

УДК 616.89–085

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭСЦИТАЛОПРАМА В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ТЕРАПИИ БОЛЬШОГО ДЕПРЕССИВНОГО И ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ. ЧАСТЬ 1*

Р. В. Лам¹, Л. Аннеманс²¹Ванкувер (Канада), ²Брюссель (Бельгия)

Большое депрессивное (БДР) и тревожные расстройства относятся к одним из наиболее распространенных заболеваний в группе аффективных состояний. Частота развития большого депрессивного расстройства в течение жизни составляет 16%, заболевание может приводить к значительному нарушению социального функционирования (47). Распространенность тревожных расстройств составляет 25%, к ним относят генерализованное тревожное расстройство (ГТР), паническое расстройство (ПР), социально-тревожное (СТР) и обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) (48).

Депрессия и тревога часто являются коморбидными состояниями, при этом 35–60% пациентов с депрессией также обнаруживают симптомы тревожного расстройства (47, 57, 73). Аналогично этому число пациентов с тревожным расстройством, испытавших, по крайней мере, один депрессивный эпизод достигает 70% (79). Сочетание данных расстройств приводит к более неблагоприятным исходам, большей нетрудоспособности, снижению качества жизни (КЖ) и увеличению экономических затрат в сравнении со случаями отдельно протекающего большого депрессивного или тревожного расстройства (8, 63, 64).

Депрессия соответствует тяжелой степени практически у трети амбулаторных и у всех стационарных пациентов (96). Тяжелая степень депрессивного расстройства определяется при соответствии состояния высоким баллам по шкалам оценки депрессии (например, ≥ 28 –30 баллов по шкале оценки депрессии Монтгомери-Асберг, ≥ 25 –28 баллов по шкале оценки депрессии Гамильтона, состоящей из 17 пунктов (НАМ-D-17), или ≥ 28 по шкале НАМ-D, состоящей из 21 пункта) (21). В целом, пациенты с более тяжелыми формами депрессивного расстройства демонстрируют менее

благоприятные исходы заболевания, более низкое качество жизни, частое оформление больничных листов и необходимость больших финансовых затрат в сравнении с пациентами с депрессией легкой или умеренной степени тяжести (10).

Депрессивные и тревожные расстройства оказывают значительным экономическим бременем для пациентов, их опекунов и служб в сфере здравоохранения. В Европе, в соответствии с показателем связанных с нетрудоспособностью лет жизни (Disability Adjusted Life Years), депрессия составляет 6% бремени всех заболеваний и 30% бремени нейropsychиатрических расстройств (74); стоимость болезни, с учетом прямых и непрямых затрат, составляет €118 млрд. в год (€253 на жителя) (89). Распределение прямых и непрямых затрат в терапии большого депрессивного и тревожных расстройств представлено в табл. 1. Стоимость только лекарственного обеспечения значительно возросла в течение последних 20 лет, в основном за счет увеличения частоты назначения препаратов и их стоимости (38). Однако стоимость лекарственных средств составляет только лишь 4–8% от общих затрат, в то время как 61–65% затрат составляют непрямые расходы, связанные, например, с потерей трудоспособности (больничные листы, снижение продуктивности в выполнении работы) или преждевременной смертью (87, 89). Основной вклад в стоимость лечения депрессивных и тревожных расстройств вносят госпитализации, на частоту которых влияют эффективность терапии (низкая частота терапевтического ответа и наступления ремиссий), переносимость (побочные явления и следование терапевтическим назначениям) и работоспособность (12). Различия в эффективности между антидепрессантами могут приводить к сбережению денежных средств: увеличение частоты наступления терапевтического ответа и ремиссий может привести к меньшему использованию ресурсов здравоохранения, в том числе снижению количества визитов к врачу, обращений к другим специалистам, меньшей необходимости

* Расширенный реферат статьи, опубликованной в Expert Rev. Outcomes Res. – 2007. – Vol. 7, N 6. – P. 559–576, предоставлен для публикации компанией Лундбек.

подбора дозировки, смены или усиления терапии, меньшему числу дней временной нетрудоспособности и низкой частоте госпитализаций (25). Общие затраты на одного пациента в год в Европе составляют от €1200 до €8000, при этом на непря- мые затраты приходится от €750–6000 (89).

Основной целью терапии БДР и тревожных рас- стройств является поддержание полноценной и длительной ремиссии и предупреждение развития рецидивов. У пациентов с депрессией, демонстри- рующих достижение уровня ремиссии (длительно- го периода минимального присутствия болезнен- ной симптоматики), отмечается более благоприят- ный прогноз и функционирование в сравнении с пациентами, не достигающими ремиссионного состояния (82). К тому же достижение ремиссий приводит к значительному снижению медицинских затрат и улучшению показателя качества жизни (88).

Антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН) – являются препаратами первой линии в терапии БДР и тревожных расстройств (64). Эсциталопрам (ципралекс, лексапро) является терапевтически активным S-изомером антидепрессанта циталопра- ма (75). Этот препарат относится ко второму поко- лению СИОЗС, он проявляет активность только на аллостерическое место связывания и поэтому может быть обозначен как аллостерический инги- битор обратного захвата серотонина. В настоящее время он является наиболее специфичным селек- тивным ингибитором серотонина (7, 75). R-изомер не только неактивен, но также может препятствовать антидепрессивной активности S-изомера (71, 84). Эсциталопрам разрешен для применения в терапии БДР и тревожных расстройств (ГТР, ОКР, СТР, ПР) (23). В плацебо-контролируемых исследованиях с подбором терапевтических дозировок было показа- но, что рекомендуемая дозировка эсциталопрама в терапии депрессии составляет 10 мг/сут, с повыше- нием при необходимости до 20 мг/сут (16, 19, 58, 100).

В ситуации, когда доступны большое количество генерических форм препаратов с антидепрессив- ным действием (флуоксетин, циталопрам, сертра- лин и пароксетин) в Европе и США, необходимы убедительные доказательства преимущества брэн- довых форм препаратов, таких как эсциталопрам, венлафаксин замедленного высвобождения (XR) или дулоксетин, для объяснения дополнительных экономических затрат. Большинство экономиче- ских исследований оценивают общее бремя депрес- сивных расстройств, что затрудняет определение особенностей медицинских затрат, которые могут быть обусловлены различными вариантами тера- пии. Однако некоторые исследования оценивают дополнительные затраты, возникающие когда не достигается ремиссия, что позволяет определить особенности затрат при использовании различных

фармакологических средств. Некоторыми экономи- ческими (стоимостными) исследованиями, в кото- рых в качестве основного показателя использовался уровень достижения ремиссии, было показано, что недостижение ремиссии является основным факто- ром, определяющим дополнительные затраты при БДР. Так, например, в исследованиях, проведенных С.Francois и соавт. (34, 35) и К.Demyttenaere и соавт. (22) было показано, что затраты в случае не дости- жения ремиссии намного превышают таковые в случае ее наступления, в основном за счет потреб- ности в специализированной помощи. Результаты натуралистического исследования стоимости деп- рессии, проведенного в Швеции (HEADIS), в кото- рое были включены наблюдения 426 больных депрессией, показали, что в течение 6 месяцев наблюдения у пациентов, достигших состояния ремиссии, было отмечено значительно меньшее количество визитов к врачу, меньшая длительность периода временной нетрудоспособности (что при- вело к уменьшению затрат на пациента на €2700; $p < 0,01$) и значительное улучшение показателей качества жизни, связанного с состоянием здоровья, в сравнении с пациентами не достигшими уровня ремиссии ($p < 0,01$) (88).

