

## КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АНТИДЕПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ЭСЦИТАЛОПРАМОМ

И. Я. Гурович, А. Б. Шмуклер, Е. Б. Любов, Г. И. Винидиктова,  
А. С. Дороднова, С. А. Чапурин, Ю. Ю. Чурилин

*ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»*

Депрессивное расстройство – хроническое психическое заболевание с высоким риском рецидивирования: 90% больных переносят не менее трех приступов в жизни (13, 46, 58). Глубокая интермиссия достигается наиболее тяжелыми пациентами реже, чем в 40% случаев (9, 58). У 2/3 больных длительность интермиссии составляет менее 5 лет (29), а при прекращении терапии у 50% пациентов депрессия рецидивирует в ближайший год. Не менее 85% выздоровевших в течение 15 лет заболевают вновь (58). У повторно лечатся имеется 50% риск регоспитализации в течение трех лет (48); 15% пациентов страдают хронической депрессией, больные с выраженным депрессивным расстройством 60% времени в течение 12 лет нездоровы (45). Данное заболевание в большей степени приводит к нетрудоспособности, чем наиболее распространенные хронические соматические болезни (8). Поэтому стандарты лечения для больных с высоким риском рецидивов указывают на необходимость длительного поддерживающего лечения полными дозами антидепрессанта (6, 12).

При оценке эффективности оказываемой помощи придается значение не только количеству респондеров, но и полноте достигнутой ими терапевтической ремиссии, которая рассматривается комплексно, то есть как с точки зрения купирования психопатологической симптоматики, так и улучшения социального функционирования и качества жизни больных: выздоровление должно сопровождаться восстановлением социально-психологических показателей. Кроме того, в современных условиях при выборе терапевтической тактики существенным является экономическая эффективность: максимальная результативность лечения на единицу вложенных средств при прогнозировании затрат, необходимых для поддержания эффекта.

При этом следует отметить высокую стоимость терапии депрессивного расстройства (8). Данные

проведенных исследований показывают, что суммарные издержки популяции больных депрессивным расстройством в московских ПНД (численность которой в 20–30 раз меньше «актуальной численности» пациентов, нуждающихся в помощи) соответствуют 0,02% регионального валового продукта Москвы (руб. 2002 г.); а социальные потери определяют 90% «груза болезни», что подчеркивает важность оптимизации антидепрессивного лечения в повседневной практике в медицинском и социальном аспектах (4, 8, 9).

Особенно актуальной эта задача становится в условиях значительного, и с каждым годом все увеличивающегося, количества психотропных средств: необходимо определение особенностей действия каждого препарата, включая его влияние на социальные показатели (ресоциализирующий эффект).

Эсциталопрам (торговое название – ципралекс) – антидепрессант-селективный ингибитор обратного захвата серотонина – представляет собой активный изомер циталопрама, в противоположность другому, неактивному изомеру – R-циталопраму (11).

Как показано в значительном количестве исследований (20, 22, 25, 39, 49, 58, 63, 75, 76), эффективность эсциталопрама превышает терапевтическое действие своего предшественника – циталопрама (ципрамила). При этом эффект эсциталопрама проявляется не только в отношении депрессий умеренной тяжести, но и тяжелых, что отличает его от других представителей селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, которые, как отмечается в ряде работ, в большей степени применимы при легких депрессивных состояниях и менее эффективны в случаях более тяжелых депрессий (14, 49). Сопоставление эсциталопрама с так называемыми антидепрессантами двойного действия – ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина (например, венлафаксином), которые считаются показанными для лечения тяжелых

депрессий, выявило их близкую результативность (20, 54). Продemonстрировано также поддерживающее и противорецидивное действие эсциталопрама при его длительном применении (26, 63, 75).

Как следует из многочисленных исследований (22, 26, 49, 54, 76), препарат не вызывает значительных побочных эффектов. Последние (чаще представленные тошнотой и головной болью), как правило, выражены нерезко, преходящи и не требуют его отмены. Также имеются данные о положительном влиянии эсциталопрама на социальные характеристики и показатели качества жизни больных (22, 25, 26, 54).

Таким образом, к настоящему времени убедительно продемонстрирована клиничко-социальная эффективность эсциталопрама. Вместе с тем, остаются недостаточно изученными особенности его влияния на различные стороны депрессивной симптоматики, в том числе терапевтическая динамика социального функционирования и качества жизни больных. Имеющаяся фармакоэкономическая оценка результатов лечения эсциталопрамом основана в основном на зарубежных данных (26, 28, 32, 35–37, 41, 42, 52) и не может быть в полной мере экстраполирована на отечественную психиатрическую практику.

#### Клиничко-социальная оценка

**Целью** данного фрагмента исследования являлось определение клиничко-социальной динамики состояния депрессивных больных в процессе их внебольничной терапии ципралексом (эсциталопрамом).

Случайным образом была сформирована группа пациентов с выраженной депрессивной симптоматикой, тяжесть которой определялась с помощью шкалы депрессии Гамильтона (первые 17 пунктов) и шкалы Монтгомери-Асберг. Показатели социального функционирования и качества жизни оценивались с помощью шкалы EuroQoL и авторского опросника для оценки социального функционирования и качества жизни (5). Оценка состояния пациентов проводилась до включения в исследование, затем еженедельно в течение 6 недель терапии, в последующем – каждый месяц (всего длительность терапии составляла 6 мес.). Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета компьютерных программ Statistica for Windows, version 6.0. При анализе результатов использовался метод LOCF.

