

УДК 616.895.8

## **ДЛИТЕЛЬНАЯ ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ТЕРАПИЯ СПЕРИДАНОМ: КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА**

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

*Отделение внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи Московского НИИ психиатрии Росздрава*

В настоящее время в нашей стране сохраняется тенденция к сдвигу акцента оказания психиатрической помощи во внебольничные условия (7). Количество психиатрических коек в стационарах продолжает сокращаться. Более 60% больных, состоящих под диспансерным наблюдением, на протяжении 5 лет ни разу не госпитализируется в психиатрическую больницу (1). Ежегодные госпитализации отмечаются лишь у менее 10% пациентов.

Оказание психиатрической помощи во внебольничных условиях имеет ряд чрезвычайно важных аспектов. Кроме купирования остаточной психопатологической симптоматики и достижения противорецидивного эффекта с минимизацией нежелательных явлений и осложнений терапии, цель лечения – возможно более полное восстановление социального функционирования больных. Последнее является обязательным условием качественной ремиссии, чему в настоящее время уделяется особое внимание (19).

Атипичные антипсихотики в этом отношении обладают преимуществами, объясняемыми как более равномерным влиянием на психопатологические образования сложной структуры при более благоприятном спектре побочных эффектов, так и воздействием на нейрокогнитивный дефицит, выявляемый у большинства больных и в значительной степени ответственный за нарушение социальной когниции. Таким образом, речь идет о так называемом ресоциализирующем действии препаратов, позволяющем рекомендовать их для более широкого применения во внебольничной психиатрической практике.

В настоящее время в арсенале психиатра имеется значительное количество атипичных антипсихотиков, что делает актуальным разработку дифференцированных показаний для их назначения, в том числе с позиций влияния на социальное восстановление больных и экономическую эффективность.

Сперидан – генерик rispиперидона, относительно недавно появившийся в психиатрической практике, что ставит задачу его специального изучения.

Исследование проводилось на базе дневных стационаров Московского НИИ психиатрии Росздрава и ПНД № 14 города Москвы, после выписки из которых больные продолжали наблюдаться амбулаторно на протяжении 6 месяцев (включая срок лечения в дневном стационаре).

Динамика состояния пациентов оценивалась с помощью шкалы PANSS и «Карты для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных» (3, 17). Оценка производилась до начала терапии, через 1, 2, 3 и 6 месяцев участия в программе. Фармакоэкономическая оценка проводилась с использованием Марковской модели (5-летний прогноз, составленный на основе данных, полученных авторами, и литературных источников).

### **Клинико-социальная оценка**

Всего терапию получали 30 пациентов (13 муж. и 17 жен.). Средний возраст больных составлял  $40,8 \pm 17,3$  лет. У 15 человек была диагностирована параноидная шизофрения с эпизодическим течением, в 8 случаях – шизоаффективное расстройство и у 7 пациентов – шизотипическое расстройство. Длительность заболевания –  $8,6 \pm 5,0$  лет.

Тяжесть расстройств до начала терапии спериданом составляла  $73,1 \pm 12,5$  баллов по шкале PANSS. Сперидан назначался в дозе 2–6 мг в сутки (в среднем  $4,3 \pm 1,2$  мг). Допускалось сопутствующее назначение антидепрессантов и транквилизаторов.

В процессе терапии отмечалась отчетливая положительная динамика (рис. 1): уже через месяц лечения различия с исходным уровнем достигали статистической значимости ( $p < 0,01$ ), причем существенные изменения регистрировались по всем трем субшкалам – продуктивной ( $p < 0,05$ ), негативной ( $p < 0,05$ ) и общей психопатологической симптоматики ( $p < 0,01$ ).

Следует отметить, что уже на этом этапе в большинстве случаев выраженность расстройств соответствовала критериям ремиссии ( $56,4 \pm 10,9$  баллов

по PANSS). На протяжении последующего периода лечения положительные сдвиги нарастали: к 6 месяцу различия по сравнению с этапом купирующей терапии также были статистически значимы ( $p < 0,05$ ). При этом обращала на себя внимание, отмечаемая в отношении рисперидона и ранее (8), равномерность влияния препарата на различные компоненты синдрома. Анализ результатов лечения с использованием 5-факторной модели шизофрении (14) показал эффективность терапии по всем субшкалам: «параноидное поведение», «дезорганизация мышления», «возбуждение», «депрессия» и «анергия». В целом, динамика редукции психопатологической симптоматики при применении сперидана соответствовала описываемой при назначении рисполепта (8).

Аналогичной была и динамика показателей социального функционирования больных (рис. 2). Изучаемые характеристики (интеллектуальная продуктивность, физическая работоспособность, контакты) обнаруживали достаточно равномерное улучшение с близкой динамикой. Качество жизни пациентов также улучшалось достаточно равномерно – изменения достигали статистической значимости уже после второго месяца терапии.