В данной статье впервые рассматриваются дан- ные опубликованной литературы в отношении эффективности эсциталопрама в клинических или натуралистических условиях, а также о его эконо- мической эффективности в терапии БДР и тревож- ных расстройств. В табл. 2 дано объяснение различ- ным понятиям эффективности, используемым в

Таблица 1

Прямые и непрямые затраты при большом депрессивном и тревожных расстройствах

Прямые затраты (лекарственное обеспечение, организа- ционные ресурсы)
<ul style="list-style-type: none"> • Приобретение лекарств • Госпитализации • Терапия побочных явлений <ul style="list-style-type: none"> • Изменения в терапии вследствие отсутствия достаточ- ного терапевтического ответа (смена терапии, усиление терапии или присоединение дополнительной терапии) • Изменения в терапии вследствие плохой переносимости (прекращение приема, смена препарата, снижение дозировки или присоединение дополнительной тера- пии) • Визиты к врачу • Обращение за психиатрической помощью
Косвенные затраты
<ul style="list-style-type: none"> • Снижение работоспособности и заработка (отсутствие на работе/больничные листы) • Затраты опекунов • Снижение работоспособности и заработка опекунов • Суициды/суицидальные попытки

Таблица 2

Различные определения понятия «эффективность»

Понятие	Определение понятия
Эффективность (efficacy)	Обнаруживается ли эффект в усло- виях клинических исследований
Действенность (effectiveness)	Обнаруживается ли эффект в усло- виях клинической практики
Стоимостная эффек- тивность (efficiency)	Приводит ли терапия к большему ресурсосбережению

данной статье. Первое понятие эффективности (efficacy) отражает способность оказания терапевтического действия, оцениваемого с использованием определенных шкал (часто это первичный критерий эффективности), в условиях клинических исследований, другими словами, в условиях, когда строго соблюдаются критерии включения и исключения, режим дозирования препарата. Другое понятие эффективности (effectiveness) или действенность отражает способность медикаментозного или иного вмешательства оказывать терапевтическое действие как в условиях клинических исследований (но при этом используются иные критерии оценки эффективности, такие как ремиссия, результаты, описываемые пациентами (patient-reported outcomes, PRO), работоспособность – часто вторичный критерий эффективности), так и в натуралистических исследованиях, где нет строгой необходимости следования критериям включения/исключения, режима терапии. Другое понятие эффективности (efficiency) определяется как стоимостная эффективность терапии или вмешательства в сравнении с другим вариантом терапии или вмешательства при определенном назначении.

Эффективность в условиях клинических исследований

Наиболее важной целью или первичным критерием эффективности в клинических исследованиях терапии депрессии является достижение изменения показателей клинических шкал по сравнению с исходным уровнем. К данным шкалам относят MADRS, которая состоит из 10 пунктов, оцениваемых от 0 (наилучший) до 6 (наихудший) (66) и шкалы HAM-D, которая может включать различное количество пунктов (например, 6, 12, 17, 21 или 24) (39). Ремиссия и ответ на терапевтическое вмешательство часто являются дополнительными целями, оцениваемыми в ходе клинического исследования или в условиях клинической практики; ремиссия как исход будет рассмотрена в следующей рубрике и поэтому не будет обсуждаться здесь. Для оценки тревожных расстройств наиболее часто используемыми шкалами в условиях проведения клинических исследований являются шкала Liebowitz для оценки социальной тревоги (LSAS), состоящая из 24 пунктов, и шкала оценки тревоги Hamilton (HAM-A), состоящая из 14 пунктов (53).

Эсциталопрам в терапии большого депрессивного расстройства

Эсциталопрам является эффективным и хорошо переносимым средством в терапии БДР (16, 19, 58, 100). В рандомизируемых контролируемых исследованиях было показано, что эсциталопрам обладает значительно большей клинической эффективностью в сравнении с плацебо (16, 58, 77, 100).

Эсциталопрам в сравнении с СИОЗС и СИОЗСиН. В рандомизируемых контролируемых исследованиях также было показано, что эсциталопрам значительно более эффективен в сравнении с цитало-

прамом в терапии пациентов с БДР (14, 70). В мета-анализе четырех исследований (n=1 262) было подтверждено превосходство эсциталопрама над циталопрамом и было показано, что эта разница особенно существенна при терапии депрессивных расстройств тяжелой степени (4). Данный мета-анализ был дополнен включением исследования, в котором непосредственно сравнивались эсциталопрам и циталопрам (70). В дополненном мета-анализе, который включил данные о 1 971 пациенте, средние изменения показателя шкалы MADRS по сравнению с исходным уровнем были значительно выше для эсциталопрама в сравнении с циталопрамом (средняя разница 1,20; 95% доверительный интервал ДИ – 0,35–2,05; p=0,006) (55). На терапии эсциталопрамом чаще были отмечены случаи терапевтического ответа (определяемые как число пациентов с редукцией показателя шкалы MADRS с исходной величины на $\geq 50\%$) с частотой 59,0% в сравнении с 52,9% на терапии циталопрамом (отношение шансов, OR: 1,44; 95% ДИ: 1,17–1,77; p=0,001) (55).

