

УДК 616.895.8–085:615.214

ДЛИТЕЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ РИСПОЛЕПТА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

И. Я. Гурович, А. Б. Шмуклер, Е. Б. Любов, Е. М. Кирьянова,
М. В. Магомедова, Л. И. Сальникова, Г. И. Винидиктова,
А. С. Дороднова, Е. И. Бугрова

Отделение внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи Московского НИИ психиатрии Росздрава

В настоящее время особое внимание уделяется комплексности оценки амбулаторной фармакотерапии больных шизофренией, включающей не только клинические характеристики, но и социальные, субъективно-психологические, а также экономические показатели. При этом, внимание все в большей степени смещается к рассмотрению долгосрочного прогноза и особенностей оказания помощи в долгосрочной перспективе, целью которой является максимально более полное клиническое и социальное восстановление больных с минимизацией финансовых затрат. Приоритетным в этом отношении является использование для терапии атипичных антипсихотиков, имеющих очевидные преимущества (отсутствие ингибирующего эффекта и экстрапирамидных расстройств, воздействие не только на позитивную, но и на негативную симптоматику), особенно заметные при проведении длительной поддерживающей терапии больных.

Целью данного исследования было определение клинико-социальной и экономической эффективности, а также влияния на нейрокогнитивный дефицит длительной терапии рисполептом больных шизофренией.

Работа проводилась в близких к натуралистическим условиям. Выборка пациентов была сформирована случайным образом: в исследование включались больные шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, направленные врачами-психиатрами различных Московских ПНД. Никаких специальных ограничений по отбору пациентов не было (за исключением согласия на назначение рисполепта). Одним из важных мотивов для направления на исследование было то обстоятельство, что 58,2% больных ранее лечились рисполептом с положительным результатом. Сформированная таким образом когорта больных для включения в исследование отличалась по ряду характеристик от московской выборки таких больных, получающих психотроп-

ные препараты в ряде московских ПНД (2). Длительность шизофрении в когорте составила у большинства пациентов менее 15 лет, причем менее 10 лет – у 65,5%, против 30% в московской выборке. В исследование были включены в основном молодые люди. Инвалиды трудоспособного возраста составляли 46,4%, тогда как в выборке московских ПНД этот показатель достигал 80%. Постоянно работали 22,7% больных (близко к московской выборке – 20%), но учились 16,4%, против 1% в московской выборке. Таким образом, пациенты, включенные в когорту по рекомендации врачей ПНД, были моложе и отличались лучшим уровнем социального функционирования, чем популяция больных шизофренией, охваченная психофармакотерапией в московских ПНД; врачи эмпирически выбирали в качестве кандидатов на лечение более молодых с лучшим прогнозом социального восстановления.

Всего в исследование было включено 111 человек (54,1% муж., 45,1% жен.), средний возраст составлял $32,2 \pm 12,0$ лет. В 11 случаях (10,0%) было диагностировано шизотипическое расстройство, в 16 (14,4%) – шизоаффективное расстройство, в остальных наблюдениях – шизофрения: у 46 больных (41,4%) параноидная со стабильным дефектом, у 31 (27,9%) – параноидная с нарастающим дефектом, в 5 случаях (4,5%) – простая и в двух (1,8%) – недифференцированная. Возраст начала заболевания составлял $23,7 \pm 8,9$ лет, длительность болезни – $8,9 \pm 7,9$ лет.

Длительность наблюдения и лечения каждого пациента составляла 12 месяцев. Оценка тяжести расстройств проводилась клинико-психопатологически и с использованием PANSS. Социальные показатели регистрировались с помощью «Опросника для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных» (1, 6), побочные эффекты терапии – с применением ESRS. Обследование осуществлялось в на-

чале терапии, затем через 1, 2, 3, 6, 9 и 12 месяцев. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью набора компьютерных программ Statistica 6.

