

6. Охтова Ф.Р. Ишемический инсульт и показатели клеточного и гуморального иммунитета (клинико-иммунологическое исследование): дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.11: защищена 9.12.14; утв. 5.05.15. – М., 2014.

7. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 16-22.

8. Скворцова В.И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и новые терапевтические стратегии // Инсульт. – 2003. – № 9. – С. 20-22.

9. Суслина З.А., Пирадова М.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 288 с.

10. Цыган В.Н., Иванов А.М. Генетический полиморфизм иммуногенной сигнальной системы // Инфектология. – 2011. – № 2. – С. 21-27.

11. Brea D., Sobrino T., Ramos-Cabrer P. Inflammatory and Neuroimmunomodulatory Changes in Acute Cerebral Ischemia // Cerebrovasc Dis. – 2009. – Vol. 27. – Suppl. 1. – P. 48-64.

12. Phillip A., Koblansky A., Sankar A. Toll-Like Receptors Recognition and Signaling by Toll-Like Receptors // Rev. Cell Dev. Biol. – 2006. – P. 22-37.

Literature

1. Bairakova A.P. Role and biological meaning of TOLL-like receptors in anti-infective resistance of organism // Newsletter of RAMS. – 2008. – № 1. – P. 45-54.

2. Gannushkina I.V. Aspects of dysregulation in pathogenesis of cerebral circulation disorder. – М.: Medicine, 2002. – P. 363.

3. Katunina O.P. Functions of TOLL-like receptors as a component of innate immunity and their involvement in pathogenesis of dermatopathy of different etiology // Newsletter of dermatology and venerology. – 2011. – № 2. – P. 18-25.

4. Lisenko V.I., Dyolog N.V. Ischemic stroke – peculiarities of pathogenesis and algorithm of basis therapy. – March 2009. – access mode: <http://uf.ua/lib/470> (accessed date 01.11.2015).

5. Medzhitov P., Dzhanelov K. Innate immunity // Kazan medical journal. – 2004. – Vol. 85, № 3. – P.161-167.

6. Okhotova F.R. Ischemic stroke and test results of cell-bound and humoral immunity (clinic-immunological

research): author's thesis of Candidate of Medical Science / F.R. Okhotova. – М., 2014.

7. Simbirtsev A.S. Cytokines: classification and biological functions // Cytokines and inflammation. – 2004. – Vol. 3, № 2. – P. 16-22.

8. Skvortsova V.I. Mechanisms of disturbing influences concerning cerebral ischemia and modern therapeutic strategies // Stroke. – 2003. – № 9. – P. 20-22.

9. Suslina Z.A., Piradova M.A. Stroke: diagnosis, treatment, prophylaxis. – М.: MED press-inform, 2008. – P. 288.

10. Tsigan V.N., Ivanov A.M. Genetic polymorphism of immunogenic signaling system. // Infectology. – 2011. – № 2. – P. 21-27.

11. Brea D., Sobrino T., Ramos-Cabrer P. Inflammatory and Neuroimmunomodulatory Changes in Acute Cerebral Ischemia // Cerebrovasc Dis. – 2009. – Vol. 27. – Suppl. 1. – P. 48-64.

12. Phillip A., Koblansky A., Sankar A. Toll-Like Receptors Recognition and Signaling by Toll-Like Receptors // Rev. Cell Dev. Biol. – 2006. – P. 22-37.

Координаты для связи с авторами: Крохалева Юлия Александровна – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ЧГМА; Страмбовская Наталья Николаевна – канд. мед. наук, зав. лабораторией молекулярной генетики, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ЧГМА, тел.: 8-(3022)-35-34-78, +7-924-477-00-95, e-mail: strambovskaya@yandex.ru.



УДК 616.895.8-085:615.21:338.5 (048.8)

К.В. Крот, С.Ю. Мешалкина, Е.В. Слободенюк

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ

Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35,
тел. 8-(4212)-76-13-91, e-mail: наука@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

В статье представлен литературный обзор исследований, рассматривающих лекарственную терапию шизофрении с применением фармакоэкономических подходов. При выборе схемы фармакотерапии помимо традиционной лекарственной составляющей, определена необходимость учета «стоимости» более эффективных лекарственных

форм, комбинирования лекарственных препаратов, терапевтической резистентности, побочных эффектов (в т. ч. и отсроченных), частоты рецидивов, комплаентности и др. факторов, составляющих суммарное «экономическое» бремя шизофрении и определяющих качество жизни пациента в долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: шизофрения, лекарственная терапия, атипичные антипсихотики, типичные нейролептики, фармакоэкономический анализ.

