

УДК 616.895.8-085:615.214

ОЛАНЗАПИН В СРАВНЕНИИ С ДРУГИМИ АТИПИЧНЫМИ АНТИПСИХОТИКАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ШИЗОФРЕНИИ

**К. Комосса, К. Румель-Клюге, Х. Гунгер, Ф. Шмид,
С. Шварц, Л. Дуган, В. Кислинг, Ш. Лёхт**

Германия, Великобритания

В последнее время существенно увеличился интерес к исследованию оланзапина при помощи рандомизированных контролируемых клинических исследований. Последний обзор, посвященный оланзапину, был опубликован в 2005 году [20]. В данном обзоре авторы приводят данные, полученные в 55 клинических исследованиях, при этом не были включены работы, сопоставляющие оланзапин с традиционными антипсихотиками, а также открытые исследования. Тем не менее, так и остаются нерешенными некоторые проблемы, указанные в предыдущих мета-аналитических обзорах. По-прежнему высокими остаются цифры выбывших из исследований пациентов с шизофренией. Общее досрочное исключение из исследований больных в 49% ставит под удар достоверность результатов. Частые побочные эффекты регистрировались только при возникновении у 10% пациентов и более. Данная процедура ведет к недооценке редких, но имеющих существенное значение побочных эффектов. Авторы предлагают отказаться от данной практики и сообщать обо всех возникающих нежелательных явлениях в виде он-лайн дополнений, которые имеют большинство рецензируемых журналов. Большинство исследований предоставляют большой объем данных, посвященных ранним исключениям из исследований и общей эффективности, в то время как большим интересом для практики пользуются исходы, показатели функционирования и удовлетворенность лечением. Исследователи используют отличающиеся критерии ответа на терапию, что делает сопоставления затруднительным, в то время как имеются валидизированные предложения по интерпретации и оценке результатов [45, 46, 105].

В настоящий обзор было включено 50 исследований с 9 476 участниками, предоставившие данные для 6 сопоставлений (оланзапин vs.: амисульприд, арипипразол, клозапин, кветиапин, рисперидон и

зипрасидон). Рандомизированных контролируемых исследований, сопоставляющих оланзапин с сертиндолом и зотепином, подходивших под критерии включения, авторами обнаружено не было. Половина из 50 исследований являлись краткосрочными и только 9 длительных исследований продолжались свыше 26 недель. Авторы отмечают, что шизофрения является длительным, часто хроническим расстройством, что делает необходимым проведение долгосрочных клинических испытаний.

Оланзапин vs. амисульприд. Эффективность терапии оценивалась при помощи ряда шкал: PANSS, BPRS, SANS, CGI. Данные по эффективности данных препаратов во многом сходны, однако выводы об эффективности следует делать с осторожностью, учитывая тот факт, что все исследования финансировались фармацевтическими фирмами.

Данные по досрочному выбыванию из исследований, в целом, не имели существенных различий между этими двумя препаратами. Таким образом, авторы делают вывод, что оба лекарственных средства могут безопасно применяться у больных шизофренией. Однако высокий уровень раннего прекращения терапии в 5 исследованиях (в среднем 37,2%) ставит под вопрос валидность других результатов, поскольку они были проецированы при помощи статистического моделирования. Делать какие-либо выводы по качеству жизни и общему функционированию по имеющимся двум исследованиям сложно, но, по крайней мере, в имеющихся публикациях существенных различий зарегистрировано не было. Единственное исследование когнитивных функций не показало существенных различий между оланзапином и амисульпридом [112], однако необходимы дальнейшие исследования, которые могли бы показать возможную связь когнитивных эффектов с общим функционированием, в частности, с трудоспособностью. К сожалению, данные по побочным

эффектам оказались неполными. Однако, среди прочих, оланзапин чаще, чем амисульприд ассоциировался с избыточным увеличением массы тела и повышением уровня глюкозы в крови.

Таким образом, амисульприд будет предпочтительнее у пациентов с риском развития сахарного диабета или метаболического синдрома. Как ни странно, но увеличение концентрации пролактина не отмечено в публикациях, хотя известно, что это является одним из побочных эффектов амисульприда. Тем не менее, в нескольких имеющихся публикациях уровни пролактина для оланзапина и амисульприда существенным образом не отличаются.

Оланзапин vs. арипипразол. Только два сравнительных исследования этих препаратов могли быть включенными в обзор. По влиянию на общее психическое состояние, оцениваемое по суммарному баллу шкалы PANSS, оланзапин был более эффективным, но эти данные не были подтверждены дихотомическими показателями ответа на терапию. Также не представлено влияние препаратов на специфические позитивные и негативные симптомы шизофрении. Существенных различий по раннему исключению из исследований представлено не было, более того, в одном из двух исследований не указаны конкретные причины исключения пациентов, так что это ограничивает возможности статистической обработки данного материала.