При нейропсихологическом тестировании использовалась «Шкала оценки когнитивных процессов» (5), набор методик которой, основанный на методологических подходах, разработанных А.Р.Лурия, позволяет оценить основные познавательные функции: слухоречевую и зрительную память, праксис (произвольные движения), зрительный, оптико-пространственный, акустический невербальный и тактильный гнозис, мышление, нейродинамику и произвольную регуляцию деятельности. Каждая методика оценивалась по 4-х балльной шкале (от 0 до 3), где 0 – это отсутствие нарушений, 1 – легкая степень нарушений, поддающаяся самокоррекции, 2 – средневыраженные нарушения, коррекция возможна с помощью

экспериментатора, 3 – выраженные нарушения, коррекция невозможна.

Использованная в работе методика фармакоэкономической оценки терапии описывалась авторами ранее (2). Рисполепт назначался больным в индивидуально подобранных дозах (1–8 мг/сут), величина которых колебалась в различные периоды исследования от 3,3±1,7 мг/сут до 4,3±1,9 мг/сут.

В процессе исследования гармонизирована схема терапии (табл. 1). Увеличилась доля монотерапии, сократилась доля сочетаний с типичным нейролептиком (% назначений приходится на резистентных больных), увеличилась более, чем в 1,5 раза доля антидепрессантов, что косвенно свидетельствует об отсутствии непосредственно (не сопряженного с антипсихотическим) антидепрессивного эффекта у рисполепта (7, 8).

Тяжесть расстройств при включении пациентов в исследование составляла 71,3±18,7 баллов по PANSS. Однако выборка была по этому показателю неоднородна, что позволило выделить несколько групп больных. В 1 группу (38 чел.) вошли больные с выраженной психопатологической симптоматикой: более 80 баллов (в среднем – 92,1±10,8 баллов), причем в 16 случаях отмечались тяжелые нарушения (в среднем 102,8±8,0 баллов). У 40 пациентов (2 группа) имели место нерезко выраженные психопатологические нарушения (60–79 баллов, в среднем 69,0±5,5 баллов). И, наконец, больные 3 группы (33 чел.) находились в состоянии ремиссии, однако с остаточной психопатологической симптоматикой (<60 баллов, в среднем 50,1±6,7 баллов).

Клинико-социальные характеристики больных всех трех групп приведены в табл. 2. Как видно, группы практически не различались по возрастным характеристикам и возрасту начала заболевания, а также длительности болезни. В 1 и 2 группах преобладали мужчины (причем в 1 группе, с более тяжелыми расстройствами, гендерные различия достигали статистической значимости: $p < 0,05$). В группе больных, находящихся в состоянии ремиссии, большинство составляли женщины.

Полностью прошли 12-месячный курс терапии рисполептом 90 человек (81,1%). При этом, отсеиваясь по группам исследования (табл. 3). Максимальное количество пациентов выбыло в случаях наличия более легкой симптоматики: 27,5% (11 чел.) второй и 18,2% (6 чел.) – тре-

Таблица 1

Психофармакотерапия до начала и в процессе исследования

Характеристики	До начала исследования	В процессе исследования
Монотерапия рисполептом	22,7%	33,6%
Сочетание рисполепта с азалептином	13,6%	13,6%
Сочетание рисполепта с типичными нейролептиками	21,0%	6,4%
Применение антидепрессантов	20,3%	34,6%
Применение нормотимиков	7,8%	7,3%
Применение транквилизаторов	1,8%	1,8%
Применение корректоров	14,1%	17,3%

Таблица 2

Клиническая характеристика больных

Признак	1 группа (n=38)	2 группа (n=40)	3 группа (n=33)	Всего (n=111)
пол				
мужчины	63,2%	52,5%	45,2%	54,1%
женщины	36,8%	47,5%	54,8%	45,9%
возраст (лет)	31,1±8,8	31,9±13,6	33,9±13,2	32,2±12,0
возраст начала заболевания (лет)	22,7±8,6	22,9±9,9	24,9±7,9	23,5±8,8
длительность болезни (лет)	8,4±6,7	9,0±8,1	9,0±8,3	8,7±7,7
тяжесть расстройств (баллы по PANSS)	92,1±10,8	69,0±5,5	50,1±6,7	71,3±18,7

Таблица 3

График выбывания пациентов из исследования

Период лечения	1 группа (n=38)		2 группа (n=40)		3 группа (n=33)		Всего (n=111)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2 мес.	1	2,6	7	17,5	1	3,0	9	8,1
3 мес.	-	-	1	2,5	4	12,1	5	4,5
6 мес.	-	-	3	7,5	1	3,0	4	3,6
9 мес.	1	2,6	-	-	-	-	1	0,9
12 мес.	2	5,3	-	-	-	-	2	1,8
Всего	4	10,5	11	27,5	6	18,2	21	18,9

твей групп. У больных с более тяжелыми проявлениями заболевания (1 группа) не закончили 12-месячный курс терапии только 4 человека (10,5%).