K.V. Krot, S.Yu. Meshalkina, E.V. Slobodenyuk

COMPARATIVE PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF MEDICATION THERAPY OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Far eastern state medical university, Khabarovsk

Summary

The article presents a literature review on studies devoted to medication therapy of schizophrenia with pharmacoeconomic approaches. While choosing schemes of drug therapy, in addition too a conventional medical approach, it is necessary to consider the «cost» of more effective dosage forms, combination of medications, therapeutic resistance, side effects (including delayed), frequency of relapses, compliance and other factors, determining a total economic burden of schizophrenia and the patient's life quality, in the long term treatment.

Key words: schizophrenia, drug therapy, atypical antipsychotics, typical antipsychotics, pharmacoeconomic analysis.

Одним из самых распространенных психических заболеваний, приводящих к инвалидизации населения, является шизофрения (Ш): распространенность Ш в мире оценивается в пределах 0,8-1 %, заболеваемость составляет 15 человек на 100 000 населения (Гофман А.Г., 2010). Ш входит в десятку ведущих причин инвалидности (Медведева В.Э., 2011; Tandon R., 2009). Кроме того, заболевание является наиболее дорогостоящим расстройством, регистрируемым в психиатрических службах [27]. Так, в экономически развитых странах на долю обусловленных ею прямых медицинских затрат в структуре всего бюджета здравоохранения приходится от 1,3 % до 2,7 % [21]. Косвенные затраты связаны с потерей трудоспособности в результате ухудшения состояния, инвалидизации, преждевременной смертности и т. д. [3, 6, 14]. «Стоимость» Ш сравнима с потерями вследствие онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, входящих в число основных направлений финансирования в здравоохранении [15]. Например, «стоимость» Ш (прямые и косвенные затраты) в Великобритании составляет €2,6 млрд в год, в Канаде – \$2,35 млрд в год. В России затраты на Ш составляют 4 980 млн руб. в год, или 0,2 % ВВП, в Москве – 0,3 % валового регионального продукта (ВРП) [2], при этом соотношение медицинские/социальные затраты 1:3,5 в России и 1:7 в Москве, а структура последних на 95 % связана с инвалидностью больных.

В связи с особенностями лечения Ш (длительная медикаментозная терапия) и все более широкого (часто бесконтрольного) назначения препаратов нового поколения, обеспечение фармакотерапии составляет растущую часть медицинских издержек и требует научно-обоснованных подходов к оптимизации. Так, при сходных схемах лечения Ш в странах ЕС (50-60 % АА), доля лекарственного бюджета Ш в общемедицинских затратах составляет в Испании 25-40 % [28], в Швеции и Швейцарии не более 5 % [22, 28]. В России – от 5 % в сельских районах до 20 % в крупных мегаполисах при доле атипичных антипсихотиков (АА) в схемах лечения до 10 % [2]. В США доля фармакотерапии достигла 25 % прямых затрат при доле АА в схемах лечения 60 % и более [29]. При этом отмечается по-

вышение эффективности терапии за счет улучшения комплаенса пациентов с последующим снижением затрат на повторные госпитализации. В развивающихся странах доля затрат на фармакотерапию при малой доле препаратов нового поколения в рамках медицинских издержек высока: в Индии до 30 %, Нигерии – более 50 % [19], что указывает на дороговизну лекарств (общемировые цены) и на малый объем всего бюджета психиатрических служб. Повышение затрат на фармакотерапию без учета ее безопасности и эффективности обусловлено нерациональным лечением [2], клинически необоснованной полипрагмазией даже при наличии утвержденных стандартов лечения [2, 30], что приводит к риску несоблюдения лекарственного режима при длительном лечении Ш.

