

М.: Медиа Сфера. 2005; 68.

30. Смулевич А.Б., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Клинические эффекты бензодиазепиновых транквилизаторов в психиатрии и общей медицине. М.: 2005; 51.

31. Ashton H. Benzodiazepine withdrawal: an unfinished story // Brit Med J 1984; 288: 1135–1140.

32. Balter M.B., Uhlenhuth E.H. The beneficial and adverse effects of hypnotics // J Clin Psychiatry.

33. British national formulary № 31, 1996.

34. Holmgren P., Jones A.W. J. Forensic Sci. 2003; 48: 6: 1416–1421.

35. Karobath M. Molecular basis of benzodiazepine action // Trends Neurosci. 1979; 2: 166.

36. Reidenberger M.M. Effect of requirement for triplicate prescription for benzodiazepines in New York state // Clin Pharmacol Therap. 1991; 50: 129–131.

37. Roy-Byrne P.P., Hommer D. Benzodiazepine withdrawal: overview and implications for the treatment of anxiety // Am J Med. 1988; 84: 1041–1052.

38. Schmauss C, Krieg J.C. Enlargement of cerebrospinal fluid spaces in long-term benzodiazepine users // Psychol Med. 1987; 17: 869–873.

39. Laughren T.P., Baltey Y., Greenblatt D.J. Chronic diazepam treatment in psychiatric outpatients // Acta Psychiatr Scand. 1982; 65: 171–179.

40. Wapler F. Cardiac and thoracic vascular surgery // Clin Anaesthesiol. 2003; 17; 2: 219–233.

41. WHO. Programme on substance abuse. Rational use benzodiazepines. 1996.

Повышение эффективности амбулаторной терапии Рисполептом Конста у больных параноидной шизофренией с частыми обострениями с помощью психообразовательной программы

Л.А. Бурыгина, Ю.В. Ушаков,
Е.Е. Кузнецова

Психоневрологический диспансер № 21
Центрального административного округа
г. Москвы

РЕЗЮМЕ

В статье приводятся сравнительные данные исследования различий клинической эффективности медикаментозной (Рисполепт Конста) и комплексной – медикаментозной (Рисполепт Конста) терапии в сочетании с психообразовательной программой у больных параноидной шизофренией в процессе длительного амбулаторного наблюдения и лечения. Исследование проводилось с помощью сравнительного ретроспективного и проспективного методов с использованием психометрических шкал у 33 больных параноидной шизофренией с частыми развёрнутыми психотическим уровнем обострениями. Результатами лечения больных параноидной шизофренией в активном периоде течения заболевания с использованием комплексных методов терапии пролонгированным инъекционным риспериδοном в сочетании с психообразовательной программой явилось отчётливое улучшение со-

стояния и уменьшение степени выраженности проявлений болезни на протяжении годового проспективного исследования. Хотя изменение показателей средних баллов психометрических шкал у изученных пациентов в целом было умеренным, оно достоверно отражало явную тенденцию к непрерывному постепенному улучшению в исследуемой группе больных.

ВВЕДЕНИЕ

Медикаментозная терапия больных шизофренией может рассматриваться как необходимый, но не исчерпывающий элемент адекватного терапевтического воздействия. Рациональное комбинирование фармакотерапии с психосоциальными вмешательствами, с активным вовлечением больного и его родственников в лечебный процесс может способствовать увеличению эффективности долгосрочной фармакотерапии, главным образом, за счёт улучшения показателей комплаентности, и, таким образом, снижению частоты рецидивов [2, 16, 17]. Из вариантов психосоциальных стратегий для улучшения соблюдения режима терапии эксперты в качестве первой линии называют комплаенс-терапию (фокусированную бихевиоральную терапию, направленную на повышение понимания необходимости соблюдения режима терапии), программную коррекцию (например, индивидуальные социальные программы) и в качестве одной из ведущих методик – психообразовательные программы [14].

В связи с тем, что основной парадигмой лечения шизофрении в настоящее время является долгосрочная антипсихотическая терапия, несоблюдение режима лечения в значительной степени компрометирует стратегию долгосрочной терапии, отрицательно влияя на результаты лечения. Поэтому, психосоциальные мероприятия, повышающие комплаенс, становятся не менее важными, чем собственно фармакотерапия.

