

## СЕРОКВЕЛЬ В РЯДУ ДРУГИХ АНТИПСИХОТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Шизофрения и расстройства **шизофренического спектра**, объединенные таксоном F 2 МКБ-10, — неоднородная группа в аспектах патогенеза, симптоматики, течения и прогноза. Около 40 % больных с впервые выявленным психозом страдают шизофренией [3]. Средняя длительность активного периода расстройства — 15 лет, при этом треть больных нуждается в психиатрической помощи в течение жизни; более трети психиатрических госпитализаций в стране приходится на шизофрению. Столько же больных не полностью реагирует на лечение или плохо переносит его. До 40 % психиатрического бюджета уходит на лечение шизофрении при 25 % распространенности среди зарегистрированных психически больных в стране. 45 % больных шизофренией — инвалиды; 65 % из них трудоспособного возраста [4]. В результате бремя шизофрении (0,2 % ВВП России) на 75 % определено социальными издержками, что подчеркивает общественную значимость улучшения терапевтических результатов. Медицинские затраты на оказание помощи разным группам больных шизофренией различаются, что указывает на важность дифференцированного ресурсосберегающего подхода при лечении отдельных групп пациентов. Создание современных психотропных препаратов с ресурсосберегающим потенциалом способствует снижению социально-экономического бремени шизофрении. Стратегическая цель лечения — не только купирование симптомов болезни, но и восстановление бытового и ролевого функционирования больного, позволяющее как можно более полноценную и независимую жизнь [5, 10, 13]. Достижение длительного и значительного послабления (ремиссии) психотических позитивных (например, бред и галлюцинации) и негативных (эмоциональное уплощение, социальная отгороженность) симптомов [1, 14] создает предпосылку для социального восстановления [44] на фоне психофармакотерапии. Поэтому эффективность лечения больных шизофренией оценивают в различных сферах: не только степень обратного развития расстройства, частоту рецидивов и регоспитализаций, но безопасность и переносимость терапии, комплаенс, то есть соблюдение терапевтических назначений, социальное функционирование и качество жизни пациентов и их близких, а также затраты [4]. Успехи терапии определяют снижение многообразного бремени шизофрении.

Нейролептические (антипсихотические) средства, типичные (ТН) и более новые и дорогие «атипичные» антипсихотики (АА) — препараты выбора при лечении шизофрении. К недостаткам ТН относят неэффективность при негативных и когнитивных (познавательных) нарушениях, высокий риск неврологических нежелательных (экстрапирамидных) расстройств (ЭПР). ТН могут усугубить когнитивные расстройства (например, внимание, память) пациента и при хорошем антипсихотическом эффекте, а также в связи с применением антихолинэргических корректоров ЭПР.

**Сероквель**, как и прочие АА (помимо клозапина, резервируемого для больных резистентной шизофренией, т. е. не поддающейся иной фармакотерапии), не уступает ТН по антипсихотическому действию

в рандомизированных контролируемых испытаниях [15, 20, 27, 35], но превосходит последние [35] при лечении негативных и когнитивных (познавательных) расстройств. Недостаточная информативность таких исследований связана с кратковременностью (обычно не более 6 месяцев), препятствующей оценке социального восстановления больных; контингент этих исследований не полностью соответствует составу больных в повседневной практике; оценка лечения сфокусирована на контроле симптомов; назначение фиксированной дозы препарата ограничивает определение его реальной (клинической) эффективности; обычно такие исследования проводятся при поддержке фирм-производителей [29]. Наблюдательные исследования дополняют эти оценки, изучая эффективность препаратов в реальной практике, в больших группах пациентов, длительное время с минимальными критериями исключения и с введением психосоциального аспекта результативности. Сероквель не менее эффективен, чем «эталонный» ТН галоперидол в отношении широкого ряда симптомов [23].

**Выбор «правильного препарата для правильного пациента».** В руководствах по терапии шизофрении АА предлагаются как препараты первого ряда в связи с рядом их доказанных или предполагаемых преимуществ, но не обосновывается выбор препарата [10, 13, 41, 49].

При мета-аналитической оценке (основа доказательной психиатрии) разнородной популяции больных не выделяется эффект лекарства в отдельных группах пациентов. Нет строгих данных об избирательном действии отдельных АА на определенные синдромы, но в повседневной практике они могут отличаться по эффективности [37]. При симптоматической стабилизации на фоне лечения ТН без серьезных побочных эффектов перевод на АА не показан [13, 26]. Напротив, выбор АА оправдан при некорректируемых и «неприемлемых» для больного (нарушающих его социальное функционирование и качество жизни) нежелательных действиях и недостаточной эффективности ТН в минимальной терапевтической дозе. Ведущим становится предупредительный принцип (прима безопасности лечения) при прогнозе индивидуализированного соотношения риск/польза (клинический эффект) терапии и предпочтений пациента за исключением неотложных случаев. Однако затраты на лечение могут стать основным условием выбора препарата в лечебном учреждении или для больного и/или его семьи. Согласованный с больным, его близкими выбор лекарства означает сдвиг зоны ответственности за результаты лечения от профессионалов к неформальным помощникам и обращение к ресурсам восстановления самого пациента. В США до 70 % больных шизофренией лечатся АА, в Западной Европе — до 50 %, в РФ — не более 10 %. При этом в различных странах у 50 % больных в течение года происходит замена АА, в том числе и на ТН. Критерием выбора АА является дифференцированное распределение медицинских резервов для эффективного лечения отдельных групп больных с особыми потребностями и ограничениями по сравнению с популяцией шизофрении в целом [4].