#### Фармакоэкономический анализ

*Описание и обоснование модели.* Для анализа избрана субпопуляция больных хронической шизофренией («стаж» заболевания свыше 5 лет), составляющих большинство пациентов ПНД (1, 4), нуждающихся в длительном, не менее пяти лет, поддерживающем лечении антипсихотиками (11, 18). Каждый рецидив (обострение) усугубляет бре-

мя шизофрении, включая медицинские издержки (4, 48), в связи с чем профилактическая терапия имеет ясный ресурсосберегающий аспект.

При хроническом течении шизофрении, как и любая болезнь, принимает циклический характер, с обострениями (рецидивами), перемежающимися ремиссиями, что позволяет математическое моделирование. Фармакоэкономический прогноз пятилетней поддерживающей терапии спериданом как альтернативы «традиционной» терапии типичными нейролептиками (ТН) больных хронической шизофренией основан на модели Маркова (4, 13) при использовании программного пакета DATA 3.0 TreeAge Inc. Процесс лечения условно разбит на 20 циклов по 3 месяца (период, соответствующий средней длительности госпитализации, пребывания в дневном стационаре или наибольшему промежутку между визитами к врачу ПНД стабилизированного больного). В модели использованы клинические рекомендации по применению атипичных антипсихотиков (АА) (41, 46), данные об их безопасности и переносимости, фармакоэпидемиологические данные, отражающие стереотипы использования психиатрических служб и фармакотерапии в РФ и применения рисперидона (рисполепта) в частности (4, 6). В повседневной практике в РФ для хронических больных АА служат, как правило, препаратами второй линии при непереносимости или частичной эффективности терапевтических доз ТН (11), что позволяет улучшить отдаленные терапевтические результаты (6, 8, 24, 27, 43). Клозапин (азалептин) резервирован для резистентных больных (11, 18). Большинство указанных больных охвачено программой дополнительного лекарственно-

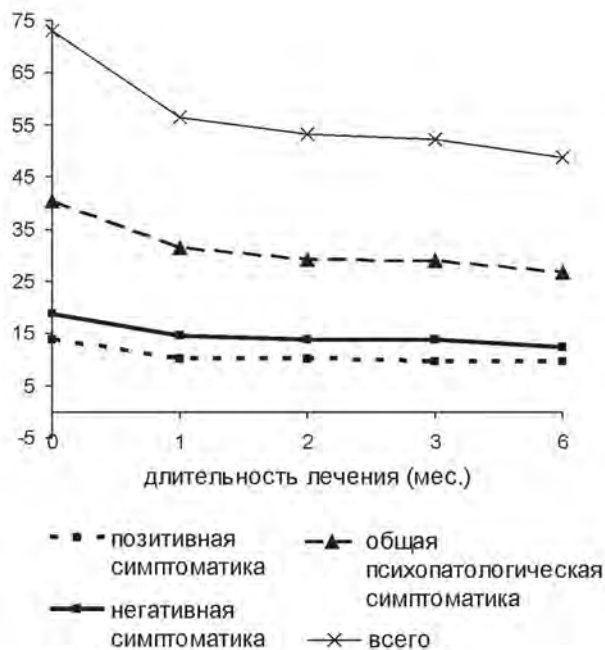


Рис. 1. Редукция тяжести расстройств по PANSS в процессе терапии спериданом

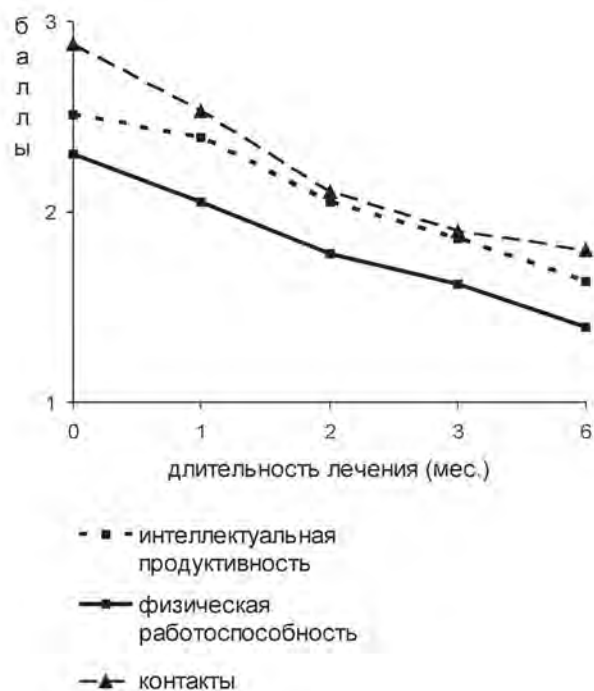


Рис. 2. Динамика показателей социального функционирования больных в процессе терапии спериданом

го обеспечения граждан (ДЛО), поэтому в модели выбор АА ограничен этим списком. Полагается, что все пациенты изначально являются респондерами и удовлетворительно соблюдают лекарственный режим после стабилизации. В противном случае показан выбор пролонгированных форм нейролептиков (18, 29). Учтен различный риск нежелательных действий антипсихотиков (в первую очередь, значимых при длительном лечении экстрапирамидных расстройств и метаболических нарушений, повышение веса).