Сочетание медикаментозной терапии с психообразовательной работой может активизировать участие пациента в партнерстве с врачом, повысить вероятность получения ответственного согласия больного на длительное лечение и соблюдение режима терапии, стать одним из адекватных вариантов, продлевающих противорецидивный эффект [16, 18].

До настоящего времени в нашей стране расширенных сравнительных исследований, касающихся сочетания психофармакотерапии и психосоциальных вмешательств, повышающих эффективность длительной поддерживающей терапии не проводилось. Это обуславливалось трудностями сравнения эффективности различных подходов из-за больших различий в методологии исследований, с одной стороны, и с другой – слишком обширными задачами психосоциальных методик, направленными на улучшение функционирования и качества жизни больных, повышение коммуникабельности,

достижение функциональной и социальной автономии, реинтеграцию в общество и реабилитацию больных в самом широком смысле. Хотя, согласно мнению А. Zygmunt и соавт., 2002, К. Litrel и соавт., 2005 [25, 18], очевидно, что применение специализированных методик, фокусированных на соблюдении режима терапии, более успешно, чем применение других стратегий, имеющих более широкие цели. Исследования, посвящённые прицельному изучению эффективности антипсихотиков нового поколения, при их сочетании с психообразовательными программами немногочисленны.

Одним из наиболее назначаемых нейролептиков в различных странах является рисперидон, на его долю приходится не менее 25 % объёма потребления нейролептиков в психиатрических службах и 40–60 % в контингенте больных шизофренией [7, 24, 15, 22, 23]. Если в Западной Европе и в США внедрение атипичных антипсихотиков носит «революционный характер», то этот процесс идёт гораздо более медленными темпами в Восточной Европе. В конце XX века рисперидон получали не более 3 % больных шизофренией [5].

Сложившаяся в последние годы ситуация с выбором антипсихотика для проведения длительной противорецидивной терапии, когда, с одной стороны, имеются явные свидетельства о клинических преимуществах атипичных препаратов, а с другой – несомненные положительные свойства дюрантных форм нейролептиков первого поколения, делает особенно актуальным появление пролонгированной формы атипичного антипсихотика – Рисполепт Конста, сочетающего в себе как те, так и другие достоинства [3]. Среди всех применяемых в мире в настоящее время атипичных антипсихотиков лишь рисперидон пока имеет разрешённую к применению фармацевтическую форму пролонгированного действия, что в практической психиатрии является неоспоримым преимуществом при выборе препарата для длительного лечения. Рандомизированные контролируемые исследования с высокой степенью доказательности показывают, что рисполепт конста при длительном применении у больных шизофренией статистически достоверно редуцирует не только продуктивную симптоматику, но и воздействует на когнитивную сферу, в том числе на специфические нарушения мышления и негативную симптоматику. Препарат обладает также отчётливым противорецидивным эффектом, нарастающим по мере увеличения сроков терапии, а в случае развития обострений сокращает их продолжительность и тяжесть. При этом выраженность экстрапирамидных расстройств в процессе терапии имеет тенденцию к снижению, и при применении в дозе 25 мг статистически достоверно не отличается от плацебо [3].

Анализ проведённых исследований убедительно свидетельствует, что рисперидон конста обеспечивает непрерывную защиту от обострений, способствует соблюдению режима лечения и обеспечивает долгосрочную стабильность состояния пациента.

Нарушение схемы лечения до сих пор остаётся важнейшей проблемой. Разработка атипичных препаратов пролонгированного действия в инъекционных формах, в которых комбинируются эффективность атипичного средства с удобством и надёжностью применения 1 раз в 2 недели, существенно улучшает соблюдение схемы лечения. Данные подтверждают, что препарат позволяет достичь ремиссии и поддерживать её у многих ранее «нестабильных» пациентов, склонных к рецидивам [6].

Многочисленные положительные отзывы о рисперидоне конста и предопределили выбор пролонгированного атипичного антипсихотика в качестве

препарата для исследования в комплексной терапии в сочетании с психообразовательной программой [4, 8, 10–14, 21].

