

УДК 615-036.2

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ И ТРАНКВИЛИЗАТОРОВ У БОЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Исмаилов Н.Б., Морозова Т.Е., Беркович С.Е.

*ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.И. Сеченова» Минздрава России, Москва, e-mail: noemka76@gmail.com*

В настоящее время депрессия занимает четвертое место в мире среди прочих заболеваний, и ее распространенность продолжает расти. За последние 25 лет накоплено значительное количество данных о связи депрессии и обращаемости за непсихиатрической медицинской помощью. Результаты фармакоэкономических исследований указывают на значительный рост затрат на медицинскую помощь при наиболее распространенных хронических заболеваниях и коморбидной депрессии. В то же время любые медицинские затраты на лечение депрессии перевешиваются снижением стоимости лечения коморбидных хронических соматических заболеваний. Следует учитывать возможное негативное влияние назначения антидепрессантов и транквилизаторов в связи с возможностью их хронического применения при отсутствии клинических показаний.

Ключевые слова: затраты на здравоохранение, депрессия, коморбидность, фармакоэкономический анализ

ANTIDEPRESSANT AND TRANQUILLIZER USE IN PATIENTS OF THERAPEUTIC DEPARTMENT

Ismailov N.B., Morozova T.E., Berkovitch S.E.

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University State Educational Institution of Higher
Professional Training of the Ministry of Health Care and Social Development, Moskva,
email: noemka76@gmail.com*

At present depression is ranked fourth of all causes of global disease burden and is characterized by increasing morbidity. Over the past 25 years, a global body of evidence has established an association between depression and high utilization of general medical services. Pharmacoeconomic studies demonstrate a considerable increase in the cost of treatment of common chronic illnesses with comorbid depression. At the same time medical expenses for the treatment of depression are outweighed by the decrease of the cost of treatment of comorbid chronic diseases. One should take into account the possible negative influence of widespread antidepressant and tranquilizer use, associated with chronic use with no clinical indications.

Keywords: medical expenses, depression, comorbid, pharmacoeconomic analysis

Одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения в любой стране мира является рациональное использование лекарств. Накопление знаний и опыта в области клинической фармакологии позволило определить основные клинические принципы правильного выбора и оценки использования лекарственных препаратов, что способствует улучшению и индивидуализации фармакотерапии, а также сокращает расходы на лечение.

Основными требованиями к эффективности ЛС сегодня являются улучшение течения заболевания, снижение числа неблагоприятных исходов, а побочные эффекты не должны угрожать жизни больного и ограничивать переносимость ЛС.

Способствуют оптимизации фармакотерапии фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические исследования, получившие широкое распространение в последние годы. Их целесообразно проводить в каждом отдельном регионе, что обусловлено различиями и особенностями организации системы оказания медицинской помощи, стоимости лекарственных препаратов и медицинских услуг, источников финансирования системы здравоохранения и пр.

Депрессия в настоящее время считается четвертым по распространенности заболеванием в мире, причем предполагается, что к 2020 году эта нозология переместится на второе место общего бремени заболеваний [11]. Несмотря на важность данной нозологии, взаимосвязь депрессии и хронических коморбидных заболеваний остается тяжелой в отношении распространенности заболевания и потенциальных причинно-следственных факторов [7].

За последние 25 лет растет объем исследований, демонстрирующих связь между депрессией и высокой обращаемостью за медицинской помощью в целом. Современные исследования используют стоимость медицинских услуг в качестве показателя использования медицинской помощи. Результаты таких исследований свидетельствуют о повышении стоимости терапевтического лечения у пациентов с коморбидной депрессией в различных медицинских условиях (стационарная, амбулаторная помощь).

Результаты большого числа исследований демонстрируют наличие мощной и стойкой корреляции между депрессией и повышенным обращением за медицин-

ской помощью. Общие затраты на амбулаторную медицинскую помощь при наличии коморбидной депрессии на 50–100% выше, чем у пациентов без депрессивных расстройств. Повышение стоимости связано преимущественно с повышенными затратами на использование общесоматической медицинской помощи, а не с применением антидепрессантов. Указанные различия сохраняются при коррекции по коморбидным хроническим соматическим заболеваниям [1]. Наличие стойкой связи между депрессией и повышением стоимости оказания медицинской помощи позволяет предположить, что любые затраты на лечение депрессии могут перевешиваться снижением стоимости непсихиатрического лечения.

Уменьшение выраженности депрессии приводит к снижению обращения за непсихиатрической медицинской помощью [18].

Рандомизированные контролируемые исследования, проведенные в нескольких выборках пациентов, обращающихся за первичной медицинской помощью, показали, что систематические программы лечения депрессии приводят к значительному снижению выраженности депрессии и умеренному повышению прямых затрат на медицинскую помощь [14; 15]. Дополнительные затраты составляли от \$100 до \$1000 в течение 6–12 месяцев, причем повышение стоимости ориентировочно соответствовало увеличению количества дней без депрессии. От 25 до 50% повышения стоимости лечения обычно связано с затратами на посещение врача по поводу депрессии или телефонные консультации.