Стоимостная неоднородность медицинских затрат в рамках Ш определяется применяемой схемой лечения и зависит от периода лечения (первый эпизод, ремиссия, фаза обострения), наличия осложнений (нейролептический синдром, экстрапирамидные симптомы (ЭПС), лекарственная резистентность) и комплаентности [2].

Несмотря на очевидные преимущества применения АА в лечении Ш, результаты выборочных ретроспективных исследований показывают, что в клинической отечественной практике частота назначения типичных нейролептиков (ТН) пациентам с шизофренией достигает практически 100 %: от 85,7 % до 100 % в условиях стационара и от 72,7 % до 90,5 % при амбулаторном лечении [5, 7]. Аудит российского фармацевтического рынка IMS Health показал, что в 2010 году в сегменте антипсихотических препаратов объем продаж ТН в натуральных показателях составил 86 %, на долю АА приходилось 14 % [12].

В исследовании В.В. Омеляновского и соавт. [12] с учетом мониторинга продаж за 2010 г., в перечень препаратов сравнения терапии Ш были внесены 6 лекарственных средств из класса АА: рисперидон (31,45 %), кветиапин (7,82 %), оланзапин (4,43 %), амисульпирид (1,13 %), арипипразол (0,81 %), палиперидон (0,6 %), и галоперидол как ТН (17 %). В качестве критерия оценки экономической эффективности терапии был выбран показатель стоимости «дня без болезни». Клиническая

эффективность препаратов оценивалась по показателю риска развития рецидивов, доле госпитализируемых больных, средним изменениям психометрических показателей (по шкалам PANSS, CGSI-S), изменениям показателей социального и индивидуального функционирования (по шкале PSP). В качестве критериев безопасности оценивалась частота развития побочных эффектов на фоне терапии. Полученные данные свидетельствовали о снижении частоты рецидивов при применении АА в сравнении с ТН, при этом внутри группы АА, несмотря на значительные отличия в спектре побочных действий, препараты не имели статистически значимых отличий по эффективности (устранению продуктивной и негативной психосимптоматики) (уровень доказательности «В»). Минимальная стоимость «дня без болезни» выявлена для ТН галоперидола (табл. 1) ввиду его минимальной стоимости, но на фоне высоких рецидивных показателей. Для предотвращения регоспитализаций в качестве референтной терапии (галоперидолом) предложено применение наиболее экономически выгодного среди АА препарата палиперидон (Инвега).

Таблица 1

Показатель соотношения «затраты/эффективность», руб. на 1 день пребывания пациента с шизофренией в стабильном состоянии

Сценарий терапии		Стоимость «дня без болезни», руб./день
МНН	Торговое наименование	
Галопидол	Галоперидол	211
Палиперидон	Инвега	268
Рisperидон	Рисполепт	282
Оланзапин	Зипрекса	302
Кветиапин	Сероквель	313
Амисульпирид	Солиан	315
Арипипразол	Абилифай	388
Кветиапин	Сероквель Пролонг	479

Полученные данные о клинико-экономических преимуществах терапии Ш палиперидоном совпадают с результатами исследований Центра фармакоэкономических исследований и Российского общества клинических исследователей за 2011 год [1].

В открытом проспективном рандомизированном сравнительном исследовании, проведенном Московским НИИ психиатрии МЗ РФ [9], представлена оценка эффективности и переносимости длительной терапии рисперидоном, кветиапином, оланзапином и галоперидолом у пациентов с первым психотическим эпизодом Ш. Доказано, что все атипичные антипсихотики опережают галоперидол по темпам редукции негативной симптоматики (шкала ESRS): статистически значимые различия были установлены между галоперидолом и кветиапином через 3, 6, 9 месяцев терапии; между галоперидолом и оланзапином – через 3 месяца; между рисперидоном и кветиапином – через 3 и 6 месяцев. В группе галоперидол все пациенты принимали циклодол для коррекции ЭПС в средней суточной дозе 4,4±0,4 мг. В группе рисперидона назначение циклодола потребовалось в 25 % случаев в течение 138±37,5 дней в средней суточной дозе 2,3±0,3 мг. В

группе кветиапина корректоры не потребовались. В группе оланзапина 20 % пациентов принимали циклодол в течение 30,2±9,3 дней в средней суточной дозе 1,1±0,04 мг. Статистически значимых различий между купированием депрессивной симптоматики по шкале MADRS зафиксировано не было. Динамика показателей качества жизни была положительной во всех терапевтических группах. Однако в группе галоперидола относительное увеличение этих показателей было статистически менее значимо, чем в других группах. В среднем время до развития обострения в группе галоперидола было минимальным – 138,5±37,3 дня, в группе оланзапина – максимальным 164,3±65,9 дня. Полученные результаты исследования полностью согласуются с данными зарубежных авторов [10].