Всего в исследование был включен 31 пациент, из них 17 женщин (54,8%) и 14 мужчин (45,2%). Средний возраст больных составлял  $35,8 \pm 10,9$  лет. Восемнадцать человек страдали рекуррентной депрессией (58,1%), пять пациентов – шизофренией (16,1%) и восемь – шизоаффективным расстройством (25,8%). Длительность заболевания –  $6,3 \pm 3,2$  года. Данная фаза (приступ) продолжалась в среднем  $4,2 \pm 2,1$  недель. В 16 случаях (51,6%) преобладала астено-адинамическая симптоматика, в девяти (29,0%) – тоскливая и у 6 больных (19,4%) наи-

более выражен был тревожный компонент. Тяжесть расстройств при включении больных в исследование составляла, в среднем,  $19,6 \pm 2,3$  балла по шкале депрессии Гамильтона (HAM-D) и  $25,9 \pm 2,0$  по шкале Монтгомери-Асберг (MADRS), что соответствовало средней степени тяжести депрессии.

Ципралекс назначался в дозе 10–20 мг в сутки (в среднем  $10,7 \pm 2,5$  мг). При необходимости допускалось назначение нейролептиков и транквилизаторов.

Двадцать три пациента (74,2%), положительно ответивших на терапию (редукция симптоматики на 50% по HAM-D и MADRS), завершили 6-месячное исследование. Остальные 8 больных выбыли из исследования до его завершения, при этом, среди причин прекращения терапии не было непереносимых побочных эффектов. Ремиссии (выраженность симптоматики  $\leq 7$  баллов по HAM-D и  $\leq 12$  баллов по MADRS) достигли 18 человек (58,1%). Обращало на себя внимание довольно быстрое достижение терапевтического эффекта: статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) наблюдались уже в течение первых двух недель лечения (рис. 1). При этом, продолжающееся улучшение состояния отмечалось на протяжении всего 6-месячного периода исследования.

На начальных этапах терапии больные с преобладанием астено-адинамических расстройств становились живее, активнее, отмечали «тонизирующий» эффект лечения. Ранее пассивные, безынициативные, они начинали возвращаться к привычной деятельности; постепенно восстанавливались их прежние интересы, желание чем-то заниматься. У больных с наличием в структуре состояния тревожного компонента постепенно уменьшалась выраженность мыслей тревожного содержания, опасения за близких, редуцировалось соматическое беспокойство, снижалась аффективная заряженность переживаний, что являлось следствием мягкого транк-

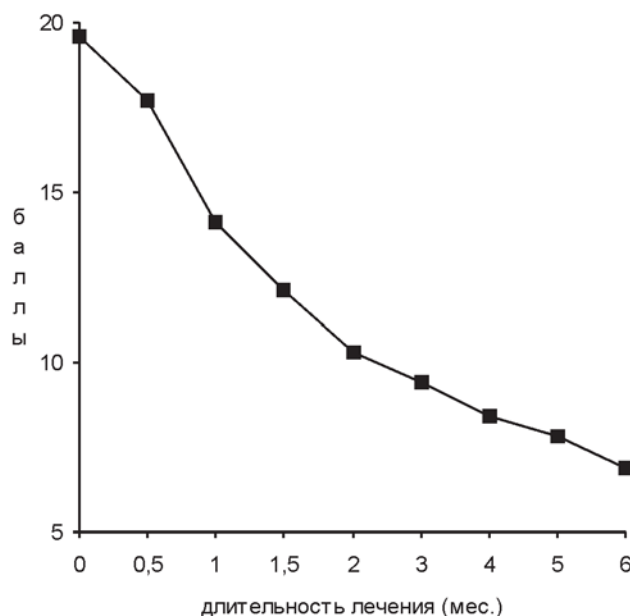


Рис. 1. Динамика тяжести расстройств по шкале депрессии Гамильтона в процессе терапии ципралексом

визирующего действия препарата. В единичных случаях при наличии выраженного тревожного компонента терапия эсциталопрамом способствовала некоторому усилению тревоги, нарушению засыпания. Как правило, присоединение к лечению на 1–2 недели транквилизаторов способствовало редукции тревоги и возможности продолжения терапии препаратом с нарастающим положительным эффектом.

Со 2–3 недели терапии отчетливо проявлялся собственно антидепрессивный эффект препарата: у пациентов улучшалось настроение, исчезала пессимистическая оценка прошлых и настоящих событий, появлялся более оптимистичный взгляд в будущее, становилось возможным переживание положительных эмоций. При этом следует отметить поступательно равномерный характер редукции симптоматики: улучшение происходило без резких скачков и колебаний аффекта, депрессия как бы «подтаивала», постепенно уступая хорошему самочувствию. Наряду с положительными изменениями в психической сфере регистрировались также позитивные сдвиги в соматическом состоянии. Так, купировались явления соматизации, стабилизировался вегетативный статус (у двух больных нормализовалось артериальное давление).