Несмотря на то, что большинство опубликованных исследований содержат согласующиеся данные о различии стоимости лечения пациентов с депрессией и без, степень различий при различных хронических заболеваниях остается невыясненной [2]. Кроме того, причины более высокой стоимости лечения соматической патологии у пациентов с депрессией остаются неизвестными. Возможно, причина повышения стоимости кроется в большей тяжести коморбидных соматических расстройств или в большей обращаемости за медицинской помощью пациентов с депрессией, вне зависимости от тяжести заболевания.

Об экономической составляющей лечения больных с депрессиями наглядно свидетельствуют результаты широкомасштабного исследования, включавшего в себя когорту из 548062 пациентов. Средний возраст больных составил 41 год, женщин было 53%, мужчин. У 14,3% пациентов отмечалось одно или более хроническое заболевание [20].

Наличие депрессии ассоциировалось более высокой стоимостью лечения при различных видах сопутствующей соматической патологии, включавшей бронхиальную астму, застойную сердечную недостаточность, диабет, артрит, гипертонию, ишемическую болезнь сердца, эпилепсию и некоторые другие хронические заболевания. Только в одном случае, при коморбидном ожирении, различия между пациентами с депрессией и без депрессии не достигли статистической значимости. Различия в стоимости лечения соматической патологии у пациентов с депрессией и без составляло от \$1570 при ожирении до \$15240 при застойной сердечной недостаточности. Соотношение стоимости у пациентов с депрессивными расстройствами и их отсутствием составляло от 1,5 при ожирении до 2,9 при эпилепсии.

Медиана ежегодных затрат на амбулаторное лечение в случае больных с депрессией также была выше, чем в случае амбулаторного лечения пациентов без сопутствующей депрессии. Различия по стоимости амбулаторного лечения составляли от \$690 в случае ожирения до \$2430 при ишемической болезни сердца (ИБС). Соотношение затрат на амбулаторную помощь между пациентами с депрессией и без составляло от 1,5 при ожирении до 2,4 в случае пациентов с гипертонией.

Также обнаружено, что медиана ежегодных затрат на фармакотерапию соматических заболеваний у пациентов с депрессией выше, чем у пациентов без депрессии с соответствующей соматической патологией. В случае большинства соматических заболеваний стоимость лекарственной терапии являлась основным фактором, вносящим вклад в различие затрат на медицинскую помощь (от \$590 при ожирении до \$1410 при эпилепсии).

Существуют данные о связи депрессии не только с повышенной распространенностью коморбидных расстройств, но также и с более тяжелым течением соматических заболеваний. По сравнению с пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями, не страдающими депрессией, у пациентов с депрессией отмечались более высокая распространенность и степень тяжести желудочковых аритмий, более высокая смертность и показатели повторной госпитализации, а также более низкая вариабельность сердечного ритма [3]. При сравнении пациентов с диабетом с депрессией и без, при коморбидной депрессии отмечается более высокая распространенность и тяжесть осложнений сахарного диабета, включая ретинопатию, нейропатию, нефропатию и пора-

жение сосудистой сети, и худший контроль гликемии [4].

Перечисленные особенности объясняют и тот факт, что во всем мире отмечается чрезмерное распространение назначения психотропных лекарственных средств (ЛС) – антидепрессантов, гипнотиков и анксиолитических препаратов. В некоторых странах, например, во Франции, показатели назначения этих препаратов в несколько раз выше, чем в соседних странах. Во Франции от 25 до 30% всей популяции изредка или постоянно используют препараты этой группы, причем 5–7% применяют гипнотики, анксиолитики и транквилизаторы постоянно. Несмотря на ограничение распространения препаратов этой группы без рецептов, отмечается рост приверженности пациентов приему транквилизаторов и гипнотиков, особенно среди пожилых людей [12].

По результатам исследований, в стационаре от 20% (в Великобритании) до 84% (в США) пациентов получают антидепрессанты, гипнотики или транквилизаторы [5; 13]. Влияние назначения препаратов в стационаре на характер назначения препаратов в амбулаторных условиях было продемонстрировано ранее для сердечно-сосудистых препаратов: назначение или отмена препарата сохраняются после выписки в 8–38% случаев [9]. В ходе исследования, проведенного Fagnoni P. с соавт. (2007), было продемонстрировано, что начатое в стационаре лечение гипнотиками или транквилизаторами продолжается в амбулаторных условиях у 5,35% пациентов [8]. При рассмотрении когорты пациентов, не принимавших до госпитализации гипнотики или транквилизаторы/анксиолитики, частота индукции приема после госпитализации во Франции составляет более 30%. В Швейцарии этот же показатель по результатам ранее проведенных исследований находится на уровне около 18% [16]. Вероятность продолжения приема указанных препаратов в амбулаторных условиях повышена у женщин и лиц старше 65 лет [6; 17].