В одном из исследований имеются данные, показывающие лучшую переносимость арипипразола по таким показателям, как экстрапирамидная симптоматика, седация, увеличение массы тела, гиперхолестеринемия, однако для подтверждения полученных результатов необходимы дополнительные исследования для сопоставления.

Оланзапин vs. клозапин. Несмотря на наличие нескольких клинических исследований, сопоставляющих эффективность данных препаратов, существенных различий в эффективности обнаружено не было. Данная находка достаточно неожиданна, поскольку клозапин считается самым эффективным из имеющихся антипсихотиков. Данное превосходство по эффективности недавно было подтверждено двумя независимыми от фармацевтической индустрии исследованиями [47, 56], которые по различным причинам не вошли в данный обзор. Возможно, что превосходство клозапина не было подтверждено из-за более низких дозировок данного препарата, в то время как первые исследования, показавшие высокую эффективность клозапина, оперировали средними дозировками в 600 мг/сут [34] и в 523 мг/сут [78]. Более того, двойное слепое исследование дозировок [88] показало большую эффективность высоких доз клозапина (600 мг/сут). Из 12 включенных в обзор исследований только в двух средние дозы клозапина превышали 500 мг/сут [41, 110], еще в нескольких публикациях высшая доза клозапина была ограничена 400 мг/сут.

Не удивительно, что число пациентов, досрочно вышедших из исследований, больше среди получавших клозапин, поскольку известны такие его побочные эффекты как агранулоцитоз, снижение судорожного порога, седация, увеличение массы тела.

По единственному включенному в обзор исследованию, предоставляющему данные по качеству жизни, не различающемуся для клозапина и оланзапина [68], сложно делать достоверные выводы, необходимы дополнительные исследования, оценивающие этот, несомненно, значимый параметр.

Имеющиеся данные по влиянию препаратов на когнитивные функции были представлены только одним исследованием [110], отдающим предпочтение оланзапину, однако толкование результатов может быть двойственным.

Количество повторных госпитализаций было больше у пациентов, получавших оланзапин, но разница была небольшой и статистически недостоверной.

Наиболее значимыми побочными эффектами, отличающими оланзапин от клозапина были избыточная седация, снижение порога судорожной готовности, агранулоцитоз. Эти известные нежелательные явления связаны с клозапином. С другой стороны, применение клозапина было связано с меньшим увеличением концентрации пролактина в крови. Эта особенность клозапина позволяет использовать его, например, у женщин с риском развития рака молочных желез. Существует мнение, что клозапин снижает риск суицидов у больных шизофренией. Данную гипотезу подтверждает только одно большое исследование [61], которое легло в основу настоящего обзора и зарегистрировало меньшее число суицидальных попыток у пациентов, принимавших клозапин.

Оланзапин vs. кветиапин. Оланзапин был более эффективен в отношении продуктивных расстройств и общего психического состояния. Что же касается влияния на негативную симптоматику, большое количество источников показывают примерно одинаковую эффективность обоих препаратов.

Среди больных, получавших оланзапин, меньшее число было исключено из исследований досрочно. По всей видимости, это связано с большей эффективностью оланзапина по сравнению с кветиапином, поскольку основная масса выбывших из исследования пациентов в связи с малой эффективностью получали кветиапин, в то время как количество выбывших в связи с побочными эффектами для оланзапина и кветиапина было сходным. Лучшая эффективность оланзапина подтверждалась также и при оценке общего психического состояния (средний балл шкалы PANSS). Однако следует подчеркнуть высокий уровень досрочного исключения из исследований (63,2%), что накладывает отпечаток на достоверность полученных данных, так как

большая их часть подвергалась статистическому моделированию.

Оценка уровня социального функционирования (шкала GAF) осуществлялась только в одном исследовании [39]. По этим данным оланзапин в большей степени положительно влиял на данный показатель.

Пациенты, получавшие оланзапин, реже госпитализировались, что имеет большое значение для организаторов здравоохранения, так как стоимость стационарного лечения является ведущим стоимостным фактором при лечении шизофрении.