Динамика показателей социального функционирования и качества жизни больных, в целом, коррелировала с клиническими характеристиками, достигая статистической значимости, как правило, ко 2–4 неделям лечения. Наиболее быстрые изменения отмечались при оценке физической работоспособности и общительности пациентов (2-я нед.,  $p < 0,05$ ). Интеллектуальная продуктивность восстанавливалась несколько позже, на третьей неделе ( $p < 0,001$ ). Вслед за этим изменениям подвергались показатели качества жизни, оцениваемые как по шкале EuroQoL, так и с использованием опросника для оценки социального функционирования и качества жизни. В обоих случаях статистически значимая динамика обнаруживалась на 4-ой ( $p < 0,001$ ), а по отдельным характеристикам (качество жизни «в целом») – на 6-ой неделях терапии ( $p < 0,01$ ). При этом, у всех больных, достигших клинической ремиссии (18 чел., 58,1%), выявлялось и полное восстановление социальных показателей; в остальных случаях (5 чел., 16,1%) отмечалась значительная редукция нарушений ( $p < 0,05$ ), хотя функционирование не достигало доболезненного уровня.

Таким образом, ципралекс обладает достаточно сбалансированным действием, на что, в частности, указывает сравнительная динамика изучаемых показателей, включая социальное функционирование и качество жизни больных (рис. 2). Сопоставление редукции данных характеристик от их начального уровня, принятого за 100%, показывает их близкие значения и, что особенно важно, однонаправленный вектор изменений, характерный для препаратов равномерно влияющих на разные компоненты син-

дрома и не вызывающих выраженных нежелательных явлений при проведении терапии.

В целом, лечение ципралексом, как правило, переносилось хорошо. Только у трех больных отмечались легкие и преходящие диспептические явления. Еще одну больную в первую неделю терапии беспокоили нерезко выраженные головные боли. Ни в одном случае эти побочные явления не потребовали отмены препарата и при дальнейшем его приеме самостоятельно прошли.

В целом, следует отметить, что фактически к 6–8 неделям терапии больные, реагирующие на лечение, достигали терапевтической ремиссии с восстановлением показателей социального функционирования и качества жизни. В дальнейшем состояние больных продолжало прогрессивно улучшаться вплоть до окончания исследования. Каких-либо рецидивов заболевания отмечено не было.

### Фармакоэкономический анализ

**Цель** данного фрагмента исследования: фармакоэкономический прогноз пятилетнего поддерживающего лечения ципралексом (эсциталопрамом) больных депрессивным расстройством с высоким риском рецидива по сравнению с «типовой» терапией амитриптилином.

**Описание и обоснование модели.** Анализ «затраты-эффект» основан на математическом моделировании процесса принятия клинического решения о выборе лечения (3). Избранный гипотетичес-

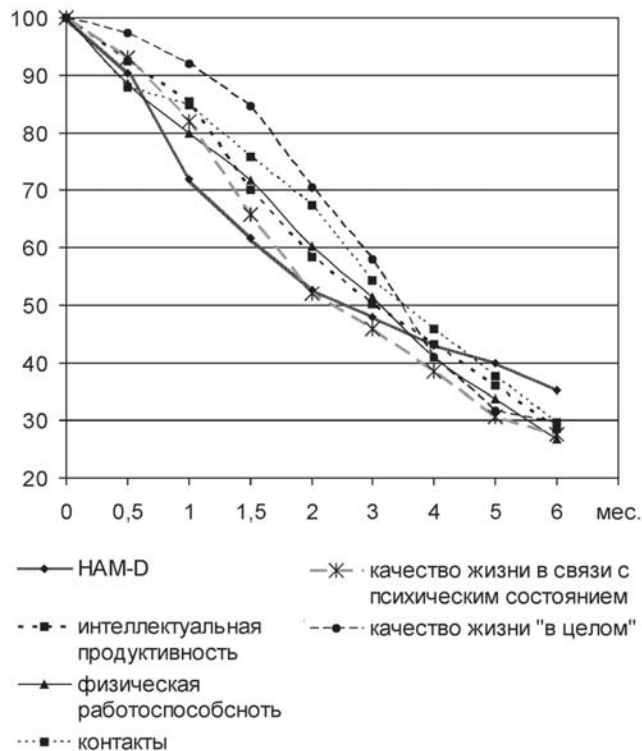


Рис. 2. Сравнительная динамика основных показателей уменьшения глубины депрессии, нарушения социального функционирования и улучшения качества жизни в процессе терапии ципралексом

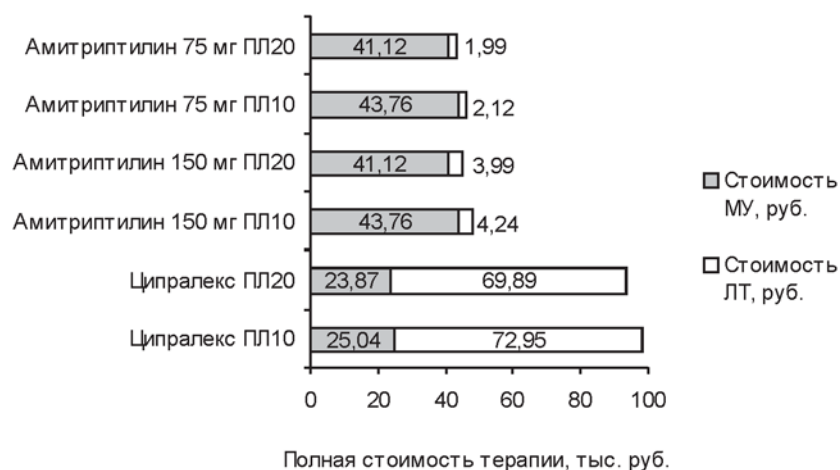


Рис. 3. Соотношение медицинских услуг и стоимости лекарственной терапии при различных «сценариях» лечения депрессивного расстройства

Примечания: ПЛ – процент больных, прекративших лечение и оставшихся в состоянии ремиссии (соответственно ПЛ10 – 10%; ПЛ20 – 20%; МУ – медицинские услуги; ЛТ – лекарственная терапия.