Целью настоящего исследования являлось сравнение различий эффективности медикаментозной (рисперидон конста) и комплексной – медикаментозной (рисперидон конста) терапии в сочетании с психообразовательной программой у больных параноидной шизофренией с частыми обострениями в процессе длительного амбулаторного наблюдения и лечения.

ДИЗАЙН И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящей работе представлены результаты проведённого на базе ПНД № 21 г. Москвы обследования 33 больных параноидной шизофренией с 2005 по 2007 годы, отвечающих диагностическим критериям МКБ-10, с частыми развёрнутыми, психотического уровня обострениями (аффективно-параноидными, параноидными, кататоно-параноидными и др.), с количеством эпизодов не менее двух за год, предшествующий началу исследования. Использовались сравнительный клинический и ретроспективно-проспективный методы исследования с применением психометрических шкал.

В исследование не включались больные с органическими заболеваниями ЦНС, острыми и хроническими соматическими заболеваниями в стадии обострения, больные старше 60 лет, для исключения возможных возрастных и патофизиологических сосудистых влияний на терапию и клиническую картину заболевания, а также больные в остром психотическом состоянии, с депрессиями психотического уровня, больные с выраженным дефектом и грубым интеллектуальным снижением.

В начале и в конце исследования состояние больных, помимо клинических и социальных показателей, оценивалось по шкале Глобального Клинического Впечатления (CGI), шкале PANSS, шкале социального функционирования (GAF) и по шкале оценки экстрапирамидных симптомов (Симпсона-Ангуса).

Прекращение участия больного в исследовании было обусловлено следующими причинами: 1) при отказе пациента от участия в исследовании; 2) из-за серьёзного побочного нежелательного явления и 3) при ухудшении или изменении психического состояния, требовавшего госпитализации и существенного изменения терапии. Из сопутствующей терапии исключались нейролептики в течение всего амбулаторного наблюдения. Допускалось использование бензодиазепинов (диазепам, лоразепам, нитразепам), назначаемых симптоматически для купирования выраженного психомоторного возбуждения и бессонницы, антидепрессантов в случае клинической необходимости и корректоров нейролептической терапии (тригексифенидил) при развитии экстрапирамидных побочных эффектов. Первичное назначение осуществлялось врачами стационара, дневного стационара или психоневрологического диспансера в соответствии с их личным опытом и клинической необходимостью. Использование той или иной дозы, её повышение или понижение осуществлялось теми же врачами и связывалось с клиническими факторами. В тех случаях, когда больные в проспективный период госпитализировались в психиатрические клиники, но терапия при этом не изменялась (кроме некоторого увеличения доз), после выписки эти пациенты не были исключены из исследования.

Комплексная медикаментозная терапия и психообразовательная программа, адаптированные для существующей системы амбулаторной психи-

атрической помощи, проводились на протяжении года от начала исследования. Занятия проводились индивидуально с каждым больным по 45 минут, 1–2 раза в неделю, 4 занятия за один цикл. Циклы в последующем повторялись через каждые 3 месяца на протяжении года (в 3 месяца, 6 месяцев, 9 месяцев).

Основными принципами при проведении психообразовательных занятий являлись сочетание использования информационного воздействия с психотерапевтическими элементами (в основном бихевиорально-когнитивной терапии) для укрепления терапевтического альянса и повышения комплаенса.

Проведение занятий осуществлял психиатр-психотерапевт. В содержательную часть программы включались пять, фокусированных на повышении комплаенса, информационных модулей. На протяжении одного занятия модули могли повторяться, или акцент делался на одном из них, наиболее важном в данном конкретном случае. Информационные модули включали в себя:

1) информацию о болезни, её причинах, течении, прогнозе, индивидуальных особенностях, с акцентом на хроническом характере заболевания (по критериям отбора у каждого из больных уже было не менее двух острых эпизодов за год, предшествующий началу исследования), требующего длительной терапии;

2) информацию о роли и характере медикаментозной терапии, побочного действия препаратов с акцентом на обсуждении эффективности долгосрочной терапии, позволяющей достигать более глубоких и длительных ремиссий;