Большинство выбывших пациентов отказалось от продолжения терапии на начальных этапах лечения: 14 человек (66,7% от общего количества не завершивших исследование) – в течение первых 3 месяцев, еще 4 пациента (19,0%) не прошли 6-месячного курса, 1 человек (4,8%) выбыл на девятом и двое (9,5%) – на двенадцатом месяцах терапии.

Следует отметить, что среди всех пациентов, выбывших из исследования на различных его этапах (21 чел.), большинство (15 чел., или 71,4%) к моменту отказа от дальнейшего лечения достигли состояния ремиссии (включая 6 больных третьей «ремиссионной» группы, у 4-х из которых в процессе терапии отмечалась положительная динамика, и лишь у 2-х улучшения зарегистрировано не было); четверо пациентов (19,1%) были нон-респондерами (только у одного из них отмечалось ухудшение психического состояния) и двое больных 2 группы (9,5%) отказались от продолжения терапии в течение первого ее месяца, что не позволяло сделать обоснованный вывод об эффективности лечения. Таким образом, в большинстве случаев пациенты выбывали из исследования в период их удовлетворительного самочувствия и отказ от продолжения терапии обосновывался не клиническими причинами, а был обусловлен недостаточной compliance.

Среди больных 1 и 2 групп количество респондеров (уменьшение тяжести расстройств более, чем на 20% по PANSS) составило 63 человека (80,8%); число пациентов, достигших ремиссии (<60 баллов) – 68 человек, или 87,2% (части больным 2 группы для достижения ремиссии требовалось уменьшение тяжести расстройств менее, чем на 20%). Для пациентов 3 группы, на момент назначения rispoleпта уже находившихся в состоянии ремиссии, среднее уменьшение тяжести симптоматики составляло 33,2% по сравнению с исходным (редукция более, чем на 20% наблюдалась у 78,8% больных).

Такие высокие показатели эффективности лечения по сравнению с данными, обычно приводимыми в «слепых» исследованиях, по-видимому, связаны с описанным выше отбором больных и менее жестким протоколом, позволяющим «в открытую» подбирать терапевтическую дозу препаратов и осуществлять обоснованную полифармакотерапию (в случае необходимости применялась комбинация rispoleпта с антидепрессантами и нормотимиками). При этом ставилась цель, как и в повседневной клинической практике, возможно более полного купирования психопатологической симптоматики (а не оценки эффективности того или иного препарата, как

это обычно происходит в клинических исследованиях), что заставляло врача искать терапевтические решения для достижения максимального результата.

У больных, полностью завершивших 12-месячный курс терапии (90 чел.), максимальная редукция симптоматики (по PANSS) отмечалась в течение первых двух месяцев лечения (различия с исходным уровнем были статистически значимы уже к концу первого месяца: $p < 0,001$). В то же время, обращает на себя внимание сохраняющаяся положительная динамика по всем трем субшкалам PANSS на всем протяжении терапии. Так, несмотря на то, что к концу 2-го месяца лечения состояние больных характеризовалось ремиссией (или становлением ремиссии: средний суммарный балл по PANSS – $54,8 \pm 17,4$), уменьшение тяжести симптоматики в течение последующих 4 месяцев достигало статистически значимого уровня ($p < 0,05$). Различия между 6 и 12 месяцами также были статистически значимы ($p < 0,01$).

Еще одной особенностью действия препарата было близкое, почти параллельное изменение показателей различных субшкал, что говорит о сбалансированности его влияния на различные составляющие синдрома.