Клиническая эффективность эсциталопрама оценивалась также в сравнении с традиционными СИОЗС и СИОЗСиН. В мета-анализе, включившем 10 исследований по антидепрессивной терапии БДР, эсциталопрам (10–20 мг/сут, n=1 345) превосходил традиционные СИОЗС (циталопрам 20–40 мг/сут; флуоксетин 20–40 мг/сут; пароксетин 20–40 мг/сут; сертралин 50–200 мг/сут; n=1 102) по показателю редукции общего балла шкалы MADRS (p<0,001) и проявил сходную эффективность с венлафаксином XR (75–225 мг/сут; n=240) (46). Было также проведено сравнение эсциталопрама с другим СИОЗСиН – дулоксетином (49, 72, 99). Результаты 24-недельного сравнительного исследования эсциталопрама (10–20 мг/сут; n=141) и дулоксетина (60 мг/сут) продемонстрировали значимое превосходство первого в рамках краткосрочной терапии; отличия в среднем изменении показателя шкалы MADRS к 8-й неделе составили 2,1 (p<0,05) (99). В 8-недельном двойном слепом рандомизированном исследовании, в котором пациенты (n=278) получали терапию эсциталопрамом (10–20 мг/сут) или дулоксетином (60 мг/сут), было показано значительное преимущество эсциталопрама по редукции общего балла шкалы MADRS с исходной величины к 8-й неделе терапии (наименьшее среднее квадратическое отклонение – 2,42; 95% ДИ: –4,73 до –0,11; p<0,05); меньшее число пациентов преждевременно прекратили лечение на терапии эсциталопрамом в сравнении с пациентами на терапии дулоксетином (2 vs 13%; p<0,05) (50). В 8-недельном плацебо-контролируемом исследовании оценки начала терапевтического действия дулоксетина в сравнении с эсциталопрамом было показано, что оба препарата привели к улучшению симптоматики (по данным подшкалы Maier HAM-D-17) в сравнении с плацебо ко 2-й неделе (p<0,05). Однако не было отмечено отличий между дулоксетином, эсцитало-

прамом или плацебо в отношении частоты развития терапевтического ответа или ремиссии к 8-й неделе (73).

Эсциталопрам в терапии тяжелой депрессии.

Эсциталопрам демонстрирует большую эффективность в терапии тяжелой депрессии в сравнении с другими антидепрессантами (исходное значение по шкале MADRS ≥ 30). В совокупном анализе данных трех рандомизированных плацебо-контролируемых исследований сравнения клинических исходов состояния 506 пациентов с тяжелой депрессией, пациенты, получавшие терапию эсциталопрамом, продемонстрировали значительно большее улучшение показателя шкалы MADRS с исходной величины в сравнении с пациентами, получавшими циталопрам ($-17,3$ vs $-13,8$; $p=0,003$), и более частое наступление терапевтического ответа (56 vs 41% ; $p=0,007$) (5, 61). Также в недавно проведенном анализе данных трех исследований оценивались клинические исходы у пациентов с учетом тяжести заболевания и выделением группы очень тяжелой депрессии (например, с исходным значением общего балла по шкале MADRS ≥ 35) (52). Результаты подтвердили имевшиеся ранее данные о нарастании преимуществ эсциталопрама над циталопрамом при большей тяжести исходного состояния. В мета-анализе сравнительных исследований эсциталопрама с другими антидепрессантами, эсциталопрам приводил к большей редукции общего балла по шкале MADRS (отличие на 2,34 пункта; 95% ДИ: 1,22–3,47; $p<0,001$) и более частому наступлению терапевтического ответа ($67,6$ vs $57,8\%$; OR: 1,93; 95% ДИ: 1,41–2,64; $p<0,001$) и ремиссии ($53,8$ vs $45,9\%$; OR: 1,59; 95% ДИ: 1,16–2,16; $p<0,01$) в сравнении с другими исследуемыми препаратами (циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин или венлафаксин) (46).

Результаты приведенных мета-анализов и совокупного анализа данных были подтверждены в двух рандомизированных двойных слепых клинических исследованиях. Эсциталопрам в дозировке 20 мг значительно превосходил по эффективности циталопрам (40 мг/сут) (35) и пароксетин (40 мг/сут) (35) в терапии пациентов с тяжелой депрессией (значение исходного балла по шкале MADRS ≥ 30).

Эсциталопрам в терапии тревожных расстройств

Эсциталопрам также одобрен для применения в терапии тревожных расстройств (23). Эффективность эсциталопрама была продемонстрирована в рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях и исследованиях с активным препаратом сравнения у пациентов с генерализованным тревожным расстройством (1, 6, 13, 21, 37, 69), социально-тревожным (45, 51, 76), паническим (92) и обсессивно-компульсивным расстройствами (32, 93).

В ряде исследований была проведена оценка эффективности эсциталопрама при тревожных расстройствах; в трех исследованиях был проведен

также анализ экономической целесообразности, результаты которых будут вкратце изложены далее (1, 13, 69). Данные двух этих исследований были использованы для построения фармакоэкономической модели использования эсциталопрама при ГТР (28, 29, 44), в одном исследовании оценивалось применение эсциталопрама при СТР (69), наряду с оценкой стоимостной эффективности (85).

С. Allgulander и соавт. оценивали клиническую эффективность и переносимость эсциталопрама в сравнении с плацебо в предупреждении развития рецидивов (вслед за проведением открытого исследования терапии эсциталопрамом) у пациентов с ГТР (1). Период до развития рецидива был более длительным ($p<0,001$), а число пациентов, испытавших рецидив, более низким ($p<0,001$), с риском его развития в 4,04 раза ниже в группе, получавших эсциталопрам, в сравнении с плацебо; переносимость терапии была схожей в обеих группах (1). В другом сравнительном исследовании эсциталопрама и пароксетина в терапии ГТР различия между группами по клинической эффективности не достигали статистической значимости. В то же время, меньшее число пациентов преждевременно прекратили терапию вследствие развития побочных эффектов в группе эсциталопрама в сравнении с пациентами, получавшими терапию пароксетином ($p=0,02$) (13). В клиническом исследовании оценки эффективности эсциталопрама в сравнении с плацебо в предупреждении развития рецидивов у пациентов с СТР было отмечено значительное улучшение по показателю частоты развития рецидивов (22 vs 50% , с частотой развития рецидива меньшей в 2,8 раза; $p<0,0001$) в группе эсциталопрама в сравнении с плацебо после 24 недель терапии (69).

Переносимость эсциталопрама при использовании в терапии большого депрессивного и тревожных расстройств

Эсциталопрам продемонстрировал хорошую переносимость при терапии БДР; имевшие место побочные явления (ПЯ), были, как правило, умеренной или легкой степени тяжести и кратковременными, без возникновения дополнительных ПЯ в долгосрочной перспективе (7). Переносимость является важным аспектом в терапии данной популяции пациентов в связи с хроническим течением заболевания, необходимостью длительного лечения и отрицательного влияния плохой переносимости на соблюдение режима лекарственных предписаний. В терапии БДР эсциталопрамом в дозировке 10 мг/сут частота развития побочных явлений и преждевременного прекращения терапии в связи с их возникновением не отличалась от таковой в сравнении с плацебо (16). В 24-недельном сравнительном исследовании эсциталопрама и циталопрама было показано, что профиль побочных явлений между двумя группами препаратов был схожим, однако частота преждевременного прекращения терапии была значительно выше в группе цитало-

прама в период с 9–24 недели (4,0 vs 11,2%; $p < 0,05$), что свидетельствует о лучшей переносимости эсциталопрама в долгосрочной перспективе (18). Эсциталопрам обладает лучшей переносимостью в сравнении с СИОЗН венлафаксином и дулоксетином; частота преждевременного прекращения терапии в связи с развитием побочных явлений была значительно ниже в группе эсциталопрама в сравнении с венлафаксином ($p < 0,05$) (38) или дулоксетином ($p < 0,05$) (49, 72, 99).