Следует учитывать, что при оценке приема препаратов в стационарных условиях на уровне фармакологической отчетности и документации исследователи получают завышенные показатели, включающие препараты, выдаваемые пациентам медицинскими сестрами по запросу без назначения врача (во многих странах) [10], а также расхищаемые медицинским персоналом препараты, не подлежащие строгому количественному учету. В ходе исследования, проведенного в Новой Зеландии, общая частота назначения гипнотиков и транквилизаторов в клинической больнице состав-

ляла 27%, в то время как распространенность приема препаратов составила 89%, что частично объясняется самовольной раздачей препаратов медицинскими сестрами. В ходе исследования, проведенного во Франции, частота приема указанных препаратов в стационаре была в 1,54 раза выше, чем частота реального их назначения врачом [19].

Таким образом, в настоящее время существует потребность в проведении систематизированной оценки целесообразности и преимуществ рутинного скрининга депрессии и ее фармакологического лечения в условиях соматического стационара, а также в разработке четких критериев и мер по контролю за назначением антидепрессантов и транквилизаторов в соматической практике для предотвращения самостоятельного хронического их применения пациентами при отсутствии клинических показаний.

Список литературы

1. Любов Е.Б. Стоимость депрессии знакомая незнакомка. Обзор литературы // Пробл. стандартизации в здравоохранении. – 2001. – № 4. – С. 9–14.
2. Мельникова Ю.Е. Фармакоэкономическое исследование эффективности эналаприла, метопролола и рилменидина у больных артериальной гипертензией в сочетании с вегетативными и невротическими расстройствами: автореф. дис. ... канд. мед. наук – М., 2005. – С. 3–9.
3. Carney R.M., Freedland K.E., Miller G.E. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms (review; 63 refs.) // *J Psychosom Res.* – 2002. – № 53. – P. 897–902.
4. de Groot M., Anderson R., Freedland K.E. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis // *Psychosom Med.* – 2001. – № 63. – P. 619–630.
5. Edwards C, Bushnell JL, Ashton CH. Hospital prescribing and usage of hypnotics and anxiolytics // *Br J Clin Pharmacol.* – 1991. – № 31(2). – P. 190–192.
6. Epstein D.R., Bootzin R.R. Insomnia // *NursClin North Am.* – 2002. – № 37(4). – P. 611–631.
7. Evans D.L., Charney D.S., Lewis L. Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations (review; 264 refs) // *Biol Psychiatry.* – 2005. – № 58. – P. 175–189.
8. Fagnoni P., Limat S., Haffen E. Does hospital isation affect hypnotic and anxiolytic drug prescribing? // *Pharm World Sci.* – 2007. – № 29(6). – P. 611–618.
9. Feely J., Chan R., McManus J. The influence of hospital based prescribers on prescribing in general practice // *Pharmacoeconomics.* – 1999. – № 16(2). – P. 175–181.
10. Maling T.J., Moon P.A. Hypnotic drug prescribing and consumption in a New Zealand teaching hospital // *N Z Med J.* – 1983. – № 96(740). – P. 730–733.
11. Murray C.J., Lopez A.D. Alternative projections of mortality and disability by cause, 1990–2020: global burden of disease study (comment) // *Lancet.* – 1997. – № 349. – P. 1498–1504.
12. Ohayon M., Caulet M., Lemoine P. The elderly, sleep habits and use of psychotropic drugs by the French population // *Encephale.* – 1996. – № 22(5). – P. 337–350.
13. Picone D.A., D’Mello D.A., Foote M.L. A review of the utilisation of sedative-hypnotic drugs in a general hospital // *Gen Hosp Psychiatry.* – 1993. – № 15(1). – P. 51–54.
14. Pyne J.M., Rost K., Zhang M. Cost-effectiveness of a primary care depression intervention // *J Gen Intern Med.* – 2003. – № 18. – P. 432–441.

15. Rost K., Pyne M., Dickinson L. Cost-effectiveness of enhancing primary care depression management on an ongoing basis // *Ann Fam Med.* – 2005. – № 3. – P. 7–14.

16. Savoy J., Fauchere P.A., Ferrero F. Prescription of psychotropic drugs in a general hospital // *Med Hyg.* – 1997. – № 55. – P. 1704–1705.

17. Shaver J.L. Women and sleep // *NursClin North Am.* – 2002. – № 37(4). – P. 707–711.

18. Simon G.E., Chisholm D., Treglia M. Course of depression, health services costs, and work productivity in an international primary care study // *GenHosp Psychiatry.* – 2002. – № 24. – P. 328–335.

