносимістю при лікуванні хворих з ГТР.</p>
3	Second-generation antidepressants for treatment of seasonal affective disorder, 2021 [5]	<p><u>Мета СО.</u> Це дослідження було спрямовано на оцінку ефективності АД при лікуванні депресивних розладів у підлітків на основі об'єднаного аналізу даних 26 досліджень. Були включені дослідження, які порівнювали ефективність АД нового покоління один з одним або з плацебо.</p> <p><u>Результати.</u> Виявлено докази зменшення проявів депресії порівняно з плацебо (докази з високою впевненістю: пароксетин: середня різниця (СР) -1,43, 95% довірчий інтервал (ДІ) -3,90, 1,04; вілазодон: СР -0,84, 95% ДІ -3,03, 1,35; десвенлафаксин СР -0,07, 95% ДІ -3,51, 3,36; докази помірної достовірності: сертралін: СР -3,51, 95% ДІ: -0,9% ДІ: -6-0,9% ДІ: -6-0, 2,84, 95% ДІ -4,12, -1,56; есциталопрам: СР -2,62, 95% ДІ -5,29, 0,04; докази низької достовірності: дулоксетин: СР -2,70, 95% ДІ -0,03, СР -0,03; % ДІ -2,52, 3,72; дуже низька впевненість доказів для порівняння між</p>

		<p>іншими АД та плацебо). У більшості досліджень ризик самогубства був критерієм виключення з дослідження. Частка результатів, пов'язаних із самогубством, була низькою для більшості включених досліджень, а 95% довірчі інтервали були широкими для всіх порівнянь. Встановлена низька впевненість доказів того, що есциталопрам може знизити ймовірність суїцидальних наслідків порівняно з плацебо (відношення шансів 0,89, 95% ДІ 0,43, 1,84). Для флуоксетину, сертраліну та пароксетину встановлено, що вони можуть незначно сприяти збільшенню шансів суїцидальних результатів порівняно з плацебо.</p>
4	<p>Comparative remission rates and tolerability of drugs for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis of double-blind randomized controlled trials, 2020 [6]</p>	<p><u>Мета CO.</u> ГТР є значною дисфункцією і соціально-економічним тягарем. Фармакотерапія є першим вибором при ГТР. Немає сучасних даних для порівняння частоти ремісії та перенесення всіх доступних препаратів з використанням мережевого метааналізу. Мета дослідження полягає в тому, щоб оновити дані та визначити найбільш ефективні препарати для лікування ГТР з точки зору частоти ремісії та профілів переносимості.</p> <p><u>Результати.</u> Усього було включено 30 досліджень, включаючи 32 подвійні сліпі рандомізовані клінічні дослідження за участю 13 338 учасників з діагнозом генералізований тривожний розлад за критеріями DSM-IV. Двадцять вісім випробувань були оцінені як помірні, чотири випробування як низькі. По частоті ремісії есциталопрам (середня різниця – 2,03, 95%, достовірний інтервал – 1,48–2,78) перевищував плацебо.</p>
5	<p>Pharmacological treatments for social anxiety disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis, 2020 [7]</p>	<p><u>Мета CO.</u> Надати оновлену інформацію про фармакотерапію соціального тривожного розладу (СТР), включаючи ефективність та переносимість препаратів, ранжування втручань та класифікацію результатів щодо якості доказів.</p> <p><u>Результати.</u> Ми включили в огляд 67 рандомізованих клінічних досліджень та від 21 до 45 втручань у Національній медичній асоціації. Гарна відповідь на лікування СТР спостерігалася для есциталопраму. У порівнянні з плацебо та флувоксаміном випадки відміни через небажані побічні явища були значно нижчими.</p>

Таким чином, в результаті проведеного аналізу систематичних оглядів, показано, що есциталопрам має більш високу ефективність у порівнянні з міртазапіном, сертраліном, флуоксетином, буспіроном, агомелатином та флувоксаміном. Незважаючи на те, що відмінності в ефективності невеликі, але вони мають велике клінічне значення, особливо для пацієнтів, які мають тяжку форму депресії. У ході декількох мережевих метааналізів есциталопрам виступав у ролі одного з чотирьох антидепресантів нового покоління з доказовою перевагою порівняно з іншими засобами. В одному з систематичних оглядів встановлено, що есциталопрам може знижувати ймовірність суїцидальних наслідків у підлітків порівняно з плацебо на відміну від флуоксетину, сертраліну та пароксетину, які можуть незначно сприяти збільшенню шансів суїцидальних результатів порівняно з плацебо.

Виявлені відмінності в ефективності есциталопраму можуть бути обумовлені його подвійним механізмом дії. Есциталопрам селективно інгібує зворотне захоплення серотоніну, підвищує концентрацію нейромедіатора у синаптичній щілині, посилює та пролонгує дію серотоніну на постсинаптичні рецептори. Багато клінічних факторів, у тому числі ефективність препарату, побічні ефекти, лікарські взаємодії, профілактика рецидивів, простота використання та економічна ефективність повинні враховуватися при прийнятті клінічного рішення при першому виборі антидепресанта.

Систематичні огляди клінічної ефективності та безпеки есциталопраму можуть допомогти клініцистам в оцінці переваг есциталопраму перед іншими антидепресантами в лікуванні депресій різного ступеня тяжкості у підлітків та дорослих.

Висновок. Проведений аналіз доказової бази ефективності та безпеки есциталопраму засвідчив клінічні дослідження, що підтверджують його клінічну ефективність для лікування депресії, добру переносимість та низьку токсичність. При генералізованих тривожних розладах есциталопрам продемонстрував себе як найбільш ефективний антидепресант, а при соціальному тривожному розладі мав не менші показники ефективності, ніж інші досліджувані антидепресанти. На теперішній час есциталопрам рекомендується як препарат I лінії для лікування депресії у підлітків та дорослих. Проте його застосування у людей із середньоважким та важким ступенями депресивних розладів потребує подальших клінічних досліджень.

Список літератури

1. Психічне здоров'я суспільства — тривожна статистика по депресії. Сайт обласного центру медичної статистики, здорового способу життя та інформаційно-аналітичної діяльності. URL: <http://khocz.com.ua/psihichne-zdorov-ja-suspilstva-trivozhna-statistika-po-depresii/>
2. Ткачова О. В., Коваленко Л. В. Порівняльний аналіз споживання антидепресантів в Україні та Естонії // Молодий вчений. – 2021. – №12. – С. 6-10.
3. Cipriani A., Furukawa T. A., Salanti G. and al. 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. *Focus*. 2018. Vol. 16 (4). P. 420-429. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29477251/>
4. Slee A., Nazareth I., Bondaronek P. and al. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*. 2019. Vol. 393, Is. 10173, P. 768-777. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30712879/>
 5. Nussbaumer-Streit B., Thaler K., Chapman A. and al. Second-generation antidepressants for treatment of seasonal affective disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Review. 2021. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008591.pub3/full?highlightAbstract=escitalopram>
 6. Kong W., Deng H., Wan J. and al. Comparative remission rates and tolerability of drugs for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis of double-blind randomized controlled trials. *Front Pharmacol*. 2020. Vol. 11. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33343351/>
 7. Taryn W., McCaul M., Schwarzer G. and al. Pharmacological treatments for social anxiety disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. PMID: 32039743. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32039743/>