Переносимость эсциталопрама в терапии тревожных расстройств сходна с таковой при БДР (21, 45, 92). Несмотря на то, что большинство исследований терапии тревожных расстройств являются краткосрочными, длительностью 8–12 недель, и отсутствуют сравнительные данные по этой популяции пациентов (7), имеются сведения о хорошей переносимости эсциталопрама в 24-недельных исследованиях в терапии СТР (51) и ОКР (93). Хорошая переносимость в долгосрочной перспективе имеет особенно важное значение в терапии панических расстройств в связи с минимально рекомендуемой длительностью терапии 12 месяцев (7).

Эффективность в клинических и близких к реальной практике условиях

Эффективность антидепрессивной терапии в натуралистических исследованиях может быть оценена с использованием различных валидизированных критериев исходов, которые более близки к условиям реальной практики, чем обычно используемые критерии эффективности в условиях клинических исследований. К ним относят частоту наступления ремиссии, параметры качества жизни, результаты, описываемые пациентами, и показатель работоспособности (например, насколько эффективно терапия влияет на уменьшение числа оформляемых больничных листов/отсутствие на рабочем месте). В дополнение к клиническим исследованиям результаты натуралистических исследований могут оказаться важными показателями эффективности в условиях реальной практики.

Ремиссия

Исследователи и практикующие клиницисты считают показатель ремиссии валидным и клинически значимым критерием, который является целью терапии в остром периоде и долгосрочной перспективе (80). Ремиссия определяется при отсутствии (или выраженности в минимальной степени) основных симптомов депрессии (грусть и снижение интересов/чувства удовольствия) и наличии менее чем 3 из остальных критериев депрессивного расстройства в соответствии с DSM-IV в течение последовательного периода трех или более недель (17). Ремиссия также может быть определена при определенной редукации общего балла по соответствующим оценочным шкалам (например, $MADRS \leq 12$ или $HAM-D-17 \leq 7$) (66).

Эффективность эсциталопрама в сравнении с циталопрамом оценивалась в двойном слепом

исследовании, в котором пациенты с показателем тяжести состояния на исходном уровне более чем 30 баллов по шкале MADRS, получали фиксированные дозы эсциталопрама (20 мг/сут; $n=138$) или циталопрама (40 мг/сут; $n=142$) в течение 8 недель (70). Вторичным результатом терапии в исследовании была частота наступления ремиссии (ремиссия определялась при значении общего показателя шкалы $MADRS \geq 12$). Частота наступления ремиссии была значительно выше в группе эсциталопрама в сравнении с группой циталопрама (56,1 и 43,6% соответственно; $p=0,04$). Соответствующее скорректированное число пациентов, нуждающихся в терапии для достижения ремиссии, было равно девяти (95% ДИ: 4–117) (70).

В мета-анализе пяти сравнительных исследований эсциталопрама и циталопрама показатель частоты наступления ремиссии составил 47,1 и 43,3% (OR: 1,27; 95% ДИ: 1,03–1,57; $p=0,023$) (55).

Описываемые пациентами результаты терапии

Описываемые пациентами результаты терапии (ОПР) отражают оценку всех аспектов своего самочувствия пациентами (12). Оценка ОПР в клинических исследованиях может обеспечить данные о пользе терапии с позиции пациентов. Инструменты ОПР (такие как опросники) позволяют оценить различные аспекты терапии, от оценки отдельных симптомов до более широких показателей, таких как качество жизни. Исследователи также рассматривают возможности использования ОПР в клинической практике с целью улучшения оказания помощи пациентам (12).

Шкала MADRS-S – инструмент ОПР на основе MADRS (79). Этот инструмент использовался в сравнительном исследовании для оценки эффективности эсциталопрама и циталопрама (70). Среднее изменение с исходной величины до достижения результата по шкале MADRS-S отразило преимущество эсциталопрама (–9,9 vs –8,6 на терапии циталопрамом) и различие в терапии в 1,3 раза было статистически значимым ($p < 0,05$) (70). Эта разница была также клинически значимой, так как предполагалось, что улучшение на 5% показателей ОПР является значимым (78); значение по шкале MADRS-S варьирует от 0 до 27 (95), поэтому улучшение в 1,3 раза может считаться клинически значимым.

Другим инструментом ОПР, который позволил оценить качество жизни на терапии эсциталопрамом, явился Опросник удовлетворенности качеством жизни, состоящий из 15 пунктов (Q-LES-Q15) (26). Результаты значений шкалы Q-LES-Q15 были включены во вторичный анализ данных рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с параллельными группами, проведенного W.J.Burke (16). В этом исследовании, где циталопрам (40 мг/сут) был активным препаратом сравнения с эсциталопрамом, назначаемым в двух дозировках (10 и 20 мг/сут), эсциталопрам в дозировке 20 мг/сут превосходил эсциталопрам

в дозировке 10 мг/сут и циталопрам в дозировке 40 мг/сут ($p \leq 0,01$) (11).

Оценивалась эффективность эсциталопрама в терапии тревожных расстройств по шкале качества жизни, связанного с болезнью (HRQoL). По данным шкалы HRQoL, использованной в 12-недельном открытом исследовании терапии эсциталопрамом, пациентами было отмечено значительное улучшение по всем оцениваемым параметрам состояния здоровья SF-36 ($p < 0,001$) (2). В 24-недельном исследовании по предупреждению развития рецидивов у пациентов с СТР, в группе эсциталопрама в сравнении с плацебо у пациентов было отмечено значительное улучшение по следующим параметрам SF-36: психическое здоровье ($p < 0,001$), социальное функционирование ($p = 0,001$), эмоциональность и жизнестойкость ($p < 0,05$) (85). При паническом расстройстве эсциталопрам продемонстрировал значительное преимущество в сравнении с плацебо в улучшении показателей качества жизни (по общему значению шкалы Q-LES-Q) (10).

Работоспособность

У пациентов с депрессивными расстройствами часто бывает сниженной трудоспособность, так как они чаще и на более длительные сроки оформляют больничные листы (более длительное отсутствие на рабочем месте) и работают с меньшей продуктивностью (59).