**Риск нежелательных эффектов лечения.** Развитие нежелательного действия (осложнения) и его несвоевременная коррекция — признак неудовлетворительной клинической практики, усугубляющей бремя болезни в связи с взаимосвязанными проблемами комплаенса, ухудшения результатов лечения, снижения качества жизни и социального функционирования, стигматизации больного и дополнительной нагрузки опекающих его близких. Решение, что такое неприемлемые нежелательные действия, следует принять после обсуждения с больным [41]. Дистресс пациента часто не соответствует оценке врача (например, «минимальная» прибавка веса девушки, мелкий тремор пальцев рук музыканта). Основные причины нежелательного эффекта: передозировка нейролептика, повышенная чувствительность пациента, сопутствующие заболевания и полифармация. При выборе нейролептика следует учесть весь ряд ранних и поздних нежелательных действий. Приемлемость или неприемлемость лекарства для пациента — основной фактор, ограничивающий его длительное применение.

**Неврологические нежелательные эффекты.** Распространенность ЭПР в начале лечения ТН — 40—50 %, но уменьшается наполовину спустя 6 месяцев лечения. Группа риска острых (первая неделя лечения) ЭПР — молодые мужчины. Раннее негативное впечатление о лечении, опережающее оценку его терапевтического эффекта, становится основанием неприятия лекарств на годы. ЭПР сопровождаются тревогой, раздражительностью, ощущением мучительного дискомфорта; ухудшают навыки межличностного общения, имитируют негативные расстройства. ЭПР, сексуальные нарушения (см. ниже) вызывают больший дистресс, чем седация [33]. Но ЭПР не служат непременным атрибутом эффективного лечения. Меньший риск развития ЭПР по сравнению с ТН — общая характеристика АА, но риск напрямую связан с дозой любого нейролептика, скоростью ее увеличения. Доказательно преимущество Сероквеля по сравнению с ТН в снижении риска ЭПР и, возможно, поздней дискинезии [15, 27, 35] при краткосрочном и среднесрочном (не менее 6 месяцев) лечении [41, 49]. При лечении Сероквелем в повседневной практике требуется меньше корректоров, чем при лечении рисперидоном и галоперидолом [23]. Сероквель не отличается от плацебо в возможности повышения уровня пролактина в крови, но длительных исследований нет. Сероквель позволяет снизить необходимость в корректорах ЭПР по сравнению с ТН и отдельными АА [15, 23, 34, 45], усугубляющих когнитивные расстройства пациента и имеющих потенциал привыкания. Риск развития ЭПР убывает в ряду АА: рисперидон (наибольший риск) → оланзапин → амисульприд → Сероквель → ... клозапин (наименьший риск).

Поздняя дискинезия малообратима, в отличие от ЭПР, в тяжелых случаях приводит к беспомощности, когда больному трудно ходить, принимать пищу. При этом симптомы часто не осознаются пациентами. Связана с лечением любыми нейролептиками (за исключением, возможно, клозапина). Частота поздней дискинезии — 5 % в год [19], начиная с первого года лечения. Распространенность при длительной поддерживающей терапии ТН (безопасной дозы нейролептика не существует) — не менее 30 %. Факторы риска: пожилой возраст (чаще у женщин), длительность лечения, высокие дозы нейролептиков, их сочетание с антидепрессантами и стабилизаторами настроения, органическое

поражение головного мозга. Если фактором риска служат ЭПР, выбор АА логичен [41]. При лечении АА более года риск дискинезии — 0,8 % у взрослых и 5 % у лиц старше 54 лет по сравнению с 5 % у леченных галоперидолом [19]. Хотя «антидискинетический» эффект АА строго не доказан, назначение Сероквеля снижает темп развития симптомов в течение года.

**Соматические побочные эффекты** (адренохолинолитические, обменно-эндокринные нарушения). При лечении Сероквелем чаще сухость рта и сонливость, чем при лечении галоперидолом [15]. Сонливость и психомоторная заторможенность дозозависимы и преходящи. Переносимость улучшается при асимметричном назначении Сероквеля с большей дозой на ночь как снотворного. Для возбужденных пациентов седация имеет терапевтический смысл. Ортостатическая гипотония и головокружение, тахикардия, обмороки возможны, но очень редки в первые 2—3 дня лечения пожилых и лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями при резком наращивании доз Сероквеля. Следует измерять в первые недели терапии АД у лежащего и сидящего больного после положения стоя в течение 2 мин. Риск желудочковой тахикардии при лечении Сероквелем (10 %) соответствует таковому при лечении галоперидолом и в 1,5 раза меньше, чем при лечении рисперидоном.