19. Villani P., Morciano C., Ambrosi P. Prescriptions and consumption of hypnotic and anxiolytic drugs in the South University Hospital of Marseille // *The'rapie.* – 2001. – № 56(1). – P. 11–14.

20. Welch C.A., Czerwinski D., Ghimire B. Depression and costs of healthcare // *Psychosomatics.* – 2009. – № 50(4). – P. 392–401.

References

1. Ljubov E.B. Stoimost' depressii. znakomajeneznakomka. Obzorliteratury // *Probl. standartizacii v zdravoohraneni.* 2001. no. 4. pp. 9–14.

2. Mel'nikova Ju.E. Farmakojekonomicheskoe issledovaniej effektivnostij enalapriila, metoprolola i rilmenidina u bol'nyh arterial'noj gipertoniej v sochetanii s vegetativnymi i nevroicheskimi rasstrojstvami. avtoref. dis. kand. med. nauk Moskva, 2005. pp. 3–9.

3. Carney R.M., Freedland K.E., Miller G.E. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms (review; 63 refs.) // *J Psychosom Res.* 2002. no. 53. pp. 897–902.

4. de Groot M., Anderson R., Freedland K.E. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis // *Psychosom Med.* 2001. no. 63. pp. 619–630.

5. Edwards C., Bushnell J.L., Ashton C.H. Hospital prescribing and usage of hypnotics and anxiolytics // *Br J ClinPharmacol.* 1991. no. 31(2). pp. 190–192.

6. Epstein D.R., Bootzin R.R. Insomnia // *NursClin North Am.* 2002. no. 37(4). pp. 611–631.

7. Evans D.L., Charney D.S., Lewis L. Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations (review; 264 refs) // *Biol Psychiatry.* 2005. no. 58. pp. 175–189.

8. Fagnoni P., Limat S., Haffen E. Does hospitalisation affect hypnotic and anxiolytic drug prescribing? // *Pharm World Sci.* 2007. no. 29(6). pp. 611–618.

9. Feely J., Chan R., McManus J. The influence of hospital based prescribers on prescribing in general practice // *Pharmacoeconomics.* 1999. no. 16(2). pp. 175–181.

10. Maling T.J., Moon P.A. Hypnotic drug prescribing and consumption in a New Zealand teaching hospital // *N Z Med J.* 1983. no. 96(740). pp. 730–733.

11. Murray C.J., Lopez A.D. Alternative projections of mortality and disability by cause, 1990–2020: global burden of disease study (comment) // *Lancet.* 1997. no. 349. pp. 1498–1504.

12. Ohayon M., Caulet M., Lemoine P. The elderly, sleep habits and use of psychotropic drugs by the French population // *Encephale.* 1996. no. 22(5). pp. 337–350.

13. Picone D.A., D'Mello D.A., Foote M.L. A review of the utilisation of sedative-hypnotic drugs in a general hospital // *Gen Hosp Psychiatry.* 1993. no. 15(1). pp. 51–54.

14. Pyne J.M., Rost K., Zhang M. Cost-effectiveness of a primary care depression intervention // *J Gen Intern Med.* 2003. no. 18. pp. 432–441.

15. Rost K., Pyne M., Dickinson L. Cost-effectiveness of enhancing primary care depression management on an ongoing basis // *Ann Fam Med.* 2005. no. 3. pp. 7–14.

16. Savoy J., Fauchere P.A., Ferrero F. Prescription of psychotropic drugs in a general hospital // *Med Hyg.* 1997. no. 55. pp. 1704–1705.

17. Shaver J.L. Women and sleep // *NursClin North Am.* 2002. no. 37(4). pp. 707–711.

18. Simon G.E., Chisholm D., Treglia M. Course of depression, health services costs, and work productivity in an international primary care study // *GenHosp Psychiatry.* 2002. no. 24. pp. 328–335.

19. Villani P., Morciano C., Ambrosi P. Prescriptions and consumption of hypnotic and anxiolytic drugs in the South University Hospital of Marseille // *The'rapie.* 2001. no. 56(1). pp. 11–14.

20. Welch C.A., Czerwinski D., Ghimire B. Depression and costs of healthcare // *Psychosomatics.* 2009. no. 50(4). pp. 392–401.

Рецензенты:

Гулик А., РНД, профессор кафедры внутренних болезней, заведующий отделением внутренних болезней и член комитета Хельсинки по защите прав человека в больнице «Асаф-Харофе» Тель-Авивского университета, г. Бер-Якон, Израиль;

Беркович М., РНД, профессор кафедры токсикологии, заведующий отделением клинической фармакологии и токсикологии в больнице «Асаф-Харофе» Тель-Авивского университета, г. Бер-Якон, Израиль.

Работа поступила в редакцию 10.12.2012.