Более детальный анализ редукции психопатологической симптоматики был проведен с использованием 5-факторной модели шизофрении (4). Полученные данные (табл. 4) подтвердили отчетливое влияние rispoleпта на галлюцинаторно-бредовую симптоматику: улучшение по фактору «параноидное поведение» обнаруживало статистически значимые изменения уже в течение первого месяца терапии, причем как в отношении всей выборки ($p < 0,01$), так и для пациентов первой ($p < 0,01$) и второй групп ($p < 0,05$). Для больных, находящихся на момент включения в исследование в состоянии ремиссии (3 группа), достоверно значимое уменьшение выраженности данной симптоматики регистрировалось несколько позже – к концу 2 месяца ($p < 0,01$). Важно отметить, что, несмотря на относительно редуцированный в большинстве случаев характер сохраняющихся после первых двух месяцев лечения параноидных расстройств, положительная динамика отмечалась и в дальнейшем на всем протяжении терапии, так что статистически значимые изменения имели место вплоть до окончания 12-месячного курса.

Аналогичные результаты были получены и для факторов «дезорганизация мышления» и «возбуждение». Редукция последнего показателя, как и следовало ожидать, была наиболее выраженной преимущественно в первые месяцы лечения, в период наличия актуальной психопатологической симптоматики, а после достижения ремиссии несколько замедлялась, хотя и на этом этапе можно было отметить изменения, достигающие статистической значимости в течении последую-

Статистическая значимость изменений тяжести расстройств в процессе терапии рисполептом

Факторы	Пункты PANSS	Динамика показателей			
		1 группа	2 группа	3 группа	все больные
Параноидное поведение	«бред», «галлюцинации», «идеи величия», «подозрительность, идеи преследования», «стереотипное мышление», «снижение критичности»	$p_{0-1}<0,001$ $p_{1-6}<0,05$ $p_{6-12}<0,05$	$p_{0-1}<0,05$ $p_{1-2}<0,01$ $p_{2-9}<0,01$	$p_{0-2}<0,01$ $p_{2-9}<0,05$	$p_{0-1}<0,01$ $p_{1-3}<0,01$ $p_{3-9}<0,01$
Возбуждение	«возбуждение», «враждебность», «малоконтактность», «ослабление контроля импульсивности»	$p_{0-1}<0,001$ $p_{1-3}<0,01$ $p_{3-9}<0,05$	$p_{0-1}<0,001$ $p_{1-2}<0,01$ $p_{2-3}<0,05$ $p_{3-12}<0,05$	$p_{0-2}<0,05$ $p_{2-9}<0,01$	$p_{0-1}<0,001$ $p_{1-2}<0,01$ $p_{2-6}<0,01$ $p_{6-12}<0,05$
Дезорганизация мышления	«концептуальная дезорганизация», «нарушение абстрактного мышления», «манерность и поза», «дезориентация», «нарушение внимания», «загруженность психическими переживаниями»	$p_{0-1}<0,05$ $p_{1-6}<0,05$ $p_{2-9}<0,05$	$p_{0-2}<0,01$ $p_{2-12}<0,01$	$p_{0-9}<0,05$	$p_{0-2}<0,001$ $p_{2-9}<0,01$ $p_{6-12}<0,05$
Депрессия	«соматическая озабоченность», «тревога», «чувство вины», «напряженность», «депрессия»	$p_{0-1}<0,01$ $p_{1-6}<0,05$ $p_{2-9}<0,05$	$p_{0-2}<0,001$ $p_{2-12}>0,05$	$p_{0-1}<0,05$ $p_{1-9}<0,001$	$p_{0-1}<0,001$ $p_{1-2}<0,01$ $p_{2-9}<0,01$
Анергия	«притупленный аффект», «эмоциональная отгороженность», «трудности в общении», «пассивно-апатическая социальная отгороженность», «моторная заторможенность», «активная социальная отстраненность»	$p_{0-1}<0,001$ $p_{1-3}<0,01$ $p_{3-9}<0,05$	$p_{0-1}<0,01$ $p_{1-2}<0,01$ $p_{2-9}<0,01$	$p_{0-1}<0,05$ $p_{1-2}<0,05$ $p_{2-9}<0,001$	$p_{0-1}<0,001$ $p_{1-2}<0,01$ $p_{2-6}<0,05$ $p_{6-9}<0,01$

Примечание: p_{1-6} – нижний индекс указывает на сравниваемые месяцы.