**Обменно-эндокринные нежелательные эффекты.** Гиперпролактинемия более 60 нг/мл обычно влечет сексуальные расстройства, галакторею, гинекомастию и нарушения менструального цикла у 45 % пациентов, втрое чаще, чем в контрольной группе. При этом повышен риск остеопороза, ожирения, задержки жидкости, акне, гирсутизма. Так как субтерапевтические дозы ТН приводят к гиперпролактинемии, снижение дозы нейролептика не всегда эффективно. АА в меньшей степени повышают пролактин [15]. Риск развития гиперпролактинемии снижается в ряду АА: рисперидон → амисульприд (в минимальных дозировках) → оланзапин (преходящая гиперпролактинемия в первые недели) → zipразидон → Сероквель → клозапин. Сексуальные расстройства у 12—100 % (!) больных шизофренией обусловлены болезненной симптоматикой, беспомощностью, госпитализмом, стигматизацией и фармакотерапией. Диагностика сексуальных нарушений неслучайна, если психиатр помнит о возможности их возникновения: они появляются внезапно вслед за началом терапии, стабильны и не связаны с ситуационными факторами. Шизофрения не подавляет интерес к сексу у большинства пациентов, перевод на АА с ТН оживляет интерес к противоположному полу, а на фоне восстановления фертильной функции это чревато нежелательной беременностью. Пациенты считают сексуальную дисфункцию, наряду с седацией, ожирением, наиболее тягостной [6]. Увеличение веса у 40—80 % больных шизофренией объяснено мало-подвижным образом жизни, негативными симптомами и депрессией, расторможенностью низших влечений (прожорливость), приемом седативных препаратов. Избыточен вес при индексе массы тела более 25, ожирение более 30. Клинически значимо изменение веса на 7 % от исходного. Группа риска: пациенты пониженного питания, молодые женщины, больные с семейным анамнезом ожирения [23]. Связь эффекта лечения с повышением веса больных не подтверждена, скорее прибавка веса без терапевтического эффекта свидетельствует о неблагоприятном прогнозе. Увеличение веса повышает риск инфаркта миокарда, артериальной

гіпертензії, сахарного діабета 2 типу, мозгового інсульту, желчекаменної хвороби, остеоартриту, ночного апноє. Длительність ожирення — більш значимий фактор ризику, ніж його вираженість. Прирост ваги найбільший в перші 1—3 місяці лікування. При лікуванні Сероквелем прирост ваги у 25 % пацієнтів — не більш ніж 4 кг після 12 місяців лікування [15], у хворих з 1 ступенем ожирення вага порівнюється. Жінки більше переживають по відношенню до підвищення ваги, а чоловіки — сексуальних розладів [25]. Збільшення маси тіла (зазвичай дозозалежне) є проблемою при тривалому лікуванні. Ранжир збільшення ваги в період лікування АА: клозапін (найбільший ризик серед АА) → оланзапін → рисперидон → Сероквель → амісульпрід → зипразидон (найменший ризик серед АА). Ризик збільшення ваги зростає при комбінації АА з іншими психотропними препаратами, наприклад, з літєм або трициклічними антидепресантами. Динамічна оцінка ваги пацієнта і його апетиту — частина психіатричної допомоги. При лікуванні АА слід при кожному візиті вимірювати вагу пацієнтів: більш ніж 100 см у чоловіків і більш ніж 88 у жінок — предиктор ожирення. Особливо важливі перші 10—12 тижнів терапії, оскільки запобігти зростанню ваги легше, ніж знизити її. Хороший рада по відношенню до здорового харчування і фізичних вправ найбільш корисний. Замість дорогого і не завжди доступного визначення повного ліпідного спектру як скринінгу достаточний аналіз загального холестерину, тригліцеридів і цукру в крові (кожні 3 місяці) в 1-й рік лікування АА з високим ризиком ожирення і щорічний для всіх хворих шизофренією. При некорекції ожирення слід знизити дозування нейрорепетики (з урахуванням ризику рецидиву) або змінити її на іншу з меншим ризиком приросту ваги, наприклад, на Сероквель. Гіперглікемія і цукровий діабет при шизофренії зустрічаються в 2—4 рази частіше, ніж в загальній популяції. Хворих шизофренією слід вважати як групу високого ризику розвитку діабету. Розповсюдженість діабету 2 типу вище у жінок і старих, при анамнезі цукрового діабету або артеріальної гіпертензії, збільшенні ваги при лікуванні. Слід оцінити фактори ризику розвитку діабету при виборі АА. Не виявлено суттєвої різниці між ТН і АА по рівню ризику розвитку цукрового діабету. Гіперглікемія дозозалежна і зворотна при відміні нейрорепетики, при відновленні лікування їй же у більшості пацієнтів настає нове погіршення. При тривалій терапії ризик не зменшується.