В течение цикла пациент, получающий сперидан, пребывал в одном из следующих состояний, характеризующихся различными схемами терапии, медицинскими затратами и частотой перехода в другие состояния: а) сперидан 4 мг в сутки (соответствует среднему уровню дозирования в клинической фазе исследования), б) сперидан 4 мг в сутки + циклодол 6 мг в сутки; в) сперидан 6 мг в сутки (оптимальная доза оригинального препарата на популяционном уровне (36); г) сперидан 6 мг в сутки + циклодол 6 мг в сутки; д) сперидан 8 мг в сутки (максимальная, клинически оправданная); е) сперидан 8 мг в сутки + циклодол 6 мг в сутки. Применение препарата в дозе 4–6 мг в сутки минимизирует риск ЭПР (18). В реальной практике корректоры показаны 30% пациентов, принимающим рисперидон в дозе 6 мг в сутки (6, 28); ж) терапия второй линии сероквелем при непереносимости сперидана в средней суточной дозе 600 мг (36); з) сероквелель 600 мг в сутки + циклодол 6 мг в сутки. Уровень потребности в корректорах запланирован на уровне 10% (23); и) терапия третьей линии: азалептин 600 мг в сутки (36). Это терапевтически резистентные больные, 30% которых отвечают на терапию (18), но остальные часто и длительно госпитализируются, в среднем более половины времени в расчете на пациента (4). Учтено, что у частично резистентных больных клинический эффект рисперидона при длительном (годовом) лечении достигает 30%, или вдвое больше, чем при лечении ТН (22).

В течение цикла пациент, получающий ТН, пребывал в одном из следующих выделенных состояний: а) терапия ТН, б) терапия ТН + циклодол 6 мг в сутки. Полагалось, что корректоры при лечении ТН показаны 45% пациентов (2, 28); в) терапия депонированными формами ТН (ДФН): галоперидол-деканоат 50 мг в 3 нед. или клопиксол-депо 200 мг в 3 нед. в равной пропорции (4); г) терапия третьей линии азалептином 600 мг в сутки.

Для каждого состояния при рецидиве (обострении) в связи с адаптацией к поддерживающей дозе нейролептика пациент переводился в группу с более высокой дозой и затем на следующую линию терапии. При нарушении режима лечения (пропуск более 20% времени назначения лечения) спериданом вследствие его непереносимости и последующем рецидиве (обострении) пациент лечился в больнице или в дневном стационаре и по стабилизации состояния переводился на терапию второй и

по необходимости третьей линии. При рецидиве (обострении) по причине несоблюдения режима приема ТН пациент в 50% случаев переводился на ДФН (клопиксол 200 мг в 3 нед. или галоперидол-деканоат 50 мг в 3 нед. в равной пропорции), а в остальных случаях возвращался на терапию ТН (соответственно повседневной практике).

При систематическом лечении ТН уровень ежегодного рецидивирования составляет 15–25%, но без лечения 50–75% (26, 31, 43). 80% рецидивов происходит в первый год и 95% на второй год по прекращению лечения стабилизированных хронических больных (32). 40% регоспитализаций происходят в течение первого года лечения ТН хронических больных в реальной практике (4, 48). В модель заложены 10% рецидивов (обострений) в месяц (25) при обрыве терапии. Учтен 20–30% уровень ежегодных рецидивов (обострений) при гарантированном лечении (33, 35). Риск рецидивов (обострений) на фоне терапии составляет до 3,5% в месяц (24). Учтены причины ухудшений на фоне лечения без учета злоупотребления психоактивными веществами (48): несоблюдение режима лечения (40%); потеря эффективности (феномен адаптации) препарата (60%). Уровень рецидивов (обострений) при лечении хронической шизофрении АА в «идеальных» условиях РКИ составляет 15% (37) и на 10% больше на фоне ТН, возможно, в связи с худшей (не доказанной, однако) приверженностью к лечению ТН пациентов. Антирецидивная эффективность оригинального рисперидона выше, чем ТН, судя по РКИ (20, 34) и на популяционном уровне: 35% по сравнению с 50% при лечении ТН (6, 42), что учтено в модели. При рецидиве (обострении) 40% пациентов из группы рисперидона госпитализированы (6, 24, 44) на 90 дней, в 30% случаев лечились в дневном стационаре в течение 45 дней или более интенсивно (дополнительные 4 визита к врачу + увеличение дозы препарата или его возобновление приема) амбулаторно 45 дней, как и при лечении ТН (4).

