

# ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА АНТИДЕПРЕССАНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИЕЙ

*Д.В. Роскошная<sup>1</sup>, С.В. Скальский<sup>1</sup>, Л.В. Ступакова<sup>1</sup>, Д.С. Титов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ  
(г. Омск)

<sup>2</sup>БУЗОО «Наркологический диспансер» (г. Омск)

Применение антидепрессантов считается патогенетически оправданным и необходимым компонентом лечения опийной наркомании. Целью исследования являлась сравнительная оценка эффективности, безопасности и экономической целесообразности антидепрессантов с различными механизмами действия: дулоксетина, пипофезина, эсциталопрама и тианептина. Клиническая эффективность и безопасность исследуемых антидепрессантов, используемых для коррекции депрессивных расстройств у пациентов с опийной наркоманией в постабстинентном периоде, оказалась сопоставимой ( $p > 0,05$ ), а ведущими критериями выбора явились фармакоэкономические преимущества.

*Ключевые слова:* антидепрессанты, опийная наркомания, постабстинентный период, фармакоэкономика.

Роскошная Дина Вадимовна — ассистент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, контактный телефон: 8 (3812) 23-02-58, e-mail: dina\_roskoshnaya@mail.ru

Скальский Сергей Викторович — кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, контактный телефон: 8 (3812) 23-02-58

Ступакова Лада Викторовна — ассистент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, контактный телефон: 8 (3812) 23-02-58

Титов Дмитрий Сергеевич — заместитель главного врача БУЗОО «Наркологический диспансер», контактный телефон: 8 (3812) 23-02-58

---

**Актуальность проблемы.** Ключевой задачей клинической фармакологии является проведение индивидуализированной, эффективной, безопасной и экономически

обоснованной фармакотерапии [2, 3, 4]. Применение антидепрессантов считается патогенетически оправданным и необходимым компонентом лечения опийной наркомании в связи со способностью многих препаратов этого класса оказывать влияние не только на собственно депрессивную симптоматику, но и на патологическое влечение к наркотикам [6, 7]. Назначение антидепрессантов рекомендовано Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 апреля 1998 г. N 140 «Об утверждении стандартов (моделей протоколов) диагностики и лечения наркологических больных» [8]. Арсенал антидепрессантов постоянно увеличивается, обуславливая необходимость сравнительной оценки применения современных препаратов и средств, включенных в клинические рекомендации, с целью расширения перечня эффективных и безопасных средств, используемых в наркологической практике.

**Цель исследования** — сравнительная оценка эффективности, безопасности и экономической целесообразности рекомендованных [8] и современных антидепрессантов с различными механизмами действия у пациентов с опийной наркоманией.

**Материалы и методы.** В соответствии с критериями включения/исключения в исследовании приняли участие 136 пациентов с опийной наркоманией: 94 мужчины (69,1 %) и 42 женщины (30,9 %), проходившие лечение в БУЗОО «Наркологический диспансер» в 2006–09 гг., рандомизированные в 4 группы.

Критериями включения являлись:

1. диагноз «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением опиоидов», установленный врачом психиатром-наркологом по критериям МКБ-10;
2. наличие тревожного, тревожно-дисфорического и астенического вариантов депрессивных расстройств легкой и средней степени тяжести в структуре абстинентного синдрома;
3. информированное согласие на участие в клиническом исследовании;
4. возраст пациентов от 18 лет.

Критериями исключения были:

1. текущая зависимость от других психоактивных веществ (кроме никотина);
2. психические заболевания, не связанные с синдромом зависимости от опиоидов;
3. тяжёлое органическое поражение ЦНС с выраженными проявлениями психоорганического синдрома;
4. острые или хронические соматические заболевания в стадии обострения, требующие полифармакотерапии;
5. беременность и кормление грудью.

Исследование начиналось на 5–7 день абстинентного синдрома на фоне стандартизированной терапии. Все пациенты являлись инъекционными потребителями героина, средняя продолжительность употребления (медиана) опиоидов 10,35 лет. Средние суточные дозы героина у 70 % пациентов составляли 1,0–2,0 г. Наиболее часто встречающимся клиническим вариантом депрессии был тревожный (55 больных, 40,4 ± 4,21 %). Далее следовали тревожно-дисфорический (44 пациента, 32,4 ± 4,01 %) и астенический (37 больных, 27,2 ± 3,82 %). Депрессивные расстройства легкой степени составили 70,6 ± 3,91 % (96 случаев), среднетяжелые — 29,4 ± 3,91 % (40 случаев). Для выявления и оценки тяжести депрессии использовались шкалы депрессий Центра эпидемиологических исследований (CES-D) и Гамильтона (HDRS-17). Регистрация побочных эффектов психофармакотерапии проводилась с использованием шкалы UKU.