кий период поддерживающего лечения соответствовал рекомендованному для больных с частыми (3 и более за последние 5 лет) повторными (свыше 5 эпизодов) эпизодами депрессии, то есть для наиболее тяжелого контингента, который, как правило, находится под наблюдением ПНД (9).

Динамика состояния пациента в модели описана на протяжении 20 трехмесячных (91,25 дней) циклов, на которые разбит период исследования. Избранная длительность одного цикла соответствует усредненной длительности острого эпизода депрессивного расстройства. В качестве параметра клинической эффективности антидепрессанта принята длительность в днях пребывания пациента в «состоянии без депрессии».

В модели рассмотрены альтернативные лекарственные стратегии: 1) продолжение «типичной» терапии амитриптилином; 2) выбор ципралекса как препарата первой линии при лечении депрессивного расстройства. Амитриптилин («эталонный» антидепрессант) избран для сравнения как наиболее распространенный (не менее 80% пациентов) в практике психиатрических служб России (3, 9).

В построении моделей терапии ципралексом и амитриптилином выделены шесть состояний пациента, отражающие различные эффективность и затраты терапии, и ряд «сценариев», приближающих модель к реальной практике, подробное описание которых приводилось ранее (4).

Для расчета модели использована компьютерная программа DATA™ 3.0 (Decision Analysis by TreeAge-Software for Pharmacoeconomics Modeling), визуализирующая процесс принятия решений о выборе лечения (3).

**Результаты** моделирования представлены на рис. 3–5. Как и следовало ожидать, с учетом ценовых показателей отечественной психиатрической практики (3, 4) суммарные медицинские затраты при лечении ципралексом выше, чем при «обычном»

лечении амитриптилином – на 95–127%, то есть в среднем в 2 раза (рис. 3), однако, структура расходов различается. Стоимость медицинских услуг (МУ) при назначении амитриптилина в 1,7 раза выше, что, однако, «поглощается» более высокой ценой ципралекса, превышающей расходы на амитриптилин в 16–36 раз (в зависимости от различных «сценариев» лечения и доз препаратов).

При этом следует отметить, что при имеющейся на современном этапе устойчивой тенденции к росту стоимости медицинского обслуживания, особенно стационарного, можно ожидать, что это соотношение будет изменяться в сторону преимуществ ципралекса. Как видно на рис. 4, число «дней без болезни» (показатель, в значительной степени определяющий сокращение расходов на оказание медицинской помощи) при назначении эсциталопрама на 4,0–4,3% больше, чем при терапии амитриптилином. Кроме того, в этих случаях можно говорить об уменьшении косвенных (социальных) потерь, связанных с депрессивным расстройством (сокращение оплачиваемых дней временной нетрудоспособности и количества «непроизведенного продукта»). Наоборот, доход работающих пациентов заметно возрастает (на 8,2–8,9%). Так, с учетом дополнительных «дней без болезни» при назначении эсциталопрама по сравнению с амитриптилином доход, полученный работающими больными (при прогнозируемой номинальной начисленной среднемесячной заработной плате на одного работника в 2007 г. 12 782 руб.), позволит полностью оплатить разницу в стоимости этих лекарств на протяжении 5 лет. С учетом суммарной стоимости медицинских услуг (включающей кроме цены лекарств затраты на собственно медицинское обслуживание и другие связанные с ним расходы), разница между сравниваемыми препаратами нивелируется уже при зарплате 10 000 руб. (в ценах 2007 г.). Для срав-



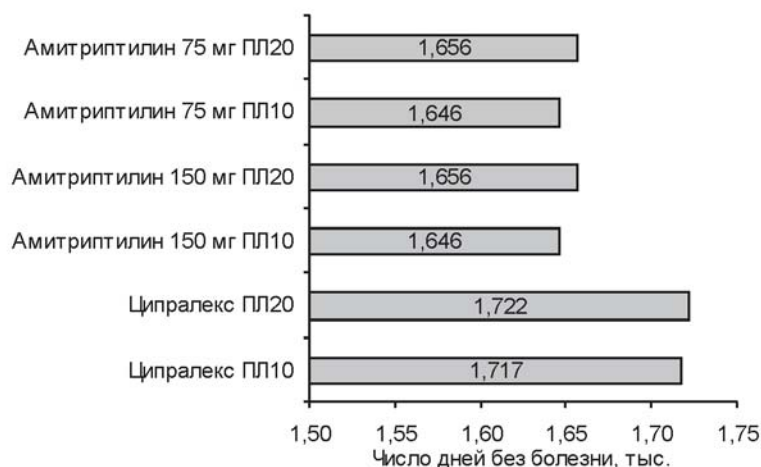


Рис. 4. Число дней без болезни пациентов, получающих антидепрессивную терапию сравниваемыми препаратами при ее различных «сценариях»

Примечания: ПЛ – процент больных, прекративших лечение и оставшихся в состоянии ремиссии (соответственно ПЛ10 – 10%; ПЛ20 – 20%).