Ряд отечественных и зарубежных работ [8,13] посвящены вопросам длительной противорецидивной терапии Ш рисперидоном (с наибольшим сегментом рынка 31,45 % в 2010 г.). Доля оригинального рисполепта (Р) – более половины продаж в денежном выражении и 40 % – в натуральном. На три генерика рисперидона (сперидан, риссет, рилептид) приходится более 20 % объема продаж и 1/3 в натуральном выражении. Доказано снижение частоты побочных эффектов (ЭПС, гиперпролактинемии, повышения веса, апатии, бессонницы), значительное улучшение комплаенса на фоне терапии Р, а самое главное – достоверное снижение числа и суммарной длительности эпизодов госпитализаций (более чем в 3 раза). При этом полный комплаенс отмечается у 52,6 % пациентов, частичный – у 46,2 %. Снижена частота назначений сопутствующих Р нейролептиков и суммарно всех психотропных препаратов, вдвое возросло число пациентов, получающих монотерапию Р, при сохранении потребления соматотропных лекарств (табл. 2).

Таблица 2

Частота назначения лекарственных препаратов до и на фоне терапии препаратом «Риссет»

Группа препаратов	Терапия до «Риссета»	Лечение «Риссетом»	p
	число назначений	число назначений	
Нейролептики	1,959±0,148	1,386±0,097	<0,001
Антидепрессанты	0,567±0,095	0,363±0,074	<0,001
Транквилизаторы	0,281±0,071	0,222±0,069	0,252
Нормотимики	0,146±0,053	0,117±0,048	0,314
Корректоры	0,573±0,074	0,374±0,078	<0,001
Количество психотропных препаратов на пациента	3,526±0,249	2,462±0,178	<0,001
Соматотропные препараты	2,52±0,34	2,52±0,28	1

При росте (32,4 %) затрат на фармакотерапию снижены издержки на медицинские услуги (госпитализацию и амбулаторные визиты) в 2,77 раз. В структуре затрат увеличены расходы на антипсихотики (т. е. сам Р) на 8 %, но уменьшены расходы на остальные группы лекарств. Анализ «стоимость-эффективность» (стоимость «дня вне болезни») показал, что терапия Р менее затратна, чем терапия ТН. Снижена длительность временной нетрудоспособности пациентов с 17,8±6,4 до 6,9±3,0 (т. е. на 11 дней за год), что позволяет в 2,3 раза снижать социальные издержки.

Для объективного сравнения данных о потреблении ТН и АА в условиях стационара и общей структуре рынка психотропных препаратов применение величины «установочной суточной дозы» DDD намного предпочтительней традиционных стоимостных и натуральных величин. Так, в работах отечественных авторов [11] применение DDD-метода позволяет проводить объективные ретроспективные сравнения терапии различных форм Ш в стационарах разного типа (клинических, муниципальных и др.) в разные временные промежутки и получать сопоставимые данные.

Следует отметить, что в большинстве работ как отечественных, так и зарубежных авторов при фармакоэкономическом анализе эффективности терапии Ш не учитывается «стоимость» рисков развития метаболического синдрома (МС) [4]. По относительному риску развития МС атипичные антипсихотики можно распределить следующим образом: 1) клозапин (наибольший риск); 2) оланзапин; 3) кветиапин; 4) рисперидон/палиперидон; 5) арипипразол; 6) зипрасидон (наименьший риск) [20]. В последнее время опубликован ряд исследований, посвященных сочетанному применению различных антипсихотиков при терапевтически резистентной шизофрении [9]. С одной стороны, Cogell, et al. [17] показали, что одновременное назначение нескольких антипсихотиков приводит к значительно более высокой распространенности МС (50 %) по сравнению с монотерапией Ш. С другой стороны, не исключен вариант существования отдельных «метаболически благоприятных» комбинаций АА.