3) информацию о видах психотропных препаратов, применяемых в настоящее время, преимуществах тех или иных видов лекарственной терапии, особенностях применения и назначения;

4) информацию о побочных эффектах лекарственных средств и возможности их предотвращения;

5) освещение основного алгоритма лечения эндогенных заболеваний в настоящее время – долгосрочной антипсихотической терапии, купирующей позитивные симптомы, углубляющие качество ремиссии, оказывающие противорецидивное действие, снижающее регоспитализации. Акцент в этом информационном модуле делался на важности терапевтического альянса, контакта с врачом, соблюдении предписанного режима лечения.

Длительность ретроспективной катамнестической оценки ответа лечения, как и продолжительность собственно проспективной терапии, составляли по одному году, то есть сравнивались эффективность предшествующей, исключительно медикаментозной терапии с эффектами лечения при сочетании медикаментозного воздействия и психообразовательных занятий.

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ (ППП) Statistica версия 6.0. Статистический анализ основных клинических, социальных и психометрических показателей эффективности терапии проводился с учётом статистической достоверности различия признаков, которые определялись по критерию Стьюдента.

Все пациенты получали внутримышечные инъекции Рисполепт Конста 25 мг, 37,5 мг или 50 мг каждые 2 недели и продолжали непрерывно получать его на протяжении 2 лет.

Первичное назначение пролонгированного рисперидона осуществлялось врачами стационара, дневного стационара или психоневрологического

диспансера в соответствии с их личным опытом и клинической необходимостью. Применение той или иной дозы, её временное изменение (например, повышение) связывалось с клинической необходимостью.

МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-демографические характеристики 20 больных, завершивших исследование: 9 мужчин (45 %), 11 женщин (55 %); возраст – $35,6 \pm 12,6$ лет, возраст при манифестации первого психотического эпизода – $26,1 \pm 9,3$ лет; длительность болезни – $11,5 \pm 5,5$ лет (число больных с продолжительностью болезни более 10 лет составило 46 %).

По течению заболевания у 13 больных (65 %) отмечалось приступообразно-прогредиентное течение, у 4 больных (20 %) – приступообразно-прогредиентное, ближе к непрерывному и у 3 больных (15 %) – непрерывное течение заболевания. У 9 больных (45 %) отмечались аффективно-бредовые приступы и эксацербации, у 9 больных (45 %) – галлюцинаторно-параноидные, у 2 (10 %) – кататоно-параноидные приступы. У 6 больных (30 %) характер ремиссии можно было квалифицировать как астеническую аутизацию, у 1 (5 %) – стеническую аутизацию, у 13 пациентов (65 %) клиника ремиссионных состояний определялась остаточной позитивной симптоматикой (галлюцинаторной, бредовой, неврозоподобной и аффективной), выраженными эмоционально-волевыми изменениями (45 % пациентов) и редукцией энергетического потенциала (20 % пациентов).

Уровень социальной адаптации больных определялся степенью выраженности негативных изменений и наличием позитивной симптоматики. В целом эта группа пациентов характеризовалась не очень благоприятными социально-трудовыми и семейными показателями, что отражало тяжесть течения заболевания.

Из 33 пациентов полностью исследование завершили только 20 больных (60,6 %). Причины прекращения терапии были обусловлены: 1) ухудшением психического состояния, требовавшего госпитализации и изменения терапии (6 больных – 46,5 %); 2) отказом пациентов от участия в исследовании (2 больных – 15 %); 3) когнитивным снижением и недостаточностью критики к заболеванию и осознания необходимости постоянной поддерживающей терапии, отказом от терапии по болезненным (бредовым, галлюцинаторным) мотивам (2 больных – 15 %); 4) из-за нежелательных эффектов (3 больных – 23,5 % – повышение массы тела более чем на 15 кг).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На протяжении проспективного периода наблюдения практически у всех больных, завершив-

Таблица 1. Число и продолжительность госпитализаций у больных, завершивших исследование