ших 6–9 месяцев терапии. Данные результаты представляются весьма существенными, поскольку указывают на упорядочивающий поведение, социализирующий эффект рисполепта (влияние на возбуждение, враждебность, импульсивность) не только в период обострения симптоматики, но и при ее послаблении.

Факторы «депрессия» и «анергия» также обнаруживали статистически значимые изменения на всем протяжении лечения: быстрее наступающие в начале и более постепенные, но, тем не менее, вполне отчетливые на последующих этапах. При этом, если редукция депрессивных расстройств в рамках сложного синдрома, происходящая параллельно купированию другой симптоматики, была предсказуемой и, по-видимому, характерной для атипичных антипсихотиков, то влияние на апато-абулические расстройства уже на ранней стадии терапии оказалось несколько неожиданным.

В целом, анализ динамики расстройств с учетом 5-факторной модели шизофрении подтвердил наличие в спектре психотропной активности рисполепта отчетливого избирательного действия на галлюцинаторно-бредовую симптоматику (в анализируемой выборке около 70% составляли больные параноидной шизофренией с различным типом течения процесса) при одновременном его влиянии на другие компоненты синдрома с продолжающимся улучшением на всем протяжении терапии.

В связи со сказанным, интересным представляется анализ динамики редукции выраженности психопатологических расстройств в процессе терапии рисполептом больных параноидной шизофренией с течением заболевания ближе к непрерывному по сравнению с пациентами с другими формами шизофрении и расстройствами шизофренического спектра.

Как видно (табл. 5), в случаях большей систематизации симптоматики и течения заболевания ближе к непрерывному поступательность редукции расстройств отчетливо проявлялась лишь в отношении факторов «дезорганизация мышления», «возбуждение» и «анергия»; для фактора «параноидное поведение», обнаруживающего статистически значимую положительную динамику на протяжении первого месяца терапии, в дальнейшем было характерно снижение темпов улучшения. Еще в большей степени это проявлялось в отношении депрессии: статистически значимое уменьшение ее выраженности на протяжении первых двух месяцев лечения в дальнейшем заметно замедлялось, так что к концу курса даже не достигало статистически значимого уровня по сравнению с концом 2 месяца. Напротив, для пациентов с большей приступообразностью течения процесса было характерно неуклонное статистически значимое уменьшение выраженности расстройств на всем протяжении терапии для всех факторов.

Неуклонность улучшения показателей была выявлена и при анализе качества жизни больных.

Таблица 5

Динамика тяжести расстройств у больных с различной структурой психопатологической симптоматики в процессе терапии rispолептом

Факторы	Динамика показателей	
	Параноидная шизофрения	Другие формы шизофрении и расстройства шизофренического спектра
Параноидное поведение	$p_{0-1} < 0,05$ $p_{1-9} < 0,01$	$p_{0-1} < 0,01$ $p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-9} < 0,001$
Дезорганизация мышления	$p_{0-1} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-12} < 0,05$	$p_{0-1} < 0,01$ $p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{3-9} < 0,05$
Возбуждение	$p_{0-1} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-12} < 0,05$	$p_{0-2} < 0,01$ $p_{2-9} < 0,05$
Депрессия	$p_{0-2} < 0,01$ $p_{2-12} > 0,05$	$p_{0-1} < 0,01$ $p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-9} < 0,01$
Анергия	$p_{0-1} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-12} < 0,01$	$p_{0-1} < 0,01$ $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-6} < 0,05$ $p_{6-12} < 0,05$

Примечание: p_{1-9} – нижний индекс указывает на сравниваемые месяцы.

Так, качество жизни, обусловленное психическим состоянием (КЖПС), обнаруживало статистически значимое улучшение показателей уже после первого месяца терапии ($p_{0-1} < 0,001$), которое сохранялось и в дальнейшем ($p_{1-3} < 0,05$), но было несколько менее выражено после трех месяцев терапии ($p_{2-12} < 0,05$; $p_{3-12} = 0,067$). Качество жизни «в целом» как наиболее интегративный показатель, отражающий субъективные оценки больных (6), восстанавливалось более равномерно, хотя и в этом случае статистически значимое улучшение показателей выявлялось уже после первых 4 недель лечения ($p_{0-1} < 0,01$), неуклонно нарастая в течение всего 12 месячного периода ($p_{1-6} < 0,05$; $p_{6-12} = 0,07$; $p_{3-12} < 0,05$).