Антирецидивний ефект — один з важливих показників клінічної ефективності Сероквелю. Частота рецидивів шизофренії — до 80 % в рік без лікування і вдвічі менше на його фоні. Основним умовом зменшення їх ризику є продовження терапії: 90 % стабілізованих хворих протривають рецидиви в період 12 місяців після припинення прийому ТН або АА. Слід продовжити терапію ефективним в гострому періоді препаратом не менше 12 місяців після першого епізоду психозу і не менше 5 років при тривалому перебігу [10, 13, 26]. АА зменшують рівень рецидивів на 10 % більше порівняно з ТН [34] в умовах рандомізованих контрольованих досліджень. Благочинний профіль небажаних дій Сероквелю при доведеному антирецидивній активності виставляє Сероквель в ряд препаратів першого вибору для підтримуючої терапії [17, 48].

### Соціальне функціонування і якість життя.

Клінічні, функціональні і гуманістичні (якість життя) показники результативності фармакологічної взаємозв'язані більш, ніж здавалося раніше при вивченні малих груп хворих шизофренією [40]. Факт шизофренії (стигматизація), її симптоми і наслідки впливають на соціальне функціонування і якість життя хворих. Психотерапія зменшує соціальні втрати в більшій мірі, ніж медична [4], але «не породжує феномену здорової психіки» [11], а полегшує компенсацію внаслідок активізації особистісних резервів при досягненні ремісії. ТН або АА безпосередньо не покращують соціальне функціонування при підтримуючому лікуванні, але «відкривають шляхи» для реабілітаційних заходів. Використовуючи Сероквель, можна відновити соціальне функціонування хворих, які при неадекватному лікуванні ТН стали неспроможними і/або економічно залежними, покращити їх соціальну компетентність [28] при участі психосоціального лікування [5]. Лікування Сероквелем зменшує навантаження хворих при покращенні комплаєнсу пацієнтів. Суб'єктивні показники не заміняють об'єктивних критеріїв, але низькі показники якості життя прямо пов'язані з частотою рецидивів і незадоволеністю лікуванням [5].

### Підвищення клінічної ефективності Сероквелю.

Дозування Сероквелю визначає оптимальне співвідношення «ризик/користь лікування» [16, 18]. Седативний ефект Сероквелю корисніший при психомоторному збудженні і безсонні. Досягнення антипсихотичного ефекту можливо після 3—4 тижнів при швидкому нарощуванні добової дози до 800 мг к 4-му дню, іноді — до 1200 мг к 6-му дню. Дозування Сероквелю при підтримуючому лікуванні (направленому на запобігання рецидивів і зменшення їх тяжкості) 400—750 мг (при фармакозалежній ремісії дози гострого і підтримуючого лікування збігаються); при ведучих негативних розладах доза Сероквелю — до 400 мг/сут. [31]. Ефективність 500 мг Сероквелю приблизно відповідає 10 мг галоперидолу. «Покійний» вибір дози, особливо в амбулаторних умовах, показаний уразливим до небажаних дій хворим: старим і в першому епізоді психозу (до 600 мг в добу). Мінімальна терапевтична доза Сероквелю ефективна для профілактики рецидиву і придушення персистуючої залишкової симптоматики, викликаючи мінімум побічних дій. Важливо динамічне спостереження і підвищення дозування Сероквелю при перших симптомах рецидиву.

**Рациональна поліфармація.** Антидепресивний ефект АА, і Сероквелю в частині, неспецифічний [15, 27]. Основним призначенням антидепресантів є стійкі і виражені депресивні симптоми в гострому і хронічному фазах шизофренії у 50 % пацієнтів. Стабілізатори (літій, карбамазепін, вальпроати) настроєння показані при виражених афективних симптомах, ворожобності і імпульсивності при гострому лікуванні шизофренії. Продовжительність лікування бензодіазепінами більш ніж 6—12 тижнів має суттєву терапевтичну цінність, так як вони викликають звикання.

**Психосоціальні втручання.** Лікування Сероквелем полегшує завдання і збільшує вимоганість до цих заходів [5]. Поведінчий упорядковувальний ефект Сероквелю з дистанціюванням «Я»

от остаточных психотических симптомов позволяет подключить психосоциальную терапию и ранние реабилитационные вмешательства.

**Субпопуляции — мишени приоритетного назначения Сероквеля.** Широкий ряд пациентов может выиграть от назначения Сероквеля.