Maayan, et al. [26] опубликовали метаанализ 32 рандомизированных контролируемых исследований медикаментозных вмешательств, направленных на коррекцию МС, с учетом соответствующих экономических затрат.

Проблема полипрагматии при терапии Ш также является актуально. До 50 % больных получают 2 и более препаратов [18]. С одной стороны, комбинация препаратов повышает эффективность терапии в отношении продуктивной симптоматики, позволяет воздействовать на более широкий круг болезненных проявлений, компенсировать нежелательные эффекты. С

другой стороны, полипрагматия ведет к повышению стоимости лечения, затруднению анализа терапевтических изменений, снижением комплаенса, возникновению опасных для жизни эффектов [24].

Некомплаентность – важнейшая проблема в лечении Ш, которая наблюдается более чем у половины пациентов и считается причиной большинства рецидивов, регоспитализаций и наиболее неблагоприятным экономическим фактором [25]. Инновационные системы доставки ЛС, такие как таблетки для рассасывания (ТДР), существующие для клозапина, оланзапина, рисперидона и арипипразола, могут улучшить комплаентность и снизить частоту неблагоприятных исходов. В последнее время опубликован ряд работ зарубежных авторов, доказывающих экономическую эффективность данных лекарственных форм по сравнению со стандартной пероральной терапией [16]. Применение депонированных лекарственных форм – еще одно важное решение вопроса некомплаентности при терапии Ш. Последние систематические анализы ретроспективных и проспективных исследований с когортным дизайном [23] показывают снижение частоты рецидивирования при применении пролонгированных форм антипсихотиков за счет максимальной непрерывности действия, уменьшения суточных колебаний плазменной концентрации препарата, что, в конечном счете, обеспечивает снижение стоимости фармакотерапии.

Таким образом, при проведении сравнительного фармакоэкономического анализа различных схем медикаментозной терапии шизофрении необходимо учитывать не только традиционную лекарственную составляющую, но также «стоимость» более эффективных лекарственных форм одного и того же препарата, появление на рынке новых генериков с большей ценовой доступностью, комбинирование антипсихотических лекарственных средств, терапевтическую резистентность, побочные эффекты (в т. ч. и отсроченные), частоту рецидивов, комплаентность и другие факторы, составляющие суммарное «экономическое» бремя шизофрении и определяющие качество жизни пациентов в долгосрочной перспективе.

Литература

1. Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К., Белоусов Д.Ю. Мультифак. клинич.-экон. анализ эффект. применения совр. атипич. антипсихотиков у больных шизофренией // Кач. клинич. практика. – 2011, № 4. – С. 51-57.
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., Козырев В.Н. и соавт. Стоимостный анализ бремени шизофрении в России // Соц. и клинич. Психиат. – 2002. – Т. 12, № 3. – С. 46-55.
4. Джонс П.Б. Бакли П.Ф. Шизофрения: клинич. р-во / пер. с англ. под общ. ред. С.Н. Мосолова. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 192 с.
5. Крутов В.В. Фармакоэпид. анализ применения антипсихотиков в услов. психиатр. стационара. Тезисы IV конгр. с междунар. уч. – Екатеринбург, 2010.
6. Любов Е.Б. Социально-экономическое бремя шизофрении // Соц. и клинич. психиат. – 2012. – Т. 22, № 2. – С. 100-108.
7. Любов Е.Б. Фармакоэпид. и фармакоэкономич. аспекты оказания психиатр. помощи больным с шизофренией: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2002.
8. Любов Е.Б., Чапурин С.А., Чурилин Ю.Ю. Клинич., фармакоэпид. и фармакоэконом. оценки длит. лечения Риссетом шизофр. в повседневной психиат. Практике // Соц. и клинич. психиатрия. – 2010. – Т. 20, № 4. – С. 104-111.
9. Мосолов С.Н. Некоторые актуальные проблемы диагностики, классификации, нейробиологии и терапии шизофрении: сравнение зарубеж. и отечествен. подходов // Журн. невр. и психит. – 2010. – Т. 110, № 6. – С. 4-11.