Следует отметить хорошую переносимость терапии на всем протяжении курса. Экстрапирамидные побочные эффекты отмечались только у 20 больных (18,0%), в большинстве случаев были нерезко выражены (лишь у 3 пациентов (2,7%) тяжесть их достигала умеренной), легко купировались назначением корректоров. Ни в одном случае терапия не была отменена вследствие побочных эффектов.

Динамика нейропсихологических показателей

При оценке полученных в ходе нейропсихологического обследования данных было выявлено улучшение в процессе терапии по всем когнитивным функциям. Статистически значимая динамика большинства функций обнаруживалась в пер-

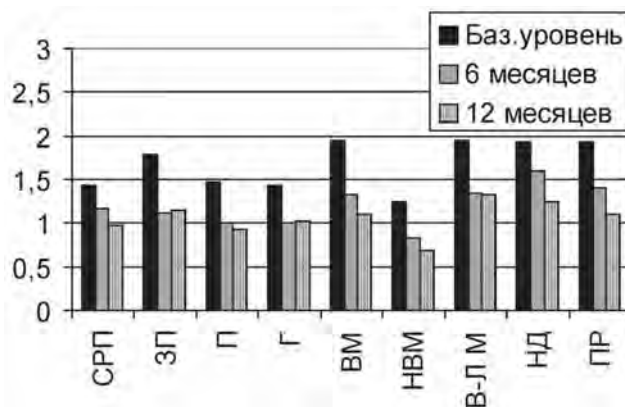
вые 6 мес терапии rispолептом, исключение составили слухоречевая память, нейродинамика и произвольная регуляция, улучшение по которым на статистически достоверном уровне продолжилось и в течение второго полугодия программы. Улучшение по показателю невербального мышления стало статистически достоверным только через год терапии rispолептом.

Результаты определялись путем вычисления среднего балла по отдельным когнитивным функциям. Тестирование пациентов проводилось при включении в программу (базовый уровень), через 6 месяцев и через год после поступления. Результаты нейропсихологического обследования на разных этапах терапии представлены на рисунке.

В связи с длительностью наблюдения, была проведена сравнительная оценка динамики когнитивного статуса пациентов, у которых в течение периода наблюдения не отмечалось амбулаторных обострений, и тех, у кого динамика обратного развития симптоматики была неравной, чередовалась с невыраженными амбулаторного уровня обострениями; большинство таких обострений в обследованной группе пришлось на первые полгода наблюдения (14 больных).

В обеих группах было достигнуто общее улучшение когнитивного статуса, однако в группе без обострений статистически достоверные изменения наступили после полугодия терапии и закрепились через год от начала лечения, а у пациентов с отмеченными обострениями статистически значимое улучшение было зафиксировано только после года терапии.

Таким образом, можно предполагать, что наступление обострений служит фактором, «отодвигающим» наступление когнитивного улучшения, а предупреждение обострений способно оказать



Средний балл по отдельным когнитивным функциям у пациентов, получавших терапию rispолептом, в зависимости от срока лечения

Примечание: СРП – слухоречевая память; ЗП – зрительная память; П – праксис; Г – гнозис; ВМ – вербальное мышление; НВМ – невербальное мышление; В-Л М – вербально-логическое мышление; НД – нейродинамика; ПР – произвольная регуляция.

эффект протекции когнитивного статуса. Вместе с тем, при терапии рисполептом положительное воздействие на познавательную сферу отмечалось в обеих группах. Это подтверждает важность длительной поддерживающей терапии рисполептом.

Стоимостной анализ

В связи со значительными колебаниями затрат на аналогичные медицинские услуги в отдельных психиатрических ЛПУ, показатели для данного анализа рассчитаны на основании «Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2005 год» (Постановление Правительства РФ № 690 от 26 ноября 2004 г.) с учетом относительных коэффициентов стоимости по клиническому профилю, согласно «Методическим рекомендациям по порядку формирования и экономического обоснования территориальных программ государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи» (Утверждены Министром Здравоохранения Российской Федерации 28.08.2001 № 2510/9257-01-34). Таким образом, стоимость койко-дня в психиатрической больнице соответствует 406,81 руб., дня лечения в дневном стационаре – 143,59 руб., амбулаторного визита к психиатру – 135,22 руб.