Пациенты на протяжении шести недель получали один из четырех оригинальных антидепрессантов: дулоксетин (Симбалта), пипофезин (Азафен), эсциталопрам (Ципралекс), тианептин (Коаксил). Продолжительность исследования была определена в соответствии с рекомендациями по оценке эффективности антидепрессантов [1, 5, 9]. Количество пациентов в группах исследования составило: дулоксетин 36 человек, пипофезин, эсциталопрам и тианептин — 34, 35 и 31 человек соответственно. Исследуемые группы были сопоставимы по всем показателям (пол, возраст, продолжительность употребления наркотиков, вариант и степень тяжести депрессивных расстройств и др.). При проведении фармакоэпидемиологического исследования была применена **АТС/DDD-методология**, являющаяся основным инструментом, рекомендованным ВОЗ. Для оценки фармакоэкономических особенностей применения антидепрессантов был использован метод клиничко-экономического анализа «минимизации затрат». Накопление и обработка полученных результатов проводилась в электронных таблицах MS Excel. Статистический анализ осуществляли с использованием пакета прикладных программ STATISTICA-6.

**Результаты исследования и обсуждение.** Выбор антидепрессантов, включенных в исследование (дулоксетин, пипофезин, эсциталопрам, тианептин), был основан на действующих рекомендациях [8] и данных проведенного фармакоэпидемиологического исследования. Установлено, что на территории г. Омска и Омской области в 2006 г. реализовалось 42 антидепрессанта под разными торговыми названиями, что соответствовало 19-ти международным непатентованным наименованиям. Использование антидепрессантов населением Омской области составило 457,7 DDDs (**Defined Daily Dose — установленная ежедневная доза**) на 1000 жителей. Ассортимент оригинальных антидепрессантов был представлен четырнадцатью препаратами, среди которых лидировали Коаксил (МНН тианептин; селективный стимулятор обратного захвата серотонина; 46,2 DDDs на 1000 жителей), Азафен (МНН пипофезин; неселективный ингибитор обратного захвата моноаминов; 21,6 DDDs на 1000 жителей) и Ципралекс (МНН эсциталопрам; селективный ингибитор обратного захвата серотонина; 12,3 DDDs на 1000 жителей). Симбалта (МНН дулоксетин; 1,5 DDDs на 1000 жителей) был единственным оригинальным антидепрессантом, представлявшим группу ингибиторов обратного захвата серотонина и норэпинефрина, что позволило рассмотреть его в качестве четвертого исследуемого антидепрессанта. Выбор Коаксила и Азафена был продиктован действующими стандартами, Ципралекса и Симбалты — ведущими позициями на рынке антидепрессантов. Все препараты являлись оригинальными и не имели аналогов.

На момент включения в исследование степень выраженности депрессивных расстройств в группах существенно не различалась (балл по шкале Гамильтона от  $15,15 \pm 0,39$  до  $16,03 \pm 0,47$ ,  $p > 0,05$ ). Вариант и степень тяжести депрессивного расстройства не зависели от длительности и интенсивности наркотизации ( $p > 0,05$ ). Эффективность фармакотерапии антидепрессантами подтверждалась уменьшением выраженности депрессивных расстройств в ходе лечения, регистрируемым с помощью шкал субъективной и объективной оценки.

Клиническая эффективность антидепрессантов не зависела от варианта депрессивного расстройства ( $p > 0,05$ ), длительности ( $p > 0,05$ ) и интенсивности наркотизации ( $p > 0,05$ ), пола ( $p > 0,05$ ) и зависела от степени тяжести депрессии ( $p < 0,001$ ). Эффективность терапии к концу исследования по шкале Гамильтона (доля больных с редуцией суммарного балла не менее, чем на 50 %, и баллом менее 7) составила  $58,1 \pm 4,23$  %, в том числе по группам: дулоксетин  $52,8 \pm 4,28$  %, пипофезин  $61,8 \pm 4,17$  %, эсциталопрам  $54,3 \pm 4,27$  %, тианептин  $58,1 \pm 4,23$  %. Клиническая эффективность антидепрессантов, оцениваемая с помощью объективной шкалы, к концу исследования в каждой из исследуемых групп оказалась сопоставимой (баллы по шкале Гамильтона от  $6,25 \pm 0,44$  до  $7,04 \pm 0,57$ ;  $p > 0,05$ ). В то же время, к 3-й неделе терапии пипофезин оказывал более

значимое влияние на динамику депрессивного расстройства ( $p < 0,05$ ). В процессе фармакотерапии антидепрессантами был зарегистрирован ряд побочных эффектов, которые, как правило, были легкими и купировались самостоятельно в течение двух недель, хотя у трех пациентов, получавших дулоксетин, послужили поводом для отказа от терапии. Всего было зарегистрировано 8 побочных эффектов, возникавших с различной частотой, связанных с применением изучаемых антидепрессантов (см. табл.).