Показатели	Количество больных (%)	
	Контрольный период	Период проспективного наблюдения
Количество госпитализаций:		
0	–	12 (60 %)
1	–	7 (35 %)
2	13 (65 %)	–
3	4 (20 %)	1 (5 %)
4	3 (15 %)	–
Продолжительность госпитализаций, дни		
0	–	12 (60 %)
<100	11 (55 %)	7 (35 %)
100–200	7 (35 %)	1 (5 %)
> 200	2 (10 %)	–

Таблица 2. Динамика состояния по шкале PANSS при комплексной терапии у 20 больных, закончивших исследование

Показатели	Число больных		Редукция баллов, %
	абс.	%	
Позитивные симптомы	4	20	> 20
Негативные симптомы	8	40	> 20
Общие психопатологические симптомы	10	50	> 20
Общий суммарный балл	8	40	> 20

ших исследование, отмечалось улучшение состояния, что выражалось в уменьшении тяжести симптомов шизофрении, дальнейшей редукции психопатологических расстройств в ремиссиях, улучшении клинических и социальных показателей, регистрируемых с помощью психометрических шкал, редукцией психопатологических расстройств в рецидивах, уменьшение частоты и продолжительности повторных госпитализаций.

Повышение комплаентности, прежде всего, нашло свое отражение в увеличении числа посещений больными участкового психиатра в среднем с 18,85 посещений в течение контрольного года до 27,75 посещений в течение изучаемого периода, то есть на 47,2 %.

Одним из значимых показателей оценки эффективности терапии больных шизофренией является частота и продолжительность повторных госпитализаций. Данные о госпитализациях в контрольный период и на протяжении проспективного периода наблюдения приведены в таблице 1.

Как можно видеть из таблицы 1, частота и продолжительность госпитализаций достоверно снижалась у всех больных. Среднее количество госпитализаций с 2,5 в контрольный период снижалось на 78 % до 0,55 в период проспективного наблюдения ($P < 0,01$).

Заметно сократилась средняя продолжительность госпитализаций – со 119,1 дня на 82,7 % до 20,6 дней ($P < 0,01$).

К концу исследования по сравнению с исходным состоянием произошло и достоверное улучшение по шкале CGI ($P < 0,01$) практически у всех больных. Доля пациентов, относимых по шкале CGI к группе больных с «сильно выраженными психическими нарушениями», составила 60 % от всех респондентов – 12 больных. К концу исследования состояние этих пациентов по шкале CGI было расценено как «умеренно выраженные психические нарушения» у 7 (35 %), «слабо выраженные психические нарушения» – у 5 больных (25 %). 8 человек (40 %) в начале проспективного периода были отнесены к больным с «умеренно выраженными психическими нарушениями», а к концу исследования расценивались как пациенты со «слабо выраженными психическими нарушениями» – 5 больных (25 %) и с неглубоким уровнем расстройств, обозначенных в шкале CGI как «пограничное состояние» – 3 больных (15 %).

Глобальная оценка динамики психического состояния и эффективности комплексной терапии по шкале CGI показала, что у 3 пациентов отмечалось выраженное улучшение (15 %), у 12 больных (60 %) – существенное и у 5 пациентов (25 %) – незначительное улучшение.

Одним из важных показателей оценки эффективности комплексной терапии от её начала (исходное состояние) к концу изучаемого периода были колебания общего балла PANSS, а также изменения суммарных баллов по различным шкалам (позитивных симптомов, негативных симптомов, общих психопатологических симптомов). Клиническое улучшение регистрировалось при бо-

Таблица 3. Средние суммарные значения редукции баллов по шкале PANSS при комплексной терапии у 20 больных, закончивших исследование

Показатель	Средние суммарные значения редукции баллов, %
Позитивные симптомы	23,4
Негативные симптомы	29,96
Общие психопатологические симптомы	34,85
Общий суммарный балл	30,9

лее чем 20 %* редукции общего балла PANSS к концу исследования по сравнению с исходным состоянием. Изменения средних суммарных баллов, соответствующих клиническому улучшению, приведены в таблице 2.

У всех больных в конце исследования отмечалась достоверная редукция среднего общего балла. Такая же динамика от исходного состояния к концу исследования отмечена по каждой из субшкал PANSS. При этом более чем 20 % редукция общего балла PANSS отмечалась у 8 пациентов (40 %). Редукция общего балла более чем на 50 % не отмечалась ни у одного пациента.