10. Музыченко А.П., Дмитренко С.И. и соавт. Терапевтическая резистентность при приступообразно протекающей шизофрении и методы ее коррекции. – Липецк: ГУП ИГ «Инфол», 2002.
11. Носова П.С., Решетько О.В. Анализ объемов потребления псих. лекарств. средств, применяемых для лечения шизофрении, в стационарах разл. типа // Фармакоэкономика. – 2014. – Т. 7, № 4. – С. 11-15.
12. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Иващенко О.И. и соавт. Сравнит. клинико-эконом. анализ медикам. лечения пациентов с шизофренией антипсих. препаратами первого и второго поколения в табл. форме // Соц. и клин. психиатр. – 2013. – Т. 23, № 2. – С. 73-83.
13. Сюняков Т.С. Применение Риссета (рисперидона) в псих. практике (обзор лит-ры) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2009. – Т. 11, № 6. – С. 49-53.
14. Тааме М.Н., Андреев Б.В., Колосовская Е.Н., Солдатенкова Ж.М., Курьев А.А. Изучение особенностей распространения шизофрении в условиях Санкт-П // Terra Med. Nova. – 2009, № 3. – С. 43-46.
15. Ястребов В.С., Солохина Т.А., Шевченко Л.С. и соавт. Экон. оценка масштаба вложений и потерь вследствие псих. заболеваний: методология исслед. и социально-экономич. прогноз последствий // Соц. и клинич. Психиатрия. – 2009. – Т. 19, № 4. – С. 21-28.
16. Ascher-Svanum H., Stensland M.D., Peng X., et al. Cost-effectiveness of olanzapine vs aripiprazole in the treatment of schizophrenia. *CurrMed ResOpin.* – 2011. – № 27. – P. 115-22.
17. Correl C.U., Frederickson A.M., Kane J.M., et al. Does antipsychotic polyp. harmacy increase the risk for metabol. Syndrome? // *Schizophr. Res.* – 2007. – Vol. 89, № 1-3. – P. 91-100.
18. Goodwin G.M., Anderson I., Arango C., et al. ESNP consensus meeting. Bipolardepression. Nice, March 2007 // *Eur Neuropsychopharm.* – 2008. – Vol. 18 (7). – P. 535-549.
19. Grover S., Avasthi A., Chakrabarti S. et al. Cost of care of schizophrenia: a study of Indian out-patient attenders // *Acta Psychiatr. Scand.* – 2005. – Vol. 112. – P. 55-63.
20. Ho C.S., Zhang M.W., Mak A., et al. Metabolic syndrome in psych.: advances in understanding and management // *Advances in psych. treatment.* – 2014. – Vol. 20. – P. 101-112.
21. Hunter R., Kennedy E., Song F., et al. Risperidone versus typical antipsychotic medication for schizophrenia (Review) // *Coch. Library.* – 2010, № 9.
22. Jacobson L., Jonasson M., Lindblom Y., et al. The societal cost of schizophrenia in Sweden // 15 annual meeting of the Internat. Soc. For Pharm. And Outcomes Research (ISPOR) – May 15-19, Washington, 2010.
23. Kirson N.Y., Weiden P.J., Yermakov S., et al. Efficacy and effectiveness of depot versus oral antipsychotics in schizophrenia: synthesizing results across different research designs // *J. Clin. Psychiatry.* – April 19, 2013.
24. Langle G., Steinert T., Weiser P., et al. Effects of polypharmacy on outcome in patients with schizoph. In routine psychiatric treatment // *Acta Psychiatr Scand.* – 2012. – Vol. 125 (5). – P. 372-381.
25. Law M.R., Soumerai S.B., ROSS-Degnan D., et al. A longitudinal study of medication nonadherence and hospitalization risk in schizophrenia // *J. Clin. Psychiatry.* – 2008. – № 69. – P. 47-53.
26. Maayan L., Vakhrusheva, Correl C.U. Effectiveness of medications used to attenuate antipsychotic-related weight gain and metabolic abnormalities: a systematic review and meta-analysis // *Neur. Psych.* – 2010. – Vol. 35, № 7. – P. 1520-1530.
27. Rice D.P. Economic burden of mental disorders in the USA // *Econom. Neurosci.* – 1999. – Vol. 1. – P. 40-44.
28. Salize H.J., Mc Cabe R., Bullen Kamp J., et al. Cost of treatment of schizoph. in six Eur. Countries // *Schizophr. Res.* – 2009. – Vol. 111. – P. 70-77.
29. Wu E.Q., Birnbaum H.G., Shi L., et al. The economic burden of schizophrenia in the US in 2002 // *J. Clin. Psych.* – 2005. – Vol. 66. – P. 1122-1129.
30. Zhu B., Ascher-Svanum H., Faries D.E., et al. Costs of treating patients with schizophrenia who have illness-related crisis events // *BMC Psychiatry.* – 2008. – Vol. 8. – P. 72.