Таблица

**Побочные эффекты на фоне терапии антидепрессантами (абс.)**

Побочный эффект	Дулоксетин (n = 36)		Пипофезин (n = 34)		Эсциталопрам (n = 35)		Тианептин (n = 31)	
	1 нед	2 нед	1 нед	2 нед	1 нед	2 нед	1 нед	2 нед
Седация	–	–	3	1	1	1	2	1
Напряжение	2	2	1	–	1	–	1	–
Тремор	1	–	1	–	–	2	1	1
Сухость во рту	1	–	2	2	2	–	–	–
Тошнота	5*	3	–	–	1*	–	–	–
Диарея	1	–	–	–	–	–	1	–
Запор	–	–	–	–	1	–	–	–
Головная боль	2	–	2	1	2	1	2	1

Примечание: \* — различия статистически значимы,  $p < 0,05$

Клиническая эффективность антидепрессантов оказалась сопоставимой и составила в среднем по группам 58,1 %. В связи с отсутствием статистически значимых различий между препаратами во влиянии на депрессивную симптоматику был проведен сравнительный фармакоэкономический анализ с использованием метода «минимизации затрат» — частного случая анализа «затраты — эффективность». Учитывали прямые затраты на приобретение только антидепрессантов, так как объем сопутствующей терапии был неизменным. Затраты на лечение антидепрессантами представляли собой произведение стоимости DDD (0,06 — дулоксетин; 0,075 — пипофезин; 0,01 — эсциталопрам; 0,0375 — тианептин) на количество дней приема и число пациентов в группе (см. рис.).



**Сравнительная клинко-экономическая характеристика терапии антидепрессантами пациентов с опийной наркоманией**

В ходе фармакоэкономического анализа установлено, что явные экономические преимущества имеет терапия депрессивных расстройств пипофезином при сопоставимой

эффективности с дулоксетином, эсциталопрамом и тианептином у пациентов с опийной наркоманией в постабстинентном периоде.

## Выводы

1. Антидепрессанты дулоксетин, пипофезин, эсциталопрам, тианептин эффективны как средства коррекции депрессивных расстройств в постабстинентном периоде у пациентов с опийной наркоманией, а их клиническая эффективность через 6 недель лечения сопоставима ( $p > 0,05$ ).
2. Возникающие побочные эффекты (седация, напряжение, тремор, сухость во рту, тошнота, диарея, запор, головная боль) имеют легкую степень выраженности и купируются самостоятельно в течение двух недель.
3. Стоимость антидепрессивного эффекта уменьшается в ряду «эсциталопрам-дулоксетин-тианептин-пипофезин». Выраженные экономические преимущества имеет терапия пипофезином.
4. Учитывая сопоставимую клиническую эффективность и безопасность исследуемых антидепрессантов, используемых для коррекции депрессивных расстройств у пациентов с опийной наркоманией в постабстинентном периоде, ведущими критериями выбора являются фармакоэкономические преимущества.

## Список литературы

1. Аведисова А. С. Ремиссия при терапии антидепрессантами — признак стабилизации состояния или снижения активности процесса? / А. С. Аведисова // Психиатрия и психофармакотерапия. Журн. им. П. Б. Ганнушкина. — 2008. — Т. 10, № 2. — С. 33–37.
2. Клинико-экономический анализ / Ред. П. А. Воробьев [и др.]. — 3-е изд., доп., с прилож. — М. : Ньюдиамед, 2007. — 778 с.
3. Клиническая фармакология : национальное руководство [с прил. на компакт-диске] / Ред. Ю. Б. Белоусов [и др.]. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 965 с.
4. Кукес В. Г. Персонализированная медицина: новые возможности для повышения безопасности фармакотерапии / В. Г. Кукес, Д. А. Сычев // Ремедиум. — 2010. — № 1. — С. 38–40.
5. Михайлова Н. М. Практика амбулаторной терапии антидепрессантами / Н. М. Михайлова, Т. М. Сирияченко // Рус. мед. журн. — 2005. — № 10. — С. 693–699.
6. Наркология : национальное руководство [с прил. на компакт-диске] / Ред. Н. Н. Иванец [и др.]. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 719 с.
7. Пятницкая И. Н. Общая и частная наркология : рук. для врачей / И. Н. Пятницкая. — М. : Медицина, 2008. — 638 с.
8. Стандарты (модели протоколов) диагностики и лечения наркологических больных : Приложение к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.04.98 № 140 // Здравоохранение : журн. для руководителя и гл. бухгалтера. — 1998. — № 9. — С. 97–109.
9. Фармакотерапия в неврологии и психиатрии : пер. с англ. / Ред. С. Д. Энна, Дж. Т. Койл. — М. : МИА, 2007. — 793 с.