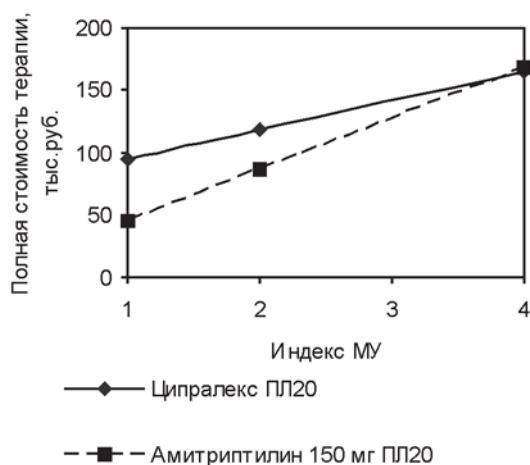


Рис. 5. Зависимость полной пятилетней стоимости терапии от индекса медицинских услуг

нения, средняя номинальная начисленная заработная плата в феврале 2007 года в РФ составила 11 757,0 руб., в Москве – 19 673,3 руб.

На рис. 5 показана зависимость суммарных медицинских затрат от индекса затрат на МУ (отно-

шение изменяемых затрат в начале моделирования к их базовому значению). При росте издержек на МУ (в первую очередь, росте стоимости койко-дня в ПБ) более, чем в 4 раза (что при низких исходных показателях и современном темпе их роста представляется весьма вероятным) полные медицинские затраты при лечении ципралексом будут ниже, чем при назначении амитриптилина.

### Заключение

Таким образом, экономическая результативность многолетнего поддерживающего лечения ципралексом как альтернативы «традиционной» терапии ТЦА (амитриптилином) больных с депрессивным расстройством с высоким риском рецидива показана с учетом социальной перспективы (сохранение работоспособности пациента). Относительно быстрое наступление начального терапевтического ответа, легкость подбора минимальной лечебной дозы, хорошие переносимость, безопасность и эффективность лечения депрессий различной структуры и тяжести в различных условиях, потенциал улучшения социального функционирования, качества жизни пациентов и ресурсосбережения позволяют считать ципралекс (эсциталопрам) антидепрессантом первого выбора.

### ЛИТЕРАТУРА

- Вертоградова О.П. Общие принципы терапии и прогноза депрессий // Психопатологические и патогенетические аспекты прогноза и терапии депрессий. – М., 1985. – С. 5–10.
- Вертоградова О.П., Петухов В.В. Затяжные депрессии (закономерности формирования, прогноз, терапия) // Социальная и клиническая психиатрия. – 2005. – Т. 15, № 4. – С. 18–22.
- Гурович И.Я., Любов Е.Б. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии. – М.: Медпрактика-М, 2003. – 264 с.
- Гурович И.Я., Любов Е.Б., Шмуклер А.Б., Саркисян Г.Р. Фармакоэкономическое моделирование поддерживающего лечения феварином (флувоксамином) больных рекуррентным депрессивным расстройством // Социальная и клиническая психиатрия. – 2004. – Т. 14, № 2. – С. 72–79.
- Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. Опросник для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных // Социальная и клиническая психиатрия. – 1998. – Т. 98, № 2. – С. 35–40.
- Клиническое руководство: модели диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств / Под ред. В.Н.Краснова, И.Я.Гуровича. – М., 1999. – 224 с.
- Любов Е.Б. Проблема несоблюдения лекарственного режима в психиатрической практике // Социальная и клиническая психиатрия. – 2001. – Т. 11, № 1. – С. 89–101.
- Любов Е.Б., Саркисян Г.Р. Депрессивные расстройства: фармакоэпидемиологические и клинко-экономические аспекты // Социальная и клиническая психиатрия. – 2006. – Т. 16, № 2. – С. 93–102.