**Первый эпизод (?3—5 лет) шизофрении и шизоаффективного психоза.** Выбор АА [7], и Сероквеля [12, 46] в частности, — стандарт терапии в связи с улучшенным по сравнению с ТН соотношением «риск развития нежелательных (в первую очередь неврологических) явлений / польза (антирецидивный эффект) терапии» и действием на негативную симптоматику. Основаниями для назначения Сероквеля служат следующие данные. В первые 5 лет шизофрении кумулятивный уровень рецидивов достигает 80 %. При следующих рецидивах терапевтический эффект снижен. У 70 % пациентов после первого приступа определяются негативные расстройства, нарастающие у половины из них. У 10—15 % больных изначально выражена дефицитарная симптоматика, и они отличаются худшим функциональным исходом. Следует продолжить лечение не менее 1—2 лет, но при уязвимости к рецидивам более 70 % больных можно говорить о 5-летнем поддерживающем лечении. Преждевременное прекращение терапии сопряжено с 3—5-кратным увеличением риска рецидивов. Выбор Сероквеля определен повышенной чувствительностью к ЭПР 60—80 % больных и риском поздней дискинезии (у 5 % больных). Когнитивные нарушения усугубляются корректорами ЭПР. Нейропластичность, процессы адаптации посредством нейрогенеза и/или синаптической пластичности предполагаются «надрецепторным» механизмом действия АА. «Нейрозащитный» эффект Сероквеля показан на МРТ больных в первом эпизоде психоза.

**Часто госпитализируемые больные.** Ресурсосберегающий эффект Сероквеля прогнозирован в группе интенсивных потребителей больничной помощи (часто, то есть ежегодно госпитализируемый пациент обходится психиатрическим службам на порядок дороже стабилизированного) с ограниченными возможностями выбора лечения. Наиболее частая причина регоспитализации у таких больных — проблемы комплайенса (60 %).

**Рефрактерная шизофрения.** Клиническая и затратная эффективность ТН и АА (рисперидон, оланзапин, Сероквель и амисульприд) при годичном лечении больных сходна в клиническом аспекте и по показателям качества жизни [36]. Перемена антипсихотиков и их сочетание малоэффективны [32], но курс Сероквеля перед назначением клозапина оправдан.

**Интолерантные больные.** В связи со значительными различиями в профилях переносимости АА для некоторых пациентов может быть полезна замена одного АА на другой. Перевод на Сероквель снижает частоту и тяжесть нежелательных явлений предыдущего лечения.

**Некомплайентные больные.** Несоблюдение режима лечения (у 50—60 % больных, как и в общей медицине) — наднормальный поведенческий феномен, связанный с симптомами болезни, степенью осознания пациентом необходимости терапии («внутренняя картина болезни»), действием лекарства (безопасность и эффективность; усложненная схема приема), средой (поддержка семьи) и врачом (бесосновательное уклонение от рекомендованной практики, непродуктивный терапевтический союз с пациентом). Наиболее

важными причинами отказа от лечения пациенты полагают стигму болезни и лечения, а врачи — его переносимость [2, 30]. Предпочтения пациента и внутренняя картина болезни, заинтересованность в выздоровлении — необходимые факторы соблюдения режима лечения. Психообразование способствует улучшению комплайенса [2, 42]. Лучшие безопасность и переносимость указывают на большую приемлемость Сероквеля для пациентов [15], что, однако, не гарантирует улучшения комплайенса на популяционном уровне [22, 27, 34]. Эффективен выбор Сероквеля больным, решающим дилемму: обрыв терапии и его негативные последствия или страдания от ЭПР и метаболических расстройств при лечении ТН и рядом АА. Большинство (85 %) пациентов удовлетворены 2—6-летним лечением Сероквелем [49]. Предварительные данные указывают на хорошую переносимость и эффективность длительно выводимой формы Сероквеля для однократного приема при остром и длительном лечении шизофрении, что облегчает прием лекарства и контроль за лечением.

**Аффективные расстройства.** АА эффективны при лечении обеих фаз биполярного расстройства. Сероквель лицензирован почти в сотне стран для лечения биполярного расстройства [21], в первую очередь с психотической симптоматикой с учетом низкого риска ЭПР.

Сопутствующее злоупотребление психоактивными веществами — фактор риска несоблюдения режима фармакотерапии, ее низкой переносимости и эффективности. Сероквель предпочтителен в связи с низкой потребностью в корректорах ЭПР и бензодиазепинов.

**Больные с неудовлетворительной эффективностью и переносимостью терапии АА (помимо клозапина) или ТН.** Улучшение возможно в симптоматическом, функциональном аспектах, качестве жизни и удовлетворенности помощью.

Пациенты с сопутствующей соматоневрологической патологией. По сравнению с общей популяцией у тяжело психически больных выше риск развития сердечно-сосудистых болезней, сахарного диабета и ожирения. В этой связи выбор Сероквеля оправдан. Так, при длительном лечении не отмечено существенных изменений ЭКГ и лабораторных показателей.

**Пожилые.** Повышен риск нежелательных действий психофармакотерапии в связи с фармакокинетическими и фармакодинамическими возрастными факторами, полифармацией и сочетанными физическими болезнями. Длительное лечение Сероквелем (дозы на 50 % меньше, чем у молодых) привлекательно в связи с малым риском ЭПР и отсутствием необходимости в холинолитических корректорах. Накоплен опыт лечения Сероквелем старческих психозов.