Максимальная редукция (в среднем на 34,85 %) отмечалась по шкале общих психопатологических симптомов (табл. 3) и наблюдалась у 50 % больных, и касалась в основном таких психопатологических проявлений, как малоконтактность, трудности концентрации внимания, снижение критики и осознания болезни, отрешённость от реальности, активной социальной устранимости. Позитивная динамика средних баллов по этим пунктам шкалы отражала повышение комплаенса, неукоснительное соблюдение режима лечения и дальнейшее повышение клинической эффективности терапии.

Для оценки социального исхода использовалась также шкала социального функционирования GAF, которая учитывала способность больного справляться с ежедневными обязанностями, обслуживать себя, а также качество жизни и затраты времени семьи на обслуживание больного. Отмечено достоверное улучшение показателей GAF от среднего балла $50,6 \pm 14,3$ в исходном состоянии до $59,3 \pm 18,4$ ($P < 0,01$) к концу исследования.

Тяжесть побочных экстрапирамидных симптомов в работе определялась с помощью Шкалы оценки экстрапирамидных симптомов Simpson-Angus в начале и в конце исследования, по которой отмечалось среднее снижение суммарных баллов на 44,5 %. Экстрапирамидные расстройства наблюдались лишь у 20 % больных. У 5 больных (20 %) была зафиксировано небольшое, до 3–4 кг, увеличение массы тела в течение 1 года.

ВЫВОДЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Хотя изменение показателей средних баллов психометрических шкал у изученных пациентов в целом было умеренным, оно отражало явную тенденцию к непрерывному постепенному клиническому улучшению в процессе проспективного наблюдения. На протяжении второго года применения продолжалось благоприятное действие дюрантной формы самого рисперидона, что в определенной мере было связано и с эффектом регулярных положительных психообразовательных занятий с пациентами, способствовавшему повышению комплаентности и приверженности к терапии, укреплению терапевтического альянса между пациентом и врачом, неукоснительному выполнению режима назначенной терапии, регулярным осмотрам пациента врачом и адекватному и своевременному изменению при необходимости доз, применяемого рисперидо-

* 20% редукция общего балла по шкале PANSS соответствует общепринятым критериям положительной динамики клинической симптоматики [1].

на конста, что усиливало противорецидивный эффект поддерживающей терапии. Это находило свое отражение в учащении посещения больными диспансера на 47,2 % в проспективный период и в уменьшении частоты и продолжительности повторных госпитализаций в контрольный период. Хотя необходимо отметить, что частота повторных госпитализаций у наших пациентов составила 40 %, что несколько ниже показателей повторных госпитализаций, приводимых в различных схожих исследованиях [9, 19, 20], что, по-видимому, связано с тяжестью течения болезни у больных, включенных в наше исследование.

Таким образом, результаты исследования наглядно продемонстрировали, что терапия больных параноидной шизофренией с частыми обострениями при использовании сочетания психофармакотерапии пролонгированным рисперидоном с психообразовательной методикой может привести к дополнительному повышению качества и эффективности лечебного эффекта и улучшению переносимости.