В сравнительном исследовании эффективности эсциталопрама и циталопрама (70) было также проведено сравнение препаратов с экономических позиций (30). В течение двух месяцев, предшествовавших началу исследования, число пациентов, оформивших больничные листы (25,4 и 26,8%) и среднее число дней нетрудоспособности (9,46 и 9,28 дней) было равным в группе эсциталопрама и циталопрама. Тем не менее, оба показателя возросли за двухмесячный период исследования; большее увеличение было отмечено в группе циталопрама (31,7% и 12,18 дней), чем в группе эсциталопрама (26,8% и 11,56 дней); разница в количестве оформления больничных листов между двумя группами достигала статистической значимости ($p < 0,01$) (30). Наблюдаемое увеличение числа оформленных больничных листов в сравнении с периодом до начала исследования можно объяснить ошибочным предоставлением данных пациентами до начала исследования (например, пациенты затруднялись с точностью называть число дней нетрудоспособности в период до начала исследования); так как исследование было рандомизированным, случаи ошибки должны были быть равномерно распределены между группами.

Рандомизированное двойное слепое 24-недельное исследование терапии эсциталопрамом в сравнении с дулоксетином (99) включило стоимостной анализ данных (101). Терапия эсциталопрамом сочеталась с меньшей продолжительностью периода временной нетрудоспособности на 58% в течение 24-х недель в сравнении с терапией дулоксетином ($p < 0,001$) (102).

Эффективность эсциталопрама в натуралистических исследованиях

Результаты проведенных в натуралистических условиях исследований подтверждают таковые, полученные в рандомизированных клинических исследованиях об эффективности эсциталопрама.

В проспективном натуралистическом 8-недельном исследовании, в котором сравнивались эсциталопрам ($n=67$) с циталопрамом ($n=60$) в терапии БДР (исходное значение по шкале MADRS ≥ 30), более выраженное улучшение по шкале MADRS ($p < 0,001$), частоте терапевтического ответа (по данным шкалы «Общего клинического впечатления», разделов «тяжесть заболевания» (CGI-S) и «улучшение» (CGI-I); $p < 0,001$) и частоте наступления ремиссии (общий показатель шкалы MADRS ≤ 12 ; $p < 0,001$) было отмечено в группе пациентов, получавших эсциталопрам в сравнении с циталопрамом (54).

Обширное (11 760 пациентов) мультицентровое исследование эффективности эсциталопрама при БДР (различной степени тяжести) было проведено в частных медицинских центрах Германии (65). Среди 10 477 пациентов, завершивших 8 недель терапии эсциталопрамом, 66% получали лечение в общемедицинской сети, а 33% – в специализированной. Частота наступления терапевтического ответа достигала 70% (снижение на $\geq 50\%$ показателя краткой версии шкалы MADRS – svMADRS), а частота наступления ремиссии – 56,8% (значение по шкале svMADRS ≤ 12) к 8-й неделе терапии (65). Аналогично с данными клинических исследований более часто отмечалось наступление терапевтического ответа на терапию у пациентов, состояние которых характеризовалось тяжелой степенью депрессии (исходное значение по шкале MADRS ≥ 30).

По данным исследования, проведенного в Австрии (104), терапия эсциталопрамом характеризовалась значительным снижением (по данным пациентов) числа дней временной нетрудоспособности (11,0 дней за 3-месячный период до начала терапии в сравнении с 5,4 днями за 3 месяца периода исследования; $p < 0,001$) у 2 378 амбулаторных пациентов с аффективными или тревожными расстройствами.

В исследовании длительностью 12 месяцев, включившем 590 пациентов с БДР, получавших в открытом периоде терапию эсциталопрамом, которому предшествовал острый период двойной слепой терапии, был отмечен благоприятный профиль безопасности и переносимости с низким уровнем преждевременного прекращения лечения (98). Частота наступления клинического ответа устойчиво повышалась за период терапии, к концу 52 недель исследования состояние 86% пациентов достигло ремиссии (значение по шкале MADRS ≤ 12). Частота терапевтического ответа на уровне 68% (оцениваемого как ≤ 2 баллов по шкале CGI-I) и на уровне 66% (≤ 2 баллов по показателю общей оценки состояния пациента) была получена в 8-недельном открытом исследовании эсциталопрама в терапии 5 433 пациентов с БДР, получавших лечение в общемедицинской или специализированной сети (81).