Затраты на психофармакотерапию вычислены, исходя из усредненных розничных цен («Медицина для Вас. Наличие лекарств в аптеках Москвы» www.medlux.ru). Они превышают на 20–40% прогнозируемые (минимальные – без НДС и торговой надбавки) цены из «Реестра зарегистрированных цен на лекарственные средства, которыми обеспечиваются отдельные категории граждан, имеющие право на государственную социальную помощь в виде набора социальных услуг» (Приложение 1 к Приказу Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 15 ноября 2005 г. № 2578-Пр/05). Для препаратов (включая рисполепт), вошедших в Федеральный перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств, аптечная надбавка не превышает этих показателей (Постановление Правительства РФ № 303).

При указанных выше ценовых показателях затраты на один койко-день соответствуют таковым при приеме рисполепта в дозе 4 мг/сут (минимальная терапевтическая доза для популяции больных) в течение всего трех дней. Цена препарата отличается в зависимости от дозировки таблетки (2 или 4 мг) и фирмы-производителя.

Медицинские затраты на одного больного до его включения в исследование составили в среднем 32 930,6 руб. (2005 г.) в течение года. По его завершению медицинские затраты возросли в 1,5 раза (достигли 50 863,95 руб.). Затраты на фармакотерапию увеличились в 1,8 раза (с 25 341,84 до 46 034,62 руб.), в основном за счет

лечения рисполептом. Стоимость сопутствующей терапии при гармонизации схемы лечения уменьшилась более, чем в 1,5 раза (с 3 261, 20 руб. до 2 074,10 руб.); на нее пришлось не более 5% лекарственных затрат. Если к началу исследования затраты на рисполепт равнялись 22 080,60 руб., то после оптимизации терапии (подбора адекватных доз препарата) они возросли почти вдвое (43 960,53 руб.). Медицинские затраты в пересчете на пациента, не получавшего ранее рисполепт, увеличились в 6,2 раза (с 15 205,71 до 94 821,12 руб.), а для продолжающего лечение препаратом в рамках исследования – только в 1,1 раза (с 87 449,40 до 98 415,40 руб.).

Больничные издержки (на них до начала исследования приходилось 53,8% медицинских затрат) в период лечения рисполептом уменьшились для больных, ранее не лечившихся этим препаратом, более, чем вдвое (с 6 528,91 до 3 097,96 руб.), а в пересчете на получавших рисполепт больничные затраты снижены в 1,8 раза ($p=0,06$). Затраты на амбулаторные визиты (за счет более тщательного динамического контроля) увеличились незначительно (с 1 047,90 до 1 367,50 руб.).

На момент завершения исследования характерным образом изменилась структура медицинских затрат – большая часть приходилась на лекарственное обеспечение (90,5%), в основном, рисполептом (96,5%), а не на содержание в больнице (6,5%).

Социальный эффект терапии рисполептом: социальное функционирование улучшилось у 38,2% пациентов. Продолжили обучение, прерванное болезнью, 8,2% пациентов (здесь можно ожидать отсроченную экономическую выгоду), 4,6% улучшили свое материальное положение, подрабатывая. Вернулись к труду 9,1% больных. Таким образом, адекватное по уровню дозы и длительности лечение рисполептом способствует кумуляции нарастающих клинического и социального эффектов. Лишь один неформальный опекун приступил к работе, ранее вынужденный опекать больного родственника на дому. Тем не менее, при экономическом анализе следует учитывать это облегчение объективного бремени семьи. Так подтверждается фармакоэкономический тезис: более дорогой для медицинской (психиатрической) службы лекарственный препарат выгоднее для общества в целом при снижении бремени болезни.