Сероквель — препарат выбора в определенных клинических ситуациях: 1) несоблюдение режима лечения в связи с ЭПР; 2) сохранение подострых продуктивных и негативных симптомов, препятствующих социальной реабилитации пациента; 3) невозможность терапии клозапином в связи с неконтролируемыми гематологическими проблемами или отказом от гематологического контроля, некомпенсируемым сахарным диабетом и ожирением при лечении клозапином или оланзапином; симптоматической гиперпролактинемии при минимальной эффективной дозе ТН или АА (рисперидона); 4) высокий прогнозируемый риск или развитие неконтролируемых ЭПР и поздней дискинезии при лечении ТН или АА. Возможно расширение контингента лечения за счет пациентов с коморбидными

сердечно-сосудистими расстройствами и/или сахарным диабетом 2-го типа; злоупотребляющих психоактивными веществами, включая корректоры ЭПР и бензодиазепины; пациентов с положительным опытом лечения Сероквелем в прошлом или имеющими близких родственников с таким опытом.

Нерациональное лечение Сероквелем увеличивает риск, снижает эффект и удорожает терапию: недоучет преемственности на последовательных этапах терапии; неверное соотнесение кандидата на лечение с «группой-мишенью» назначения Сероквеля: больной с проблемами комплайенса, не сводящегося к плохой переносимости лечения и без поддержки семьи; неэффективно лечась другими АА; с высоким риском тяжелого рецидива (альтернатива: стационарное или полустационарное лечение); стабилизированный и удовлетворенный лечением ТН, социально и профессионально адаптированный пациент; активно противодействующий лечению Сероквелем (и/или значимый для него близкий). Применение Сероквеля в субтерапевтических и завышенных, ухудшающих переносимость дозах; сочетание с ТН или другими АА, транквилизаторами/снотворными, корректорами на постоянной основе. Применение Сероквеля менее 6 недель: клинический и социальный эффекты препарата нарастают при длительном применении. Пренебрежение целевой психосоциальной работой и отсутствие индивидуальной программы реабилитации больного.

**Фармакоэкономическая позиция Сероквеля.** Результаты фармакоэкономического анализа указывают психиатрам, руководителям психиатрических служб возможности рачительного использования ограниченных медицинских ресурсов (получения наибольшей пользы за приемлемую цену). В повседневной практике можно ожидать оптимальной реализации ресурсосберегающего потенциала АА в целевых группах пациентов. По зарубежным данным, затратная результативность Сероквеля сопоставима с галоперидолом и иными АА, кроме клозапина [15]. В связи с отличиями организации психиатрической помощи, алгоритмов фармакотерапии, затрат на лекарства и медицинские услуги фармакоэкономические анализы следует проводить в каждой стране. Анализ «затраты — полезность» [4] всеобъемлюще оценивает результаты медицинского вмешательства с позиции пациента как целостной личности с его предпочтениями, потребностью в независимой и благополучной жизни. При отечественной модельной экономической оценке результатов длительной (5-летней) терапии больных в первом эпизоде шизофрении и хронической шизофрении [8, 9] через затраты на 1 QALY (сохраненные годы качественной жизни) отношение «затраты — полезность» наименьшее для Сероквеля. Отпускная цена всех АА ограничивает их применение, что подчеркивает стигму шизофрении: например, новые антибиотики, иммунодепрессанты не менее дорогостоящи. Затраты на Сероквель окупаются правильным выбором, в противном случае терапия не позволяет получить максимальную выгоду за затраченные средства. Выбор дорогостоящего, но более гуманного (лучше переносимого) лечения клинически и экономически оправдан, выгоден обществу в целом. При учете затрат на 1 QALY, отражающих преимущества в безопасности и переносимости Сероквеля в ряду АА, он — препарат выбора для антирецидивного лечения больных с различным стажем расстройства с высоким риском ЭПР и метаболических расстройств. Дифференцированное

применение Сероквеля позволяет наиболее полно реализовать его ресурсосберегающий потенциал.

В России Сероквель включен в Федеральный формуляр ДЛО, а национальным советом по бизнесу и проблемам нетрудоспособного населения Сероквель — АА № 1 в США по доле выписываемых рецептов — назван «Продуктом года» за роль в лечении шизофрении и биполярного расстройства.