9. Саркисян Г.Р. Применение антидепрессантов в комплексной фармакотерапии аффективных расстройств и шизофрении: фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический аспекты. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 23 с.
10. Шевченко Л.С., Солохина Т.А., Жуков К.Н. Оплата медицинских услуг за наличный расчет: результаты социологического опроса потребителей стационарной психиатрической помощи // Социальная и клиническая психиатрия. – 2007. – Т. 17, № 2. – С. 60–64.
11. Шмуклер А.Б. S-циталопрам: новые достижения в терапии антидепрессантами – селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (по данным сателлитного симпозиума в рамках 11 Конгресса Ассоциации европейских психиатров, 4–8 мая 2002 г., Стокгольм) // Социальная и клиническая психиатрия. – 2002. – Т. 12, № 4. – С. 106–107.
12. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder: Revision // Am. J. Psychiatry. – 2000. – Vol. 157, Suppl. 4. – P. 1–78.
13. Angst J. How recurrent and predictable is depressive illness? // Long-term treatment of depression / S.Montgomery, F.Rouillon (Eds.). – NY: John Wiley, 1992.
14. Auquier P., Robitail S., Llorca P., Rive B. Comparison of escitalopram and citalopram efficacy: A meta-analysis // Int. J. Psychiatr. Psychol. Clin. Pract. – 2003. – Vol. 7. – P. 259–268.
15. Auquier P., Robitail S., Llorca P.-M., Rive B. Comparison of escitalopram and citalopram efficacy: A meta-analysis // Int. J. Psychiatr. Clin. Pract. – 2003. – Vol. 7. – P. 259–268.
16. Azorin J.M., Llorca P.M., Despiegel N., Verpillat P. Escitalopram is more effective than citalopram for the treatment of severe major depressive disorder // Encephale. – 2004. – Vol. 30, N 2. – P. 158–166.
17. Ballenger J.C., Davidson J.R., Lecrubier Y. et al. Consensus statement on panic disorder from the International Consensus Group on depression and anxiety // J. Clin. Psychiatry. – 1998. – Vol. 59, Suppl. 8. – P. 47–54.
18. Barbui C., Hotopf M., Freemantle N. et al. Treatment discontinuation with serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) versus tricyclic antidepressants (TCAs) (Cochrane Review) // The Cochrane Library (Issue 4). – Oxford: Update Software, 2002.
19. Bech P., Tanghøj P., Cialdella P. et al. Escitalopram dose-response revisited: an alternative psychometric approach to evaluate clinical effects of escitalopram compared to citalopram and placebo in patients with major depression // Int. J. Neuropsychopharmacol. – 2004. – Vol. 7. – P. 283–290.
20. Bielski R.J., Ventura D., Chang C. et al. Double-blind comparison of escitalopram and venlafaxine XR in the treatment of major depressive disorder // Eur. Neuropsychopharmacol. – 2003. – Vol. 13, Suppl. 4. – P. S262.
21. Bielski R.J., Ventura D., Chang C.C. A double-blind comparison of escitalopram and venlafaxine extended release in the treatment of major depressive disorder // J. Clin. Psychiatry. – 2004. – Vol. 65. – P. 1190–1196.
22. 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.
23. Cassano G.B., Tundo A. Recurrences and relapses in unipolar and bipolar depression // WPA Teaching Bull. – 1995. – Vol. 2, N 8. – P. 3–5.
24. Colonna L., Reines E.H., Andersen H.F. Escitalopram is well tolerated and more efficacious than citalopram in long-term treatment of moderately depressed patients. Poster presented at the 3rd International Forum on Mood and Anxiety Disorders, Monte Carlo, Monaco, November 27–30, 2002.
25. Colonna L., Reines E.H., Andersen H.F. Escitalopram is well tolerated and more efficacious than citalopram in long-term treatment of moderately depressed patients // Int. J. Psychiatry Clin. Pract. – 2002. – Vol. 6, N 4. – P. 243–244.
26. Croom K.F., Plosker G. Escitalopram. A pharmacoeconomic review of its use in depression // Pharmacoeconomics. – 2003. – Vol. 21, N 16. – P. 1185–1209.
27. Croom K.F., Plosker G.L. Spotlight on the pharmacoeconomics of escitalopram in depression // CNS Drugs. – 2004. – Vol. 18. – P. 469–473.
28. Demyttenaere K., Hemels M.E.H., Hudry J., Annemans L. A cost-effectiveness model of escitalopram, citalopram, and venlafaxine as first-line treatment for major depressive disorder in Belgium // Clin. Therapeutics. – 2005. – Vol. 27, N 1. – P. 111–123.
29. Donoghue J., Hylan T.R. Antidepressant use in clinical practice: efficacy v. effectiveness // Br. J. Psychiatry. – 2001. – Vol. 179. – P. s9–s17.
30. Fantino B., Moore N., Verdoux H., Auray J.P. Cost-effectiveness of escitalopram vs. citalopram in major depressive disorder // Int. Clin. Psychopharmacol. – 2007. – Vol. 22. – P. 107–115.
31. Fava G.A., Grandi S., Zielezny M. et al. Four-year outcome for cognitive behavioral treatment of residual symptoms in major depression // Am. J. Psychiatry. – 1996. – Vol. 153. – P. 945–947.
32. Fernandez J.L., Montgomery S., Francois C. Evaluation of the cost effectiveness of escitalopram versus venlafaxine XR in major depressive disorder // Pharmacoeconomics. – 2005. – Vol. 23. – P. 155–167.
33. Ferrier I.N. Characterizing the ideal antidepressant therapy to achieve remission // J. Clin. Psychiatry. – 2001. – Vol. 62, Suppl. 26. – P. 10–15.
34. Franchini L., Zanardi R., Gasperini M., Smeraldi E. Two-year maintenance treatment with citalopram, 20 mg, in unipolar subjects with high recurrence rate // J. Clin. Psychiatry. – 1999. – Vol. 60. – P. 861–865.
35. Francois C., Henriksson A., Tuomi M. et al. A Swedish pharmacoeconomic evaluation of escitalopram, a new SSRI: comparison of cost-effectiveness between escitalopram, citalopram, fluoxetine and venlafaxine // Value Health. – 2002. – Vol. 5, N 3. – P. 230.
36. Francois C., Sintonen H., Tuomi M. et al. Introduction of escitalopram, a new SSRI in Finland: comparison of cost-effectiveness between the other SSRI and SNRI for the treatment of depression and estimation of the budgetary impact // J. Med. Economics. – 2002. – Vol. 5. – P. 91–107.
37. Francois C., Tuomi M., Aakhus A.-M. et al. A pharmacoeconomic evaluation of escitalopram, a new selective serotonin reuptake inhibitor // Eur. J. Health Econom. – 2003. – Vol. 4. – P. 12–19.
38. Frank E., Prien R.F., Jarrett R.B. et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse and recurrence // Arch. Gen. Psychiatry. – 1991. – Vol. 48. – P. 851–855.
39. Gorman J.M., Korotzer A., Su G. Efficacy comparison of escitalopram and citalopram in the treatment of major depressive disorder: pooled analysis of placebo-controlled trials // CNS Spectrums. – 2002. – Vol. 7, Suppl. 1. – P. 40–44.
40. Hemels M.E., Kasper S., Walter E., Einarson T.R. Cost-effectiveness of escitalopram versus citalopram in the treatment of severe depression // Ann. Pharmacotherapy. – 2004. – Vol. 38. – P. 954–960.
41. Hemels M.E.H., Kasper S., Walter E., Einarson T.R. Cost-effectiveness analysis of escitalopram: a new SSRI in the first-line treatment of major depressive disorder in Austria // Curr. Med. Res. Opin. – 2004. – Vol. 20, N 6. – P. 869–878.
42. Hemels M.E.H., Kasper S., Walter E., Einarson T.R. Cost-effectiveness of escitalopram versus citalopram in the treatment of severe depression // Pharmacoeconomics. – 2004. – Vol. 38. – P. 954–960.
43. Hirschfeld R.M. Clinical importance of long-term antidepressant treatment // Am. J. Psychiatry. – 2001. – Vol. 158, Suppl. 42. – P. s4–s8.
44. Hochstrasser B., Isaksen P.M., Koponen H. et al. Prophylactic effect of citalopram in unipolar, recurrent depression: placebo-controlled study of maintenance therapy // Br. J. Psychiatry. – 2001. – Vol. 178. – P. 304–310.
45. Judd L.L., Akiskal H.S., Maser J.D. et al. A prospective 12-year study of subsyndromal and syndromal depressive symptoms in unipolar major depressive disorders // Arch. Gen. Psychiatry. – 1998. – Vol. 55. – P. 694–700.
46. Keller M.B., Shapiro R.W., Lavori P.W. et al. Relapse in major disorder: analysis with life table // Arch. Gen. Psychiatry. – 1982. – Vol. 39. – P. 911–915.
47. Labbate L.A., Doyle M.E. Recidivism in major depressive disorder // Psychother. Psychosom. – 1997. – Vol. 66. – P. 145–149.
48. Lee A.S., Murray R.M. The long-term outcome of Maudsley depressives // Br. J. Psychiatry. – 1988. – Vol. 153. – P. 741–751.
49. Lepola U.M., Loft H., Reines E.H. Escitalopram (10–20 mg/day) is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care // Int. Clin. Psychopharmacol. – 2003. – Vol. 18, N 4. – P. 211–217.
50. Lin C.-H., Lin K.-S., Lin C.-Y. et al. One-year rehospitalization rates of patients with depressive disorders discharged on venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors in Taiwan // XIII World Congress of Psychiatry. – Cairo, September 10–15, 2005, Egypt. – P. 699.
51. Llorca P.M., Azorin J.M., Despiegel N., Verpillat P. Efficacy of escitalopram in patients with severe depression: a pooled analysis // Int. J. Clin. Pract. – 2005. – Vol. 59. – P. 268–275.
52. Lofgren M., Hemels M., Francois C., Jonsson B. A cost-effectiveness analysis of escitalopram as first line treatment of depression in Sweden // Primary Care Psychiatry. – 2004. – Vol. 9, N 4. – P. 153–161.
53. Miller I.W., Keitner G.I., Schatzberg A.F. et al. The treatment of chronic depression, Part 3: psychosocial functioning before and after treatment with sertraline or imipramine // J. Clin. Psychiatry. – 1998. – Vol. 59. – P. 608–216.
54. Montgomery S.A., Fernandez J.L., Francois C. Treatment of depression: escitalopram is similar efficacy but lower costs compared to venlafaxine XR // Value Health. – 2003. – Vol. 6, N 3. – P. 358.
55. Montgomery S.A., Kasper S. Comparison of compliance between selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants: a meta-analysis // Int. Clin. Psychopharmacol. – 1995. – Vol. 9, Suppl. 4. – P. 33–40.