ЛИТЕРАТУРА

1. Allgulander C., Florea I., Huusom A.K. Prevention of relapse in generalized anxiety disorder by escitalopram treatment // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* – 2006. – Vol. 9, N 5. – P. 495–505.
2. Allgulander C., Jorgensen T., Wade A. et al. Health-related quality of life (HRQOL) among patients with generalised anxiety disorder: evaluation conducted alongside an escitalopram relapse prevention trial // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2007. – Vol. 23, N 10. – P. 2543–2549.
3. Armstrong E.P., Skrepnek G.H., Haim Erder M. Cost-utility comparison of escitalopram and sertraline in the treatment of major depressive disorder // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2007. – Vol. 23, N 2. – P. 251–258.
4. Auquier P., Robitail S., Llorca P.-M., Rive B. Comparison of escitalopram and citalopram efficacy: a meta-analysis // *Int. J. Psych. Clin. Pract.* – 2003. – Vol. 7, N 4. – P. 259–268.
5. 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.
6. Baldwin D.S., Huusom A.K., Maehlum E. Escitalopram and paroxetine in the treatment of generalised anxiety disorder: randomised, placebo-controlled, double-blind study // *Br. J. Psychiatry.* – 2006. – Vol. 189. – P. 264–272.
7. Baldwin D.S., Reines E.H., Guiton C., Weiller E. Escitalopram therapy for major depression and anxiety disorders // *Ann. Pharmacother.* – 2007. – Vol. 41, N 10. – P. 1583–1592.
8. Ballenger J.C. Clinical guidelines for establishing remission in patients with depression and anxiety // *J. Clin. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 60, Suppl. 22. – P. 29–34.
9. 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.
10. Bandelow B., Stein D.J., Dolberg O.T. et al. Improvement of quality of life in panic disorder with escitalopram, citalopram, or placebo // *Pharmacopsychiatry.* – 2007. – Vol. 40, N 4. – P. 152–156.
11. 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, N 3. – P. 283–290.
12. Berto P., D'Ilario D., Ruffo P. et al. Depression: cost-of-illness studies in the international literature, a review // *J. Ment. Health Policy Econ.* – 2000. – Vol. 3, N 1. – P. 3–10.
13. Bielski R.J., Bose A., Chang C.C. A double-blind comparison of escitalopram and paroxetine in the long-term treatment of generalized anxiety disorder // *Ann. Clin. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 17, N 2. – P. 65–69.
14. Boulenger J.P., Huusom A.K., Florea I. et al. A comparative study of the efficacy of long-term treatment with escitalopram and paroxetine in severely depressed patients // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2006. – Vol. 22, N 7. – P. 1331–1341.
15. Bren L. The importance of patient-reported outcomes. It's all about the patients // *FDA Consum.* – 2006. – Vol. 40, N 6. – P. 26–32.
16. 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, N 4. – P. 331–336.
17. CipraleX® Product Monograph. H. Lundbeck A/S. – Copenhagen, Denmark, 2007.
18. Colonna L., Andersen H.F., Reines E.H. A randomized, double-blind, 24-week study of escitalopram (10 mg/day) versus citalopram (20 mg/day) in primary care patients with major depressive disorder // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2005. – Vol. 21, N 10. – P. 1659–1668.
19. 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. – P. 243–244 (Abstract P205).
20. Danchenko N., Hansen K., Holsten F., Despiegel N. Cost-effectiveness of escitalopram versus citalopram and venlafaxine in treatment of severe depression in Norway. Presented at the 6th World Congress on Health Economics (iHEA). – Copenhagen, Denmark, 8–11 July, 2007 (Abstract).
21. Davidson J.R., Bose A., Korotzer A., Zheng H. Escitalopram in the treatment of generalized anxiety disorder: double-blind, placebo controlled, flexible-dose study // *Depress. Anxiety.* – 2004. – Vol. 19, N 4. – P. 234–240.
22. Demyttenaere K., Hemels M.E., Hudry J., Annemans L. A cost-effectiveness model of escitalopram, citalopram, and venlafaxine as first-line treatment for major depressive disorder in Belgium // *Clin. Ther.* – 2005. – Vol. 27, N 1. – P. 111–124.
23. Dhillon S., Scott L.J., Plosker G.L. Escitalopram: a review of its use in the management of anxiety disorders // *CNS Drugs.* – 2006. – Vol. 20, N 9. – P. 763–790.
24. Doyle J.J., Casciano J., Arikian S. et al. A multinational pharmacoeconomic evaluation of acute major depressive disorder (MDD): a comparison of cost-effectiveness between venlafaxine, SSRIs and TCAs // *Value Health.* – 2001. – Vol. 4, N 1. – P. 16–31.
25. Einarson T.R. Evidence based review of escitalopram in treating major depressive disorder in primary care // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2004. – Vol. 19, N 5. – P. 305–310.
26. Endicott J., Nee J., Harrison W., Blumenthal R. Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure // *Psychopharmacol. Bull.* – 1993. – Vol. 29, N 2. – P. 321–326.
27. Erder M.H., Sharma D., Jonas J.M. A comparison of total direct medical costs to managed care of escitalopram versus venlafaxine XR treatment in generalized anxiety disorder // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* – 2006. – Vol. 9, Suppl. 1. – P. S120.
28. Erder M.H., Sharma D., Saikali K. A comparison of total direct costs of escitalopram vs. paroxetine in generalized anxiety disorder (GAD). Presented at the 6th European Conference on Health Economics. – Budapest, Hungary, 6–9 July 2006 (P62).
29. Erder M.H., Sharma D., Saikali K. A comparison of total direct costs of escitalopram vs. paroxetine in generalized anxiety disorder (GAD). Presented at the 26th Annual Meeting of the Anxiety Disorders Association of America. – Miami, FL, USA, 23–26 March 2006 (P379).
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, N 2. – P. 107–115.
31. 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, N 2. – P. 155–167.
32. Fineberg N.A., Tonnoir B., Lemming O., Stein D.J. Escitalopram prevents relapse of obsessive-compulsive disorder // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 2007. – Vol. 17, N 6–7. – P. 430–439.
33. Francois C., Henrikkson F., Toumi M. et al. Swedish pharmacoeconomic evaluation of escitalopram, a new SSRI: comparison of cost-effectiveness between escitalopram, PR-citalopram, fluoxetine and venlafaxine // *Value Health.* – 2002. – Vol. 5. – P. 230 (Abstract).
34. Francois C., Sintonen H., Toumi M. Introduction of escitalopram, a new SSRI in Finland: comparison of cost-effectiveness between other SSRIs and SNRI for the treatment of depression and estimation of budgetary impact // *J. Drug Assess.* – 2002. – Vol. 5. – P. 221–237.
35. Francois C., Toumi M., Aakhus A.M., Hansen K. A pharmacoeconomic evaluation of escitalopram, a new selective serotonin reuptake inhibitor. Comparison of cost-effectiveness between escitalopram, citalopram, fluoxetine, and venlafaxine for the treatment of depression in Norway // *Eur. J. Health Econ.* – 2003. – Vol. 4, N 1. – P. 12–19.
36. Gommoll C., Korotzer A., Chen S. Placebo-controlled trial of escitalopram and venlafaxine XR in the treatment of generalized anxiety disorder. Presented at the 26th Annual Meeting of the Anxiety Disorders Association of America. – Miami, FL, USA, 23–26 March, 2006 (Abstract).
37. Goodman W.K., Bose A., Wang Q. Treatment of generalized anxiety disorder with escitalopram: pooled results from double-blind, placebo-controlled trials // *J. Affect. Disord.* – 2005. – Vol. 87, N 2–3. – P. 161–167.
38. Greenberg P.E., Kessler R.C., Birnbaum H.G. et al. The economic burden of depression in the United States: how did it change between 1990 and 2000? // *J. Clin. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 64, N 12. – P. 1465–1475.
39. Hamilton M. A rating scale for depression // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 1960. – Vol. 23. – P. 56–62.
40. Hemels M.E., 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. Presented at the 20th International Conference on Pharmacoeconomics and Therapeutic Risk Management. – Bordeaux, France, 22–25 August, 2004 (Poster).
41. Hemels M.E., Kasper S., Walter E., Einarson T.R. Cost-effectiveness of escitalopram versus citalopram in the treatment of severe depression // *Ann. Pharmacother.* – 2004. – Vol. 38, N 6. – P. 954–960.
42. Hemels M.E., 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.
43. Hemels M.E., Sorenson J., Stage K.B. et al. Probabilistic cost-effectiveness model of escitalopram compared with citalopram and venlafaxine in the first-line treatment of major depressive disorder in Denmark. Presented at the 46th Annual Meeting of the Scandinavian College of Neuropsychopharmacology. – Helsingor, Denmark, 27–30 April, 2005 (Poster).
44. Jorgensen T.R., Stein D.J., Despiegel N. et al. Cost-effectiveness analysis of escitalopram compared with paroxetine in treatment of generalized anxiety disorder in the United Kingdom // *Ann. Pharmacother.* –