Нежелательные явления при терапии рисперидоном в повседневной практике отмечены у 22% больных по сравнению с 70%, получающих ТН (6). Наиболее доказано преимущество рисперидона перед ТН в снижении риска развития ЭПР (20, 34, 46), что повышает соблюдение режима у не переносящих лечение ТН и улучшает, таким образом, антирецидивную эффективность терапии (40).

Менее 5% пациентов прекращают в связи с ЭПР лечение рисполептом в реальной практике, тогда как повышение веса отмечено у 5% пациентов; 10% в этой связи прервали лечение (6).

Лучшая переносимость рисполепта не определяет существенного снижения уровня несоблюдения лекарственного режима в долговременной перспективе (6): 20% больных не соблюдали режим лечения, но при лечении ТН в 2,5 раза больше. Отсев при лечении рисполептом составил 25%, причем половина в связи с несоблюдением лекарственно-

го режима, тогда как только 1% в связи с «неэффективностью»; 10% в связи с нежелательными действиями терапии, то есть втрое меньше, чем по данным зарубежного фармакоэпидемиологического исследования (39).

В связи со значительными колебаниями затрат на медицинские услуги (МУ) в психиатрических ЛПУ, они рассчитаны по утвержденным Правительством РФ тарифам (Постановление Правительства РФ № 885 от 30 декабря 2006 г. «О программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2007 год») с учетом методических рекомендаций (Письма ФФОМС от 24.08.2005 № 4085/40-3/И «О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2006 год») и не включили стоимость фармакотерапии. При расчете затрат базовые тарифы умножены на средневзвешенный региональный коэффициент 1,144 и коэффициенты по профилю заболевания («Психиатрия») для каждого типа МУ. Таким образом, заложенные в модель стоимостные показатели для больничного койко-дня, дня лечения в дневном стационаре и амбулаторного визита к психиатру составили 777,02; 267,32 и 166,38 руб., соответственно.

При указанных ценовых показателях затраты на один койко-день соответствуют таковым при приеме сперидана в дозе 4 мг/сут в течение семи дней.

Цены лекарств рассчитаны в соответствии с ценами ДЛО, установленными Приложением к Приказу Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 02 октября 2006 г. № 2240-Пр/06. Указанные цены умножены на коэффициент 1,496 – произведение ставки НДС и средней по РФ установленной торговой надбавки. Для препаратов (включая сперидан), вошедших в Федеральный перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств, аптечная надбавка не должна превышать эти показатели (Постановление Правительства РФ № 303). Если препарат (например, ДФН) отсутствовал в формуляре ДЛО, то учитывалась цена, полученная усреднением цен, представленных в базе данных цен на лекарства в аптеках г. Москвы «Медицина для Вас» (<http://www.medlux.ru>, от 20.03.2007 г.).

Стоимость традиционной терапии рассчитана, исходя из практики фармакотерапии хронических больных (4). Она составила в среднем 1,87 руб. Симптомы выраженной депрессии при хронической шизофрении, требующие подключения антидепрессантов, отмечены у 30% больных (10, 16). В исследовании использована типовая схема лечения постшизофренической депрессии: амитриптилин 150 мг/сут у 70% пациентов и флуоксетин 20 мг/сут для 30% пациентов, плохо переносящих ТЦА в терапевтической дозе (16). Модель учла ежегодный рост тарифов на медицинские услуги в размере 15% в год, номинальное укрепление рубля 20%

за пять лет. Использован коэффициент дисконтирования 7%.

Частоты рецидивов для соблюдающих и не соблюдающих режим пациентов, доли пациентов, испытывающих побочные явления, представлены в таблице.

**Результаты моделирования** представлены на рис. 3.

Суммарные затраты на обеспечение спериданом в течение пяти лет составят 150 536,4 руб. При этом большая часть медицинских затрат придется на ле-

**Частоты рецидивов, несоблюдения терапевтического режима, риска побочных эффектов за цикл (2, 4, 6, 20, 21, 23, 30, 35, 38, 45)**

Параметр	Доля пациентов
Доля некомплайентных пациентов без ЭПР	0,013
Доля некомплайентных пациентов с ЭПР	0,18
Доля комплайентных пациентов, испытывающих обострение, сперидан	0,0375
Доля комплайентных пациентов, испытывающих обострение, ТН	0,0625
Доля некомплайентных пациентов, испытывающих обострение	0,209
Доля пациентов, испытывающих ЭПР, ТН (всего)	0,8
Доля пациентов, испытывающих ЭПР, сперидан (всего)	0,32
Доля пациентов, испытывающих ЭПР, сероквель	0,1
Доля пациентов с увеличением веса более 7% от исходного, сперидан	0,28
Доля пациентов с увеличением веса более 7% от исходного, сероквель	0,18
Доля пациентов с увеличением веса (более 7% от исходного), ТН	
Доля пациентов, испытывающих сексуальные расстройства, сперидан	0,43
Доля пациентов, испытывающих сексуальные расстройства, сероквель	0,18
Доля пациентов, испытывающих сексуальные расстройства, ТН	0,16
Доля пациентов с депрессивной симптоматикой	0,3