56. Montgomery S.A., Pedersen V., Tanghoj P. et al. The optimal dosing regimen for citalopram – a meta-analysis of nine placebo-controlled studies // *Int. Clin. Psychopharmacology*. – 1994. – Vol. 9, Suppl. 1. – P. 35–40.
57. Moore N., Verdoux H., Fantino B. Prospective, multicentre, randomized, double-blind study of the efficacy of escitalopram versus citalopram in outpatient treatment of major depressive disorder // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2005. – Vol. 20, N 3. – P. 131–137.
58. Mueller T.I., Leon A.C., Keller M.B. et al. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up // *Am. J. Psychiatry*. – 1999. – Vol. 156. – P. 1000–1006.
59. Nierenberg A.A., DeCocco L.M. Definitions of antidepressant treatment response, remission, nonresponse, partial response, and other relevant outcomes: a focus on treatment-resistant depression // *J. Clin. Psychiatry*. – 2001. – Vol. 62, Suppl. 16. – P. 5–9.
60. Nierenberg A.A., Wright E.C. Evolution of remission as the new standard in the treatment of depression // *J. Clin. Psychiatry*. – 1999. – Vol. 60, Suppl. 22. – P. 7–11.
61. Owens M., Rosenbaum J.F. Escitalopram: a second-generation SSRI // *CNS Spectrum*. – 2002. – Vol. 7, Suppl. 1. – P. 34–39.
62. Pampallona S., Bollini P., Tibaldi G. et al. Patient adherence in the treatment of depression // *Br. J. Psychiatry*. – 2002. – Vol. 180. – P. 104–109.
63. Rapaport M.H., Bose A., Zheng H. Escitalopram prevents relapse of depressive episodes // *Eur. Psychiatry*. – 2002. – Vol. 17, Suppl. 1. – P. 97.
64. Rapaport M.H., Bose A., Zheng H. Escitalopram continuation treatment prevents relapse of depressive episodes // *J. Clin. Psychiatry*. – 2004. – Vol. 65. – P. 44–49.
65. Rush A.J., Bose A. Escitalopram in clinical practice: results of an open-label trial in a naturalistic setting // *Depress. Anxiety*. – 2005. – Vol. 21, N 1. – P. 26–32.
66. Sheehan D.V. Defining remission in generalized anxiety disorder: venlafaxine extended release comparative data // *J. Clin. Psychiatry*. – 2001. – Vol. 62, Suppl. 19. – P. 26–31.
67. Stahl S.M., Nierenberg A.A., Gorman J.M. Evidence of early onset of antidepressant effect in randomised controlled trials // *J. Clin. Psychiatry*. – 2001. – Vol. 62, Suppl. 4. – P. 17–23.
68. Sullivan P.W., Valuck R., Saseen J., MacFall H.M. A comparison of the direct costs and cost effectiveness of serotonin reuptake inhibitors and associated adverse drug reactions // *CNS Drugs*. – 2004. – Vol. 18. – P. 911–932.
69. Thase M.E. Redefining antidepressant efficacy toward long-term recovery // *J. Clin. Psychiatry*. – 1999. – Vol. 60, Suppl. 6. – P. 15–19.
70. The Global Burden of Disease and Injury Series, Vol. 1: A Comprehensive Assessment of Mortality and Disability from Diseases, Injuries, and Risk Factors in 1990 and Projected to 2020 / C.L. Murray, A.D. Lopez (Eds.). – Cambridge, Mass: Harvard University Press, 1996.
71. Tranter R., O'Donovan C., Chandarana P. et al. Prevalence and outcome of partial remission in depression // *J. Psychiatry Neurosci.* – 2002. – Vol. 27. – P. 241–247.
72. Trivedi M.H., Rush A.J., Wisniewski S.R. et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR\*D: implications for clinical practice // *Am. J. Psychiatry*. – 2006. – Vol. 163. – P. 28–40.
73. Viguera A.C., Baldessarini R.J., Friedberg J. Discontinuing antidepressant treatment in major depression // *Harv. Rev. Psychiatry*. – 1998. – Vol. 5, N 6. – P. 293–306.
74. Wade A., Despiegel N., Heldbo Reines E. Escitalopram in the long-term treatment of major depressive disorder // *Ann. Clin. Psychiatry*. – 2006. – Vol. 18. – P. 83–89.
75. Wade A., Despiegel N., Reines E. Depression in primary care patients: improvement during long-term escitalopram treatment // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 2002. – Vol. 12, Suppl. 3. – P. S232.
76. Wade A., Lemming O., Hedegaard K. Escitalopram 10 mg/day is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care // *Int. Clin. Psychopharmacology*. – 2002. – Vol. 17. – P. 95–102.
77. World Mental Health Survey Consortium, 2004. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys // *JAMA*. – 2004. – Vol. 291. – P. 2581–2590.