### Список литературы

1. Аведисова А. С. Ремиссия: новая цель терапии и новые методы ее оценки // Психиатрия и психофармакотерапия, 2004. — Т. 6. — № 4. — С. 156—158.
2. Бугрова Е. И. Несоблюдение режима внебольничной психотерапии больными шизофренией: социальные и экономические аспекты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 24 с.
3. Гурович И. Я., Голланд В. Б., Сон И. М. и др. Психиатрические учреждения России: показатели деятельности (1999—2006 гг.). — М.: Медпрактика-М, 2007. — 572 с.
4. Гурович И. Я., Любов Е. Б. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии. — М.: Медпрактика-М, 2003. — 264 с.
5. Гурович И. Я., Шмуклер А. Б., Сторожакова Я. А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. — М.: Медпрактика-М, 2004. — 492 с.
6. Денисов М. Ф. Сексуальные расстройства, связанные с применением нейролептиков, у больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. — 2002. — Т. 12, вып. 4. — С. 86—94.
7. Клиника первого психотического эпизода (дневной стационар или отделение с режимом дневного стационара, профилированные для помощи больным с первым эпизодом шизофрении): Метод. рекоменд. / Гурович И. Я., Шмуклер А. Б., Любов Е. Б. и соавт. — М., 2003. — 23 с.
8. Любов Е. Б., Чапурин С. А., Чурилин Ю. Ю. Фармакоэкономический анализ поддерживающей терапии сероквелем, rispoleptom и ziprekсой больных в первом эпизоде шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. — 2005. — Т. 15, вып. 2. — С. 50—57.
9. Любов Е. Б., Чапурин С. А., Чурилин Ю. Ю. Фармакоэкономический анализ пятилетней поддерживающей терапии больных шизофренией зельдоксом, rispoleptom, сероквелем и солианом // Там же. — 2007. — Т. 17, вып. 1. — С. 33—40.
10. Психиатрическая помощь больным шизофренией: Клиническое руководство / Ред. Краснов В. Н., Гурович И. Я., Мосолов С. Н. и др. — М.: ИД Медпрактика-М, 2007. — 260 с.
11. Свердлов Л. С. Лечение шизофрении как управление формированием и последующей динамикой ремиссии. В кн.: Профилактическая и противорецидивная терапия психических заболеваний. — Л., 1986. — С. 17—24.
12. Шмуклер А. Б. Применение кветиапина у больных с впервые возникшими психотическими состояниями // Социальная и клиническая психиатрия. — 2006. — Т. 16, вып. 3. — С. 109 — 113.
13. American Psychiatric Association: Practice Guidelines for the treatment of patients with schizophrenia. — Washington, DC: APA, 2004.
14. Andeasen N. C., Carpenter W. T. Jr, Kane J. M. et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus // Am. J. Psychiatry. — 2005. — Vol. 162. — P. 441—449.
15. 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.
16. 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.
17. Buckley P. F. Maintenance treatment for schizophrenia with quetiapine // Hum. Psychopharmacol. — 2004. — Vol. 19, № 2. — P. 121—124.
18. Cheer S. M., Wagstaff A. J. Quetiapine: A review of its use in the management of schizophrenia // CNS Drugs. — 2004. — Vol. 18. — P. 173—199.