2006. – Vol. 40, N 10. – P. 1752–1758.
45. Kasper S., Stein D.J., Loft H., Nil R. Escitalopram in the treatment of social anxiety disorder: randomised, placebo-controlled, flexible-dosage study // *Br. J. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 186, N 3. – P. 222–226.
46. Kennedy S.H., Andersen H.F., Lam R.W. Efficacy of escitalopram in the treatment of major depressive disorder compared with conventional selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine XR: a meta-analysis // *J. Psychiatry Neurosci.* – 2006. – Vol. 31, N 2. – P. 122–131.
47. Kessler R.C., Berglund P., Demler O. et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) // *JAMA.* – 2003. – Vol. 289, N 23. – P. 3095–3105.
48. Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S. et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 1994. – Vol. 51, N 1. – P. 8–19.
49. Khan A., Bose A., Alexopoulos G.S. et al. Double-blind comparison of escitalopram and duloxetine in the acute treatment of major depressive disorder // *Clin. Drug Investig.* – 2007. – Vol. 27, N 7. – P. 481–492.
50. Kulp W., von der Schulenburg J.M., Greiner W. Cost-effectiveness of outpatient treatment in depressive patients with escitalopram in Germany // *Eur. J. Health Econ.* – 2005. – Vol. 6, N 4. – P. 317–321.
51. Lader M., Stender K., Burger V., Nil R. Efficacy and tolerability of escitalopram in 12- and 24-week treatment of social anxiety disorder: randomised, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study // *Depress. Anxiety.* – 2004. – Vol. 19, N 4. – P. 241–248.
52. Lam R.W., Andersen H.F. The influence of baseline severity on efficacy of escitalopram and citalopram in the treatment of major depressive disorder: an extended analysis // *Pharmacopsychiatry.* – 2006. – Vol. 39, N 5. – P. 180–184.
53. Lam R.W., Michalak E.E., Swinson R.P. *Assessment Scales in Depression, Mania and Anxiety.* – UK, London: Taylor & Francis, 2005. – P. 84–85.
54. Lancon C., Sapin C., Note I., Farisse J. Comparison of escitalopram and citalopram in outpatients with severe major depressive disorder: a prospective, naturalistic, 8-week study // *Int. J. Psych. Clin. Pract.* – 2006. – Vol. 10, N 2. – P. 131–137.
55. Lancon C., Verpillat P., Annemans L. et al. Escitalopram in major depressive disorder: clinical benefits and cost effectiveness versus citalopram // *Int. J. Psych. Clin. Pract.* – 2007. – Vol. 11, N 1. – P. 44–52.
56. Lecrubier Y. The burden of depression and anxiety in general medicine // *J. Clin. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 62, Suppl. 8. – P. 4–9; discussion P. 10–11.
57. Lenze E.J., Mulsant B.H., Shear M.K. et al. Comorbid anxiety disorders in depressed elderly patients // *Am. J. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 157, N 5. – P. 722–728.
58. 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.
59. Lerner D., Adler D.A., Chang H. et al. Unemployment, job retention, and productivity loss among employees with depression // *Psychiatr. Serv.* – 2004. – Vol. 55, N 12. – P. 1371–1378.
60. Lieb R., Becker E., Altamura C. The epidemiology of generalized anxiety disorder in Europe // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 2005. – Vol. 15, N 4. – P. 445–452.
61. 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, N 3. – P. 268–275.
62. Llorca P.M., Fernandez J.L. Escitalopram in the treatment of major depressive disorder: clinical efficacy, tolerability and cost-effectiveness vs. venlafaxine extended release formulation // *Int. J. Clin. Pract.* – 2007. – Vol. 61, N 4. – P. 702–710.
63. Lydiard R.B. Social anxiety disorder: comorbidity and its implications // *J. Clin. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 62, Suppl. 1. – P. 17–23; discussion P. 24.
64. Mittal D., Fortney J.C., Pyne J.M. et al. Impact of comorbid anxiety disorders on health-related quality of life among patients with major depressive disorder // *Psychiatr. Serv.* – 2006. – Vol. 57, N 12. – P. 1731–1737.
65. Moller H.J., Langer S., Schmauss M. Escitalopram in clinical practice: results of an open-label trial in outpatients with depression in a naturalistic setting in Germany // *Pharmacopsychiatry.* – 2007. – Vol. 40, N 2. – P. 53–57.
66. Montgomery S.A., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change // *Br. J. Psychiatry.* – 1979. – Vol. 134. – P. 382–389.
67. Montgomery S.A., Francois C., Despiegel N. Escitalopram versus placebo in social anxiety disorder (SAD): better effectiveness, lower costs and improved quality of life // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 2003. – Vol. 13, Suppl. 4. – P. S369 (Abstract P.363.038).
68. Montgomery S.A., Huusom A.K., Bothmer J. A randomised study comparing escitalopram with venlafaxine XR in primary care patients with major depressive disorder // *Neuropsychobiology.* – 2004. – Vol. 50, N 1. – P. 57–64.
69. Montgomery S.A., Nil R., Durr-Pal N. et al. A 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled study of escitalopram for the prevention of generalized social anxiety disorder // *J. Clin. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 66, N 10. – P. 1270–1278.
70. Moore N., Verdoux H., Fantino B. Prospective, multicentre, randomised, 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.
71. Mork A., Kreilgaard M., Sanchez C. The R-enantiomer of citalopram counteracts escitalopram-induced increase in extracellular 5-HT in the frontal cortex of freely moving rats // *Neuropharmacology.* – 2003. – Vol. 45, N 2. – P. 167–173.
72. Nierenberg A.A., Greist J.H., Mallinckrodt C.H. et al. Duloxetine versus escitalopram and placebo in the treatment of patients with major depressive disorder: onset of antidepressant action, a noninferiority study // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2007. – Vol. 23, N 2. – P. 401–416.
73. Nutt D.J. Care of depressed patients with anxiety symptoms // *J. Clin. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 60, Suppl. 17. – P. 23–27; discussion P. 46–48.
74. Olesen J., Leonardi M. The burden of brain diseases in Europe // *Eur. J. Neurol.* – 2003. – Vol. 10, N 5. – P. 471–477.
75. Owens M.J., Knight D.L., Nemeroff C.B. Second-generation SSRIs: human monoamine transporter binding profile of escitalopram and R-fluoxetine // *Biol. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 50, N 5. – P. 345–350.
76. Pallanti S., Quercioli L. Resistant social anxiety disorder response to escitalopram // *Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health.* – 2006. – Vol. 2. – P. 35.
77. Rapaport M.H., Bose A., Zheng H. Escitalopram continuation treatment prevents relapse of depressive episodes // *J. Clin. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 65, N 1. – P. 44–49.
78. Ringash J., O’Sullivan B., Bezjak A., Redelmeier D.A. Interpreting clinically significant changes in patient-reported outcomes // *Cancer.* – 2007. – Vol. 110, N 1. – P. 196–202.
79. Rouillon F. Anxiety with depression: a treatment need // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 1999. – Vol. 9, Suppl. 3. – P. S87–S92.
80. Rudolph R.L. Achieving remission from depression with venlafaxine and venlafaxine extended release: a literature review of comparative studies with selective serotonin reuptake inhibitors // *Acta Psychiatr. Scand.* – 2002. – Vol. 415, Suppl. – P. 24–30.
81. 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.
82. Rush A.J., Kraemer H.C., Sackeim H.A. et al. Report by the ACNP Task Force on response and remission in major depressive disorder // *Neuropsychopharmacol.* – 2006. – Vol. 31, N 9. – P. 1841–1853.
83. Sadri H., Mittman N. A qualitative review of recent economic evaluations of escitalopram // *J. Pharm. Technol.* – 2007. – Vol. 23. – P. 35–40.
84. Sanchez C., Bogos K.P., Ebert B. et al. Escitalopram versus citalopram: the surprising role of the R-enantiomer // *Psychopharmacol.* – 2004. – Vol. 174, N 2. – P. 163–176.
85. Servant D., Montgomery S.A., Francois C. Relapse in social anxiety disorder (SAD): costs and quality of life. Presented at the 16th European College of Neuropsychopharmacology (ECNP). – Prague, Czech Republic, 10–24 September, 2003 (abstract P.3.040).
86. Servant D., Montgomery S.A., Francois C., Despiegel N. Cost-effectiveness of escitalopram versus placebo in relapse prevention in patients with social anxiety disorder. Presented at the 8th Annual International Meeting of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. – Arlington, VA, USA, 18–21 May 2003 (Abstract PMH2).
87. Sobocki P., Ekman M., Agren H. et al. Resource-use and cost of patients treated for depression in primary care. Presented at: The 11th Annual International Meeting of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. – Philadelphia, PA, USA, 2006 (Abstract PMH17).
88. Sobocki P., Ekman M., Agren H. et al. The mission is remission: health economic consequences of achieving full remission with antidepressant treatment for depression // *Int. J. Clin. Pract.* – 2006. – Vol. 60, N 7. – P. 791–798.
89. Sobocki P., Jonsson B., Angst J., Rehnberg C. Cost of depression in Europe // *J. Ment. Health Policy Econ.* – 2006. – Vol. 9, N 2. – P. 87–98.
90. Sonawalla S.B., Fava M. Severe depression: is there a best approach? // *CNS Drugs.* – 2001. – Vol. 15, N 10. – P. 765–776.
91. Sorensen J., Stage K.B., Damsbo N. et al. A Danish cost-effectiveness model of escitalopram in comparison with citalopram and venlafaxine as first-line treatments for major depressive disorder in primary care // *Nord. J. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 61, N 2. – P. 100–108.
92. Stahl S.M., Gergel I., Li D. Escitalopram in the treatment of panic

disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J. Clin. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 64, N 11. – P. 1322–1327.

93. Stein D.J., Andersen E.W., Tonnoir B., Fineberg N. Escitalopram in obsessive-compulsive disorder: a randomized, placebo-controlled, paroxetine-referenced, fixed-dose, 24-week study // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2007. – Vol. 23, N 4. – P. 701–711.

94. 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, N 13. – P. 911–932.

95. Svanborg P., Asberg M. A new self-rating scale for depression and anxiety states based on the Comprehensive Psychopathological Rating Scale // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1994. – Vol. 89, N 1. – P. 21–28.

96. Thase M.E. Treatment of severe depression // *J. Clin. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 61, Suppl. 1. – P. 17–25.

97. Ventura D., Armstrong E.P., Skrepnek G.H., Haim Erder M. Escitalopram versus sertraline in the treatment of major depressive disorder: a randomized clinical trial // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2007. – Vol. 23, N 2. – P. 245–250.

98. Wade A., Despiegel N., Heldbo Reines E. Escitalopram in the long-term treatment of major depressive disorder // *Ann. Clin. Psychiatry.* – 2006. – Vol. 18, N 2. – P. 83–89.

99. Wade A., Gembert K., Florea I. A comparative study of the efficacy of acute and continuation treatment with escitalopram versus duloxetine

in patients with major depressive disorder // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2007. – Vol. 23, N 7. – P. 1605–1614.

100. Wade A., Michael Lemming O., Bang Hedegaard K. Escitalopram 10 mg/day is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2002. – Vol. 17, N 3. – P. 95–102.

101. Wade A.G., Fernandez J.L., Francois C. et al. A pharmacoeconomic comparison of escitalopram and duloxetine in treatment of major depressive disorder (MDD) in the United Kingdom. Presented at the 10th Annual European Congress of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. – Dublin, Ireland, 20–23 October 2007 (Abstract PMH60).

102. Wade A.G., Toumi I., Hemels M.E. A pharmacoeconomic evaluation of escitalopram versus citalopram in the treatment of severe depression in the United Kingdom // *Clin. Ther.* – 2005. – Vol. 27, N 4. – P. 486–496.

103. Wade A.G., Toumi I., Hemels M.E. A probabilistic cost-effectiveness analysis of escitalopram, generic citalopram and venlafaxine as a first-line treatment of major depressive disorder in the UK // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2005. – Vol. 21, N 4. – P. 631–642.

104. Winkler D., Pjrek E., Moser U., Kasper S. Escitalopram in a working population: results from an observational study of 2378 outpatients in Austria // *Hum. Psychopharmacol.* – 2007. – Vol. 22, N 4. – P. 245–251.

EFFICACY, EFFECTIVENESS AND EFFICIENCY OF ESCITALOPRAM IN THE TREATMENT OF MAJOR DEPRESSIVE AND ANXIETY DISORDERS. PART 1

R. W. Lam, L. Annemans

In addition to the large personal challenge that depression and anxiety present, these disorders are associated with a substantial burden of disability and lost productivity, and are responsible for considerable strain on healthcare resources and on society. Escitalopram is recommended as first-line therapy for the treatment of major depressive disorder and severe depression, and is indicated in anxiety disorders. Compared with other antidepressants, escitalopram has equal or superior efficacy, as proven in clinical trial settings, equal or superior real-life effectiveness, established in both clinical and observational studies, and a better tolerability profile.

While drug acquisition costs are higher for escitalopram than for generic drugs such as fluoxetine and citalopram, numerous prospective and modeled economic analyses show that associated direct and indirect costs of treatment are lower with escitalopram than with citalopram, fluoxetine, sertraline and venlafaxine. Thus, escitalopram appears to be more economically efficient than many antidepressants currently available. Escitalopram has a prominent role in the treatment of major depressive disorder and anxiety disorders, and may also prove to be important in the treatment of mixed depressive anxiety disorder.