Literature

1. Belousov Yu.B, Zyryanov S.K., Belousov D.Yu. Multifactorial clinical-economic analysis of the effects of use of modern of antipsychotic drugs in schizophrenia patients // *Qual. its main clinical. practice.* – 2011, № 4. – P. 51-57.
2. Gurovich I.Ya., Lyubov E.B. Pharmacoepidemiology and pharmacoeconomics in psychiatry. – M.: Medical Practice-M, 2003. – 264 p.
3. Gurovich I.Ya., Lyubov E.B., Kozyrev V.N., et al. Cost analysis of burden of schizophrenia in Russia // *Social. and the clinical. the psychiatrist*, in 2002. – Vol. 12, № 3. – P. 46-55.
4. Jones P.B., Buckley P. Schizophrenia: clinical guidance/per. s angl. ed. by S. N. Mosolov. – M.: MED press-inform, 2008. – 192 p.
5. Krutov V.V. Pharmacoepidemiologic analysis of use of antipsychotics in the conditions of psychiatric hospital. Abstracts of the IV Congress. with the intern. academic, – Yekaterinburg, 2010.
6. Lubov E.B. Socio-economic burden of schizophrenia // *Soc. and the clinical. psychiatrist.* – 2012. – Vol. 22, № 2. – P. 100-108.
7. Lubov E.B. Pharmacoepidemiologic and pharmacoeconomic aspects of the psychiatric care provision for patients with schizophrenia: author abstract of. D.M. - M., 2002.
8. Lubov E.B., Chapurin, S.A., Churilin Yu.Yu. Clinical, pharmacoepidemiologic and pharmacoeconomic evaluation of RISSET treatment duration of schizophrenia in daily psychiatric practice // *Soc. and the clinical. psychiatrist.* – 2010. – Vol. 20, № 4. – P. 104-111.
9. Mosolov S.N. Some current problems of diagnosis, classification, neurobiology and treatment of schizophrenia: comparison of foreign and domestic approaches //