## CLINICAL-SOCIAL AND PHARMACOECONOMIC EVALUATION OF ANTIDEPRESSIVE THERAPY WITH ESCITALOPRAM

I. Ya. Gurovich, A. B. Shmukler, E. B. Lyubov, G. I. Vinidiktova, A. S. Dorodnova, S. A. Chapourin, Yu. Yu. Chourilin

Subjects: a random group of patients (N=31) with pronounced depressive symptoms within categories of recurrent depression (58,1%), schizophrenia (16,1%) and schizoaffective disorder (25,8%). The severity of symptoms was measured by Hamilton Depression Scale (first 17 items) and Montgomery Asberg Depression Rating Scale. The parameters of social functioning and quality of life were assessed with the help of the EuroQol Scale and original checklist for evaluation of social functioning and quality of life. The patients' condition was evaluated before entering this investigation and every week afterwards during six weeks of treatment, and later on every month. The total duration of treatment was 6 months. Statistical data were processed with the

help of the Statistica for Windows, version 6.0. In the analysis of the data the authors applied LOCF-method. They also performed pharmacoeconomic analysis.

Economic effect of using citalopram as an alternative to traditional antidepressant (amitriptyline) in the subpopulation of patients with depressive disorder with high risk of relapse has been proven with regard for social perspective of the patient (maintaining capacity for work). Rather fast initial response, easy determining the minimal treatment dose, good tolerability, safety and efficacy for depressions varying in structure and severity, as well as its potential in improving social functioning and quality of life and saving resources make citalopram (Escitalopram) a first-choice antidepressive medication.