19. Correll C. U. Balancing efficacy and safety in treatment with antipsychotics // *CNS Spectr.* — 2007. — Vol. 12, Suppl 17. — P. 12—20, 35.
20. Davis J. M., Chen N., Glick I. D. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 2003. — Vol. 60. — P. 553—564.
21. Derry S., Andrew Moore R. Atypical antipsychotics in bipolar disorder: systematic review of randomized trials // *BMC Psychiatry.* — 2007. — Vol. 40. — P. 1—17.
22. Dolder C. R., Lacro J. P., Dunn L. B. et al. Antipsychotic medication adherence: as there a difference between typical and atypical agents? // *Am. J. Psychiatry.* — 2002. — Vol. 159. — P. 103—108.
23. Dossenbach M., Erol A., Kessaci M. et al. Effectiveness of antipsychotic treatments for schizophrenia: interim 6-month analysis from a prospective observational study (IC-SOHO) comparing olanzapine, quetiapine, risperidone, and haloperidol // *J. Clin. Psychiatry.* — 2004. — Vol. 65. — P. 312—321.
24. Emsley R, Turner H. J, Schronen J. et al. A single-blind, randomized trial comparing quetiapine and haloperidol in the treatment of tardive dyskinesia // *Ibid.* — P. 696—701.
25. Fakhoury W. K., Wright D., Wallace M. Prevalence and extent of distress of adverse effects of antipsychotics among callers to a United Kingdom National Mental Health Helpline // *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 2001. — Vol. 16. — P. 153—162.
26. Falkai P, Wobrock T, Lieberman J et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: long-term treatment of schizophrenia // *World J. Biol. Psychiatry.* — 2006. — Vol. 7. — P. 5—40.
27. 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.
28. Harvey P. D., Patterson T. L., Potter L. S. et al. Improvement in Social Competence With Short-Term Atypical Antipsychotic Treatment: A Randomized, Double-Blind Comparison of Quetiapine Versus risperidone for Social Competence, Social Cognition, and Neuropsychological Functioning // *Am. J. Psychiatry.* — 2006. — Vol. 163. — P. 1918—1925.
29. Heres S., Davis J., Maino K. et al. Why Olanzapine Beats Risperidone, Risperidone Beats Quetiapine, and Quetiapine Beats Olanzapine: An Exploratory Analysis of Head-to-Head Comparison Studies of Second-Generation Antipsychotics // *Ibid.* — P. 185—194.
30. Hudson T. J., Owen R. R., Thrush C. R. et al. A pilot study of barriers to medication adherence in schizophrenia // *J. Clin. Psychiatry.* — 2004. — Vol. 65. — P. 211 — 216.
31. Kinon B. J., Ahl J., Stauffer V. L. Dose response and atypical antipsychotics in schizophrenia // *CNS Drugs.* — 2004. — Vol. 18. — P. 597—616.
32. Kreyenbuhl J. A., Valenstein M., McCarthy J. F. et al. Long-term antipsychotic polypharmacy in the VA health system: patient characteristics and treatment patterns // *Psychiatr. Serv.* — 2007. — Vol. 58. — P. 489—495.
33. Lambert M., Conus P., Eide P. et al. Impact of present and past antipsychotic side effects on attitude toward typical antipsychotic treatment and adherence // *Eur. Psychiatry.* — 2004. — Vol. 19. — P. 415—422.
34. Leucht S., Barnes T. R., Kissling W. et al. Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: A systematic review and exploratory meta-analysis of randomized controlled studies // *Am. J. Psychiatry.* — 2003. — Vol. 160. — P. 1209—1222.
35. Leucht S, Wahlbeck K, Hamann J, Kissling W. New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics: a systematic review and meta-analysis // *Lancet.* — 2003. — Vol. 361, № 9369. — P. 1581—1589.
36. Lewis S. W., Davies L., Jones P. B. et al. Randomized controlled trials of conventional antipsychotic versus new atypical drugs, and new atypical drugs versus clozapine, in people with schizophrenia responding poorly to, or intolerant of, current drug treatment // *Health Technol. Assess.* — 2006. — Vol. 10, № 17. — P. 165.
37. 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.
38. Marder S. R., Essoch S. M., Miller A. L. et al. The Mount Sinai conference on the pharmacotherapy of schizophrenia // *Schizophr. Bull.* — 2002. — Vol. 28. — P. 5—16.
39. Nasrallah H. A review of the effect of atypical antipsychotics on weight // *Psychoendocrinol.* — 2003. — Vol. 28. — P. 83—96.
40. Nasrallah H. A., Lasser R. 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, 2002. — № 43. — P. 1—21.
42. Nose M., Barbui C., Gray R., Tansella M. Clinical interventions for treatment non-adherence in psychosis: meta-analysis // *Br. J. Psychiatry.* — 2003. — Vol. 183. — P. 197—206.
43. Robinson D., Woerner M. G., Alvir J. M. et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia disorder // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 1999. — Vol. 56. — P. 241—246.
44. Robinson D. G., Woerner M. G., McMeniman M. et al. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder // *Am. J. Psychiatry.* — 2004. — Vol. 161. — P. 473—479.
45. Srisurapanont M., Disayavanish C., Taimkaew K. Quetiapine for schizophrenia (Cochrane Review). / *Cochrane Library, Issue 2, Oxford: Update Software, 2003.*
46. Spenser E., Birchwood M., McGovern D. Management of first-episode psychosis // *Adv. Psychiatr. Treatment.* — 2001. — Vol. 7. — P. 133—142.
47. Stanley S., Shweta S. Integrated psychosocial intervention in schizophrenia: implications for patients and caregivers // *Int. J. Psychosoc. Rehab.* — 2006. — Vol. 10. — № 2. — P. 113 — 128.
48. Tandon R Improvement without impairment: a review of clinical data for quetiapine in the treatment of schizophrenia // *J. Clin. Psychopharmacology.* — 2003. — Vol. 23, Suppl 1. — S15—20.
49. The usefulness and use of second-generation antipsychotic medication — an update // *Curr. Opin. Psychiatry.* — 2003. — Vol. 16, Suppl. 1. — P. S. 1—S. 23.
50. 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.

Надійшла до редакції 09.09.2008 р.

*І. Я. Гурович, Є. Б. Любов*

**Сероквель серед інших антипсихотиків в лікуванні хворих на шизофренію**

*Московський НІІ психіатрії Росздраву (Москва, Росія)*

У статті наведено дані про ефективність використання сучасного атипичного нейролептику Сероквеля в лікуванні хворих на шизофренію, підтвержену великими багатоцентровими дослідженнями. Показано, що серед усіх атипичних антипсихотиків Сероквель найменшу кількість побічних проявів, що дає можливість використовувати його, як препарат вибору для антирецидивного лікування хворих з різним ступенем порушень та високим ризиком розвитку ЕПС та метаболічних порушень.

*I. Y. Gurovich, Ye. B. Lyubov*

**Seroquel and other antipsychotics for the treatment patients with schizophrenia**

*Moscow psychiatry institute (Moscow, Russia)*

In the article there are Seroquel efficacy data for the treatment schizophrenia patients based on clinical trials results. It is shown that Seroquel has the least quantity of side effects among other antipsychotics and can be used as first choice drug in the treatment different stages schizophrenia patients with EPS and metabolic risk.