# FARMACOECONOMIC CHOICE SUBSTANTIATION

# OF ANTIDEPRESSANTS AT PATIENTS WITH OPIOMANIA

*D.V. Roskoshnaya<sup>1</sup>, S.V. Skalsky<sup>1</sup>, L.V. Stupakova<sup>1</sup>, D.S. Titov<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>SEI HPE «Omsk State Medical Academy Minhealthsocdevelopment» (Omsk c.),*

*<sup>2</sup>BEHOR «Narcological dispensary» (Omsk c.)*

Antidepressants application is considered to be pathogenetically defensible and necessary component of opiomania treatment. The research purpose was the comparative estimation of efficiency, safety and economic feasibility of antidepressants with various mechanisms of action: duloxetine, pipofezinum, escitalopram and tianeptine. Clinical efficiency and safety of the investigated antidepressants, used for correction of depressive disorders at patients with opiomania in postabstinent period, has appeared to be comparable ( $p > 0,05$ ), and leading criteria of choice were the pharmacoeconomic advantages.

**Keywords:** antidepressants, opiomania, postabstinent period, pharmacoeconomy.

---

## About authors:

**Roskoshnaya Dina Vadimovna** — assistant of pharmacology chair with course of clinical pharmacology of SEI HPE «Omsk State Medical Academy Minhealthsocdevelopment», contact phone: 8(3812) 23-02-58, e-mail: dina\_roskoshnaya@mail.ru

**Skalsky Sergey Viktorovich** — candidate of medical sciences, head of chair with course of clinical pharmacology of SEI HPE «Omsk State Medical Academy Minhealthsocdevelopment», contact phone: 8(3812) 23-02-58

**Stupakova Lada Viktorovna** — assistant of chair with course of clinical pharmacology of SEI HPE «Omsk State Medical Academy Minhealthsocdevelopment», contact phone: 8(3812) 23-02-58

**Titov Dmitry Sergeevich** — deputy head physician BEHOR «Narcological dispensary», contact phone: 8(3812) 23-02-58

## List of the Literature:

1. Avedisova A. S. Remission at antidepressants therapy as sign of condition stabilization or process activity decrement? / A. S. Avedisova // Psychiatry and psychopharmacotherapy. Jour. n.a. P. B. Gannushkina. — 2008. — V. 10, № 2. — P. 33–37.
2. Cliniko-economic analysis / Ed. of P.A.Vorobev [etc.]. — 3 ed., ad., with Encl. — M: Newdiamed, 2007. — 778 P.
3. Clinical pharmacology: national management [with encl. on compact disc] / Ed. Y. B.Belousov [etc.]. — M: GEOTAR-MEDIA, 2009. — 965 P.
4. Kukes V. G. Personalized medicine: new possibilities for rising of safety of pharmacotherapy / V. G. Kukes, D. A. Sychev // Remedium. — 2010. — № 1. — P. 38–40.

5. Mikhaylova N. M. Expert of outpatient therapy by antidepressants / N. M. Mikhaylova, T. M. Siryachenko // *Rus. Medical jour.* — 2005. — № 10. — P. 693–699.
6. *Narcology: national management [with encl. on compact disc]* / Red. N. N. Ivanets [etc.]. — M: GEOTAR-MEDIA, 2008. — 719 P.
7. Pyatnitskaya I. N. *General and private narcology: guidance for doctors* / I. N. Pyatnitskaya. — M: Medicine, 2008. — 638 P.
8. Standards (model of reports) diagnostics and treatments of narcological patients: the enclosure to the order of Ministry of Health of the Russian Federation from 28.04.98 № 140 // *Public health services: jour. for the principal and chief Accountants.* — 1998. — № 9. — P. 97–109.
9. *Pharmacotherapy in neurology and psychiatry: trans. fr. English* / Ed. S. D. Enna, J. T. Coyle. — M: MIA, 2007. — 793 P.