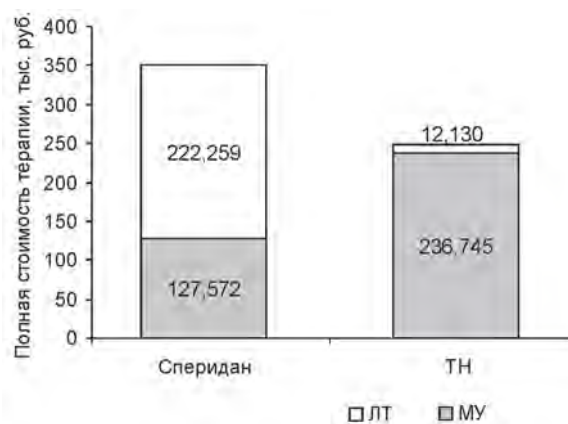


Рис. 3. Медицинские затраты при лечении спериданом и традиционными нейролептиками

Примечание: ЛТ – лекарственная терапия; МУ – медицинские услуги.

карственное обеспечение. Число дней ремиссии (как показатель антирецидивного эффекта терапии) при выборе сперидана составит 1 719,7 за пять лет, тогда как при ТН 1 628,8 (при допущении, что уровень ежегодных рецидивов при лечении спериданом и ТН составит 15 и 25%, соответственно). При большей на треть частоте рецидивов полная стоимость пятилетней терапии спериданом возрастет только на 11%. Дополнительные затраты на обеспечение дополнительного дня ремиссии при выборе сперидана составят 1 107,75 руб.

*Анализ чувствительности.* Стоимостной анализ терапии в зависимости от индекса стоимости МУ (отношение изменяемой цены на момент начала терапии к ее основному значению) в интервале 0,5–2,5. Предположено, что цены на все МУ изменятся одинаково. На рис. 4 приведены зависимости полной стоимости терапии от величины индекса для альтернативных схем терапии.

При двукратном увеличении тарифов на МУ увеличение медикаментозных издержек в связи с выбором сперидана компенсируется в психиатрических службах. Примечательно, что прогнозируемая стоимость койко-дня в последние годы растет на 15%, тогда как стоимость сперидана в пересчете на терапевтическую дозу снижена на 3% за последний год.

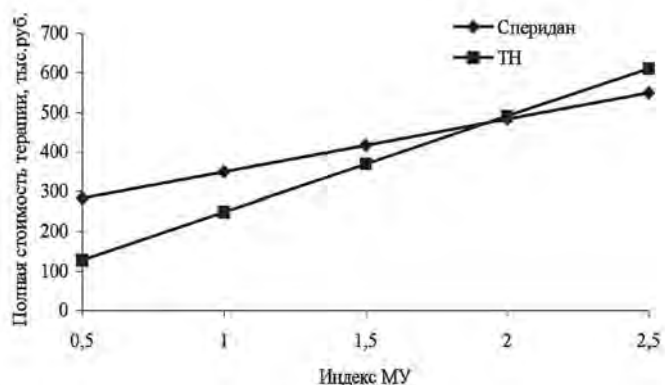


Рис. 4. Зависимость полной пятилетней стоимости терапии от индекса медицинских услуг

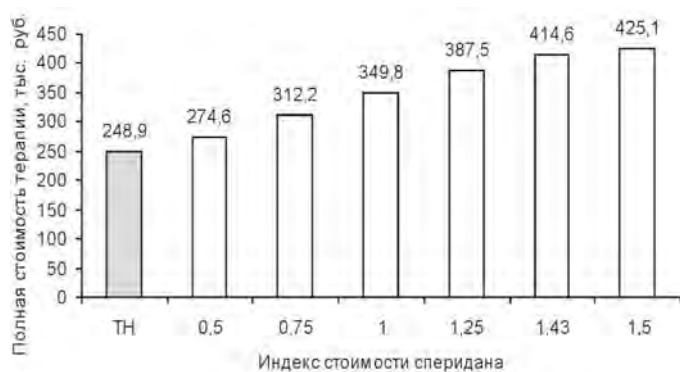


Рис. 5. Зависимость полной пятилетней стоимости терапии от индекса стоимости сперидана

На рис. 5 приведена зависимость полной пятилетней стоимости терапии от индекса стоимости сперидана (отношение варьируемого значения суточной стоимости сперидана на момент начала моделирования к ее базовому значению) в интервале 0,5–1,5. Для сравнения приведено значение полной стоимости терапии ТН. Индекс 1,43 соответствует зарегистрированной стоимости rispолепта.