При определении социального эффекта лечения использовано прогнозируемое значение ВВП на душу населения РФ (173,8 тыс. руб.) на 2005 год, исходя из «Прогноза социально-экономического развития Российской Федерации на среднесрочную перспективу (2005–2008 годы)», подготовленной МЭРТ РФ (<http://www.economy.gov.ru>). Каждый работающий (вернувшийся к труду) пациент за год своим вкладом в валовой внутренний продукт страны (173 800 руб. на душу насе-

ления) обеспечит лечение rispoleptom в среднесуточной дозе 4 мг (44 367,58 руб.) в течение года себя и еще трех неработоспособных пациентов. В Москве валовой региональный продукт на душу населения по крайней мере последние 5 лет в 2–3 раза выше, нежели ВВП РФ, тогда как затраты на лекарственные средства (рисполепт), входящие в список дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО), сходны в различных регионах страны, и в этой связи на региональном уровне социальный эффект выбора препарата возрастает.

Таким образом, rispoleпт может рассматриваться не только как препарат для эффективного купирования острых психотических состояний, но и, что особенно важно, имеет существенные преимущества при длительной поддерживающей терапии больных шизофренией. Важным является хорошая переносимость лечения, ресоциализирующее, упорядочивающее поведение действие со значительным улучшением показателей качества жизни пациентов и положительной динамикой когнитивных функций, а также экономическая эффективность терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Гурович И.Я., Любов Е.Б. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии. – М., Медпрактика-М, 2003. – 264 с.
3. Гурович И.Я., Любов Е.Б. Рисперидон: фармакоэпидемиологическая и фармакоэкономическая характеристики // Социальная и клиническая психиатрия. – 2004. – Т. 14, № 3. – С. 44–53.
4. Мосолов С.Н., Кузавкова М.В., Калинин В.В. и соавт. Анализ влияния атипичных антипсихотиков на 5-факторную модель шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. – 2003. – Т. 13, № 3. – С. 45–52.
5. Филатова Т.В. Особенности познавательной деятельности при эндогенных депрессиях с «ювенильной астенической несостоятельностью» (нейропсихологическое исследование). Дисс. ... канд. психол. наук. – М., 2000.
6. Шмуклер А.Б. Социальное функционирование и качество жизни психически больных. Дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1999. – 423 с.
7. Bagnall A.-M., Lewis R.A., Leitner M.L. Ziprasidone for schizophrenia and severe mental illness (Cochrane Review) // The Cochrane Library, Issue 2. – Oxford: Update Software, 2003.
8. Geddes J., Freemantle N., Harrison P. et al. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis // B. M. J. – 2000. – Vol. 321. – P. 1371–1376.

LONG-TERM USE OF RISPOLEPT IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS

I. Ya. Gurovich, A. B. Shmukler, E. B. Lyubov, E. M. Kiryanova, M. V. Magomedova,
L. I. Salnikova, G. I. Vinidiktova, A. S. Dorodnova, E. I. Bougrova

The aim of this investigation is to study clinicosocial and economic efficacy of treatment with rispolept as well as its influence on neurocognitive deficit of schizophrenic patients.

This investigation was performed in conditions close to naturalistic. The sample was random and consisted of 111 persons (54,1% male; 45,1% female), mean age 32,2±12,0 years. Every patient was observed and treated for the period of 12 months. The severity of disorder was assessed by means of clinical psychopathological method and with PANSS. Social parameters were evaluated with the help of the Checklist for Assessment of Social Functioning and the Quality of Life of Mental Patients. Side effects were assessed by means of ESRS. Patients were initially investigated at the beginning of treatment and afterwards respectively in 1, 2, 3, 6, 9 and 12 months. Neuropsychological testing instruments consisted of the Scale for

Evaluation of Cognitive Processes based on methodological principles of A.Luria. The method of pharmacoeconomic evaluation used in this study had been described in other publications of the authors. Rispolept was prescribed in individually tailored doses, which varied in different phases of investigation from 3,3±1,7 mg a day to 4,3±1,9 mg a day. The severity of disorder according to PANSS was 71,3±18,7.

The results of this investigation show that rispolept, besides being an effective agent for the treatment of acute psychotic conditions, also has some advantages in long-term maintenance therapy of schizophrenic patients. It happens to be well tolerated and has a resocializing effect and makes the behavior more orderly. It also seems to improve the quality-of-life parameters and contributes to positive dynamics of cognitive functions as well as economic efficacy of treatment.