- Phys. neuro. and psychic. – 2010. – Vol. 110, № 6. – P. 4-11.
10. Muzychenko A.P. Dmitrenko S.I., et al. Therapeutic resistance in case of shift-like schizophrenia and methods of its correction. – Lipetsk: SUO IG «Infol», 2002.
11. Nosova P.S., Reshetko O.V. Analysis of volumes of consumption of psychiatric drugs used in treatment of schizophrenia in various hospitals // Pharmacoeconomics. – 2014. – Vol. 7, № 4. – P. 11-15.
12. Omelyanovskiy V.V., Avksenteva M.V., Ivakhnenko O.I., et al. Comparative clinical-economic analysis of pharmacological treatment of patients with schizophrenia with antipsychiatric drugs. First and second generation of drugs in tableted form // Soc. and the clinical. psychiatrist. – 2013. – Vol. 23, № 2. – P. 73-83.
13. Sunakov T.S. The Use of Risset (risperidone) in psychiatric practice (literature review) // Psychiatry and psihopharmacotherapy. – 2009. – Vol. 11, № 6. – P. 49-53.
14. Taama M.N., Andreev B.V., Kolosovskaya E.N., Soldatenkov J.M., Kurylev A.A. Peculiarities of schizophrenia distribution in Staint-Petersburg // Terra Med. Nova. – 2009. – № 3. – P. 43-46.
15. Yastrebov V.S., Solokhina T.A., Shevchenko L.S., et al. Economical assessment of the scale of investment and losses due to psychiatric diseases: methodology of research and socio-economic forecast of consequences // Soc. and the clinical psychiatrist. – 2009. – Vol. 19, № 4. – P. 21-28.
16. Ascher-Svanum H., Stensland M.D., Peng X., et al. Cost-effectiveness of olanzapine vs aripiprazole in the treatment of schizophrenia // CurrMed ResOpin. – 2011. – № 27. – P. 115-22.
17. Correl C.U., Frederickson A.M., Kane J.M., et al. Does antipsychotic polyp. harmacy increase the risk for metabol. Syndrome? // Schizophr. Res. – 2007. – Vol. 89, № 1-3. – P. 91-100.
18. Goodwin G.M., Anderson I., Arango C., et al. ESNP consensus meeting. Bipolardepression. Nice, March 2007// Eur Neuropsychopharm. – 2008. – Vol. 18 (7). – P. 535-549.
19. Grover S., Avasthi A., Chakrabarti S., et al. Cost of care of schizophrenia: a study of Indian out-patient attenders // Acta Psychiatr. Scand. – 2005. – Vol. 112. – P. 55-63.
20. Ho C.S., Zhang M.W., Mak A., et al. Metabolic syndrome in psych.: advances in understanding and management // Advances in psych. treatment. – 2014. – Vol. 20. – P. 101-112.
21. Hunter R., Kennedy E., Song F., et al. Risperidone versus typical antipsychotic medication for schizophrenia (Review) // Coch. Library. – 2010. – № 9.
22. Jacobson L., Jonasson M., Lindblom Y., et al. The societal cost of schizophrenia in Sweden // 15 annual meeting of the Internat. Soc. For Pharm. And Outcomes Research (ISPOR). May 15-19, Washington, 2010.
23. Kirson N.Y., Weiden P.J., Yermakov S., et al. Efficacy and effectiveness of depot versus oral antipsychotics in schizophrenia: synthesizing results across different research designs // J. Clin. Psychiatry. – April 19, 2013.
24. Langle G., Steinert T., Weiser P., et al. Effects of polypharmacy on outcome in patients with schizophr. In routine psychiatric treatment // Acta Psychiatr Scand. – 2012. – Vol. 125 (5). – P. 372-81.
25. Law M.R., Soumerai S.B., ROSS-Degnan D., et al. A longitudinal study of medication nonadherence and hospitalization risk in schizophrenia // J. Clin. Psychiatry. – 2008. – № 69. – P. 47-53.
26. Maayan L., Vakhrusheva, Correl C.U. Effectiveness of medications used to attenuate antipsychotic-related weight gain and metabolic abnormalities: a systematic review and meta-analysis // Neur. Psych. – 2010. – Vol. 35, № 7. – P. 1520-1530.
27. Rice D.P. Economic burden of mental disorders in the USA // Econom. Neurosci. – 1999. – Vol. 1. – P. 40-44.
28. Salize H.J., Mc Cabe R., Bullen Kamp J., et al. Cost of treatment of schizophr. in six Eur. Countries // Schizophr. Res. – 2009. – Vol. 111. – P. 70-77.
29. Wu E.Q., Birnbaum H.G., Shi L., et al. The economic burden of schizophrenia in the US in 2002 // J. Clin. Psych. – 2005. – Vol. 66. – P. 1122-1129.
30. Zhu B., Ascher-Svanum H., Faries D.E., et al. Costs of treating patients with schizophrenia who have illness-related crisis events // BMC Psychiatry. – 2008. – Vol. 8. – P. 72.

Координаты для связи с авторами: Крот Ксения Вадимовна – аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии ДВГМУ, тел. +7-914-074-57-89, e-mail: ksuvetrova@mail.ru; Мешалкина Светлана Юрьевна – канд. фарм. наук, доцент кафедры ОЭФ ДВГМУ; Слободенюк Елена Владимировна – д-р биол. наук, профессор, зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ДВГМУ.