Однократный прием сперидана при использовании минимального количества таблеток (наличие таблеток 1, 2 и 4 мг способствует гибкому подбору доз) экономически выгодно, а простота схемы приема улучшает комплаенс (12). Так, одна таблетка 4 мг сперидана по расценкам ДЛЮ стоит 115,58 руб., а две по 2 мг – 120,72 руб.

*Ограничения исследования.* В модели экстраполированы данные относительно лечения оригинальным rispеридоном (рисполептом). Качество и безопасность сперидана подтверждены результатами исследования биоэквивалентности с оригинальным препаратом. При выборе генерика важно учесть соблюдение GMP стандартов при его производстве. Статистически доказано, что сперидан (производитель «Actavis», Исландия) и оригинальный rispеридон (производитель «Janssen Cilag GmbH», Германия) биоэквивалентны по степени и скорости всасывания (15), но индивидуальные особенности метаболизма препаратов объясняют разброс концентраций препаратов и их метаболитов в плазме крови более 100%. «Средние» показатели биоэквивалентности не в полной мере учитывают межлические различия, в связи с чем доза может отличаться при переходе на генерик на 20–25%.

Не отмечен возможный социальный эффект терапии спериданом. Социальное функционирование и качество жизни улучшены при длительном приеме rispолепта в повседневной практике у более 40% пациентов (6). Двое работающих (вернувшихся к труду) пациентов своим вкладом в валовой внутренний продукт страны (102 005 руб. 2004 г.) обеспечит лечение спериданом в среднесуточной дозе 4 мг в течение года себя и еще трех неработоспособных пациентов. В Москве валовой региональный продукт на душу населения (265 323 руб. 2004 г.) превышает в 2,5 раза ВВП страны на душу населения, тогда как затраты на лекарственные средства (сперидан), входящие в список дополнительного лекарственного обеспечения, сходны в различных регионах страны, и в этой связи на региональном уровне социальный эффект выбора препарата возрастает. Не учтено и возможное улучшение качества жизни пациента как важный показатель фармакоэкономической позиции препарата (4, 13).

Не учтены возможности психосоциальных вмешательств как неотъемлемой части многосторонней терапевтической программы больных шизофренией, способствующих снижению риска регоспитализации, улучшению комплаенса, социального функционирования и качества жизни (6, 41). Роль ком-

плексного биопсихосоциального воздействия особенно важна в свете ежегодного отсева при длительном лечении АА, достигающего в реальной практике 60–75% (38, 44, 47).

### Обсуждение

Генерическая политика с целью снижения затрат на фармакотерапию апробирована и признана во всем мире (9). Комиссия по контролю качества пищи и лекарственных препаратов США (FDA) еще в 1978 г. выделила проблему генерических форм психотропных средств в процессе выбора лечения (49). Сегодня список ДЛО содержит 8 генерических форм амитриптилина и 5 галоперидола. Внешние различия (цвет, форма) имеют значение для клинической эффективности препарата