Литература

1. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М.: 2001; 238.
2. Мосолов С.Н. Современный этап развития психофармакотерапии // Русский медицинский журнал. 2002; 10: 12–13.
3. Мосолов С.Н., Кузавкова М.В. Конста (рисперидон – микросферы) – первый атипичный антипсихотик пролонгированного действия (обзор литературы) // Психиатрия и психофармакотерапия. 2004; 6: 5: 228–232.
4. Незнанов Н.Г., Телия К.К. Рисполепт конста: новые возможности долгосрочной терапии и комплаенса // Психиатрия. 2004; 3: 66–73.
5. О Научном Совете по использованию рисполепта // Социальная и клиническая психиатрия. 2000; 10: 1: 109.
6. Определение ремиссии при шизофрении. (По материалам 10-й зимней сессии семинара по проблемам шизофрении. Давос, 2006 г.) // Психиатрия и психофармакотерапия. 2006; 8: 3: 44–46.
7. Ashcroft D.M., Frischer M., Lockett J. et al. Variations in prescribing atypical antipsychotic drugs in primary care: cross-sectional study // Pharmacoeconomic Drug Saf. 2002; 11: 285–289.
8. Chouinard G., Abbricht P.S. Economic and health state utility determinations for schizophrenic patients treated with risperidone or haloperidol // J Clin Psychopharmacol. 1997; 17: 298–307.
9. Chue P., Eerdekens M., Augustyns J. et al. Efficacy and safety of long-acting risperidone microspheres and risperidone oral tablets // Schizophr Res. 2002; 1: 3: Suppl 3; 174–175.
10. Fleischhacker W.W., Eerdekens M., Karcher K. et al. Treatment of schizophrenia with long-acting injectable risperidone: a 12-month open-label trial of the first long-acting second-generation antipsychotic // J Clinical Psych. 2003; October; 64: 10.
11. Gastpar M., Masiak M., Zatif M. et al. Непрерывное улучшение клинических результатов у психотических пациентов, переведенных с оланзапина на пролонгированный рисперидон (расширенный реферат) // Психиатрия и психофармакотерапия. 2005; 7: 5: 307–310.
12. Glazer W.M., Ereshefsky Z.A. Pharmacoeconomic model of out patient antipsychotic therapy in revolving door schizophrenic patients // Clin Psych. 1996; 57: 337–345.
13. Jones R., Lusser A., Bassie C. et al. Clinical improvement with long acting risperidone in patients previously receiving oral olanzapine. Abstracts at the 16th ECNP, 20–24 September 2003. Prague.
14. Kane J.M., Eerdekens M., Lindenmayer J.P. et al. Long-acting injectable risperidone efficacy and safety of the first long-acting atypical antipsychotic // Am J Psychiatry. 2003; 60: 1125–1132.
15. Leslie D.L., Rosenheck R.A. From conventional to atypical antipsychotic and back: dynamic process in the diffusion of new medication // Am J Psychiatry. 2002; 159: 1534–1540.
16. 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 trials // Am J Psychiatry. 2003; 160: 1209–1222.
17. Liberman J., Stroup T., McEvoy J. et al. Эффективность лечения больных хронической шизофренией антипсихотическими препаратами (расширенный реферат) // Психиатрия и психофармакотерапия. 2005; 7: 6: 349–353.
18. Litreril K., Jones-Vaughn J. E., McFarlane J. Соблюдение режима лечения в психиатрии: что должен знать каждый врач, лечащий больных шизофренией (реферат) // Психиатрия и психофармакотерапия. 2005; 7: 4: 238–243.
19. Llorca P.M., Devos E., Eerdekens M. et al. Rehospitalisation rates with long-acting risperidone injection are lower than those reported for other antipsychotics. Poster Presented at the 23 Biennial Meeting of the Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologium, 23–27 June, 2002. Montreal, Canada.
20. Llorca P.M., Jasso-Mosqueda J.G. Long-acting risperidone injection in patients with oral olanzapine and haloperidol decanoate: results of a cost-effectiveness model. Abstracts at the 16th ECNP, 20–24 September 2003. Prague.
21. Turner M., Eerdekens M., Jacko M. et al. Long-acting injectable risperidone: safety and efficacy in stable patients switched from conventional depot antipsychotics. Abstracts at the 16th ECNP, 20–24 September 2003. Prague.
22. Van Brunt D.L., Gibson J., Ramsey J.L. et al. Outpatient use of major antipsychotic drugs in ambulatory care settings in the United States, 1997–2000 // Medscape Gen Med. 2003; 5: 3: 1–11.
23. Weissman E. Antipsychotic prescribing practices in the Veterans healthcare administration-New York metropolitan region // Schizophr Bull. 2003; 28: 31–42.
24. Williams C., Sohnstone B., Kesterson J. et al. Evaluation of antipsychotics and concomitant medication use patterns in patients with schizophrenia // Med Care. 1999; 37: Suppl 4: 81–86.
25. Zygmunt A. et al. Interventions to improve medication adherence in schizophrenia // Am J Psychiatry. 2002; 159: 10: 1653–1664.