(12). Несущественность различий должна быть доказана и объяснена пациентам и их близким, а также медработникам. Следует тщательно контролировать состояние пациента после перевода на генерик, как и при переходе на любой новый препарат. Если сопоставимость клинической эффективности рисперидона и его генериков будет доказана, элементарный затратно-минимизационный анализ укажет врачу и его пациенту рациональный выбор препарата (25). Поэтому актуален РКИ стабилизированных на оригинальном препарате пациентов. Модель, приближенная к повседневной практике ведения больных хронической шизофренией, восполняет дефицит доказательных клинико-экономических данных о поддерживающей терапии спериданом.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилова Е.К., Шевченко В.А., Загиев В.В., Шмуклер А.Б. Клинико-социальные характеристики больных шизофренией и задачи по их психосоциальной терапии и реабилитации // Социальная и клиническая психиатрия. – 2006. – Т. 16, № 4. – С. 10–14.
2. Гурович И.Я. Побочные эффекты и осложнения при нейролептической терапии. Дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1971. – 443 с.
3. 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.
4. Гурович И.Я., Любов Е.Б. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии. – М., 2003. – 264 с.
5. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. – М., 2004. – 492 с.
6. Гурович И.Я., Любов Е.Б. Рисперидон (рисполепт) в повседневной практике лечения шизофрении: фармакоэпидемиологическое и фармакоэкономическое исследование. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2004. – Т. 14. – Вып. 3. – С. 44–53.
7. Гурович И.Я. Реформирование психиатрической помощи: организационно-методический аспект // Социальная и клиническая психиатрия – 2005. – Т. 15, № 4. – С. 12–17.
8. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Е.Б. Любов. и соавт. Длительное применение рисполепта у больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. – 2005. – Т. 15, № 4. – С. 35–41.
9. Дробижев М.Ю. Что мешает широкому распространению воспроизведенных лекарственных средств в клинической практике? // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 27–33.
10. Жариков Н.М. Эпидемиологические исследования в психиатрии. – М., 1977. – 168 с.
11. Клиническое руководство: модели диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств / Под ред. Краснова В.Н., Гуровича И.Я. – М., 1999. – 224 с.
12. Любов Е.Б. Проблема несоблюдения лекарственного режима в психиатрической практике // Социальная и клиническая психиатрия. – 2001. – Т. 11, № 1. – С. 89–101.
13. Любов Е.Б., Чапурин С.А., Чурилин Ю.Ю. Фармакоэкономический анализ пятилетней поддерживающей терапии больных шизофренией зелдоксом, рисполептом, сероквелем и солианом // Социальная и клиническая психиатрия. – 2007. – Т. 17, № 1. – С. 33–40.
14. 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.
15. Раменская Г.В., Кукуев В.Г. Обработка данных в исследованиях биоэквивалентности воспроизведенных лекарственных средств (на примере анализа отчета об исследовании биоэквивалентности сперидана – рисперидона, воспроизведенного компанией «Актавис», и оригинального рисперидона) // Обзор психиатрии и медицинской психологии. – 2006. – № 4. – С. 24–30.
16. Саркисян Г.Р. Применение антидепрессантов в комплексной фармакотерапии аффективных расстройств и шизофрении: фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический аспекты. Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. – М., 2005. – 23 с.
17. Шмуклер А.Б. Социальное функционирование и качество жизни психически больных. Дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1999. – 423 с.
18. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with schizophrenia. 2<sup>nd</sup> ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 2004.
19. Andreasen N.C., Carpenter W.T., Kane J.M. et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus // Am. J. Psychiatr. – 2005. – Vol. 162. – P. 441–449.
20. Bagnall A-M., Jones L., Ginnelly L. et al. A systematic review of atypical antipsychotic drugs in schizophrenia // Health Technol. Assess. – 2003. – Vol. 7, № 13. – P. 1–193.
21. Bobes J., Rejas J., Garcia-Garcia M. et al. Weight gain in patients with schizophrenia treated with risperidone, olanzapine, quetiapine or haloperidol: results of the EIRE study // Schizophr. Res. – 2003. – Vol. 62, № 1-2. – P. 77–88.
22. Bouchard R.H., Merette C., Pouchere E. et al. Longitudinal comparative study of risperidone and conventional neuroleptics for treating patients with schizophrenia // J. Clin. Psychopharmacol. – 2000. – Vol. 20. – P. 295–304.
23. Cheer S.M., Wagstaff L.J. Quetiapine: A review of its use in the management of schizophrenia // CNS Drugs. – 2004. – Vol. 18. – P. 173–199.
24. Csernansky J.G., Schuchart E.K. Relapse and rehospitalisation rates in patients with schizophrenia: effects of second generation antipsychotics // CNS Drugs. – 2002. – Vol. 16. – P. 473–484.
25. Davis J.M. The choice of drugs for schizophrenia // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 354. – P. 472–482.
26. Dixon L.B., Lehman A.F., Levine J. Conventional antipsychotic medications for schizophrenia // Schizophr. Bull. – 1995. – Vol. 21. – P. 567–577.
27. Dolder C.R., Lacro J.P., Dunn L.B., Jeste D.V. Antipsychotic medication adherence: Is there a difference between typical and atypical agents? // Am. J. Psychiatry. – 2002. – Vol. 159. – P. 103–108.
28. Edgell E., Frewer P., Haro J.M. et al. Outpatient treatment initiation with atypical antipsychotics: results from the schizophrenia outpatient health outcomes (SOHO) study // Eur. Psychiatry. – 2002. – Vol. 17, Suppl 1. – P. 150.
29. Expert consensus guideline series. Optimizing pharmacologic treatment of psychotic disorders / Kane J.M., Leucht S., Carpenter D. et al. // J. Clin. Psychiatry. – 2003. – Vol. 64, Suppl. 12. – P. 21–51.
30. Geddes J., Freemantle N., Harrison P. et al. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis // BMJ. – 2000. – Vol. 321. – P. 1371–1376.
31. Gilbert P.L., Harris M.J., McAdams L.A. et al. Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients: a review of the literature // Arch. Gen. Psychiatry. – 1995. – Vol. 52. – P. 173–188.
32. Gitlin M., Nuechterlein K., Subotnik K.L. et al. Clinical outcome following neuroleptic discontinuation in patients with remitted recent-onset schizophrenia // Am. J. Psychiatry. – 2001. – Vol. 158. – P. 1835–1842.
33. Hogarty G.E., Ulrich R.F. The limitations of antipsychotic medication on schizophrenia: relapse and adjustment and the contributions of psychosocial treatment // J. Psychiatr. Res. – 1998. – Vol. 32. – P. 243–250.
34. Hunter R.H., Joy C.B., Kennedy E. et al. Risperidone versus typical antipsychotic medication for schizophrenia (Cochrane Review). – Cochrane Library, Issue 2, Oxford: Update Software, 2003.

35. Kane J.M. Schizophrenia // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 334. – P. 34–41.
36. Kinon B.J., Ahl J., Stauffer V.L. Dose response and atypical antipsychotics in schizophrenia // *CNS Drugs.* – 2004. – Vol. 18. – P. 597–616.
37. Leucht S., Barnes T.R.E., Kissling W. et al. Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized, controlled trials // *Am. J. Psychiatry* – 2003. – Vol. 160. – P. 1209–1222.
38. Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 353. – P. 1209–1223.
39. Moller H.J., Gagliano C.A., Addington D.E. et al. Long-term treatment of chronic schizophrenia with risperidone: an open-label, multicenter study of 386 patients // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 1998. – Vol. 13., № 3. – P. 99–106.
40. Nasrallah H., Lasser N. Improving patient outcomes in schizophrenia: achieving remission // *J Psychopharmacol.* – 2006. – Vol. 20, Suppl. 6. – P. 57–61.
41. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on the use of newer (atypical) antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia. Technology Appraisal Guidance. – №43. – 2002. – P. 1–21.
42. Rabinowitz J., Lichtenberg P., Kaplan Z. et al. Rehospitalization rates of chronically ill schizophrenic patients discharged on a regimen of risperidone, olanzapine, or conventional antipsychotics // *Am. J. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 158. – P. 266–269.
43. Schooler N.R., Keith S.J., Severe J.B. et al. Relapse and rehospitalization during maintenance treatment of schizophrenia. The effects of dose reduction and family treatment // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 1997. – Vol. 54. – P. 453–463.
44. Snarterse M., Welch R. A retrospective, naturalistic review comparing clinical outcomes of in-hospital treatment with risperidone and olanzapine // *Clin. Drug Invest.* – 2000. – Vol. 20. – P. 159–164.
45. Tonda M.E., Guthrie S.K. Treatment of acute neuroleptic-induced movement disorders // *Pharmacother.* – 1994. – Vol. 14. – P. 543–560.
46. Usefulness and use of second-generation antipsychotic medications – an update. An update of the review of evidence and recommendations by a Task Force of the World Psychiatric Association / Sartorius N., Fleischhacker W.W., Gjerris A. et al. // *Cur. Opin. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 16, Suppl. 1. – P. S.1–S.52.
47. Voruganti L., Cortese L., Owyemi L. et al. Switching from conventional to novel antipsychotic drugs: results of a prospective naturalistic study // *Schizophr. Res.* – 2002. – Vol. 57, № 2–3. – P. 201–208.
48. Weiden P.J., Olfson M. Cost of relapse in schizophrenia // *Schizophr. Bull.* – 1995. – Vol. 21. – P. 419–429.
49. Weiner R.D., Coffey C.E., Campbell C.P. et al. The price of psychotropic drugs: a neglected factor // *Hosp. Com. Psychiatry.* – 1983. – Vol. 34. – P. 531–535.

## **LONG-TERM OUTPATIENT PHARMACOTHERAPY WITH SPERIDAN: CLINICAL-SOCIAL AND PHARMACOECONOMIC ASSESSMENT**

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

This investigation was performed on the basis of Day Hospitals of the Moscow Research Institute of Psychiatry and the Moscow Psychoneurological Dispensary No. 14. These facilities observed the patients during six months after they have been discharged from the hospital. The patients' condition was assessed by means of the PANSS and The Checklist for Evaluation of Social Functioning and the Quality of Life for Mental Patients. The measurements were taken prior to treatment, and after 1, 2, 3 and 6 months of being in treatment program. Pharmacoeconomic evaluation was based on the Markov modeling (5-year prognosis, based on original data and literature). Clear positive

dynamics was observed in the course of treatment. Specifically, differences compared to the base level after one month of treatment were significant after one month of pharmacotherapy ( $p < 0,01$ ), and significant changes were found on all three subscales: positive symptoms ( $p < 0,05$ ), negative symptoms ( $p < 0,05$ ) and general psychopathological symptoms ( $p < 0,01$ ). Social functioning parameters also showed similar dynamics, specifically those of intellectual productivity, physical ability for work and social contacts. Patients' quality of life also improved gradually and became significant after two months of treatment. Authors point to economic benefits of using Speridan (Risperidone).