Кветиапин, в целом, лучше переносился, особенно это касалось таких побочных эффектов, как экстрапирамидная симптоматика, повышение концентрации пролактина, нарушения в сексуальной сфере, увеличение массы тела и повышение уровня глюкозы в крови. Таким образом, общая переносимость у кветиапина по сравнению с оланзапином оказалась лучше. Особенно следует отметить повышение глюкозы и увеличение массы тела, так как данные побочные эффекты в перспективе могут вести к развитию диабета, метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний. Однако для оланзапина не характерно удлинение интервала QTc, что делает оланзапин предпочтительным антипсихотическим средством у пациентов с нарушениями сердечного ритма.

Оланзапин vs. рисперидон. В целом, оланзапин был более эффективным в отношении общего психического состояния (суммарный балл шкалы PANSS), чем рисперидон, включая как продуктивную, так и негативную симптоматику, однако нельзя выделить специфическую симптоматику, на которую бы он влиял отлично от рисперидона.

Высокий процент преждевременного исключения больных из исследований (52%) порождает много сомнений в достоверности получаемых результатов. В целом, авторы делают вывод, что оланзапин является более предпочтительным антипсихотическим средством при лечении шизофрении, так как наблюдалось меньшее выбывание из исследований у пациентов, получавших данный препарат, по сравнению с рисперидоном. Также следует отметить большее влияние оланзапина на улучшение психического состояния, в то время как побочные явления вынуждали пациентов прекращать участие в исследовании примерно в равном проценте случаев.

Опубликованные результаты показывают лучшее качество жизни у пациентов, получавших оланзапин, однако выводы делать преждевременно в силу наличия только двух исследований, включенных в данный обзор.

Исследования (n=2), изучавшие влияние на когнитивные функции, не показали существенных различий между препаратами.

Также в трех имеющихся исследованиях не было зафиксировано различий в повторных госпитализациях,

что может указывать на сходную эффективность обоих антипсихотиков, или же различия настолько малы, что не оказывают влияния на такие глобальные показатели, как повторная обращаемость за стационарной помощью.

Побочные явления, получившие статистически значимые различия для обоих препаратов, в обзоре разнесены в три группы. У пациентов, принимавших оланзапин, чаще наблюдалось увеличение массы тела и связанные с этим метаболические нарушения: повышение уровней холестерина и глюкозы. Таким образом, нежелательно назначение оланзапина пациентам с риском развития метаболического синдрома, диабета, склонных к увеличению массы тела и гиперхолестеринемии. Рисперидон был существенно чаще причиной возникновения экстрапирамидной симптоматики в виде акатизии и лекарственного паркинсонизма. Также больше пациентов, получавших рисперидон, нуждались в назначении противопаркинсонических средств. Авторы подчеркивают, что такие явления крайне неприятны для пациентов и их следует минимизировать. Рисперидон чаще являлся причиной гиперпролактинемии и связанных с этим нежелательных явлений в сексуальной сфере, таких как нарушения эякуляции у мужчин и аменорея у женщин.

Оланзапин vs. zipрасидон. Большинство исследований показывали большую эффективность оланзапина в отношении влияния на общее психическое состояние (суммарный балл шкалы PANSS в 4-х исследованиях). Другие опубликованные и включенные в обзор исследования также показали большее влияние оланзапина как на продуктивную, так и на негативную симптоматику. Единственное из исследований, в котором применялась шкала BPRS вместо PANSS, не зарегистрировало различий между двумя препаратами [87]. Однако в данном исследовании максимальная дозировка оланзапина была ограничена 15 мг/сут, в то время как максимальная зарегистрированная дозировка для оланзапина при пероральном применении составляет 20 мг/сут.

Как и в других сравнительных клинических исследованиях, в данной группе также наблюдался высокий процент досрочно выбывших пациентов (59,1%), что уменьшает достоверность полученных результатов. По различным причинам пациентов, досрочно прекративших лечение, было меньше в группе оланзапина. Большая комплаентность к лечению оланзапином, вероятно, была продиктована его большей эффективностью. Оланзапин реже становился причиной раннего прекращения лечения из-за недостаточной эффективности. В то же время существенных различий в количестве участников исследования, покинувших его из-за побочных эффектов, не наблюдалось.

Только в одном из имеющихся исследований было зафиксировано улучшение качества жизни в группе оланзапина (шкала GAF) [38]. Однако имею-

щихся данных недостаточно для объективной оценки этого показателя.

В единственном исследовании, в котором проводилась оценка когнитивных функций, больше преимуществ было на стороне оланзапина. Тем не менее, данная оценка производилась при помощи когнитивной части шкалы PANSS, которая не является когнитивной шкалой.

Меньше пациентов, получавших оланзапин, госпитализировались в ходе исследования, что также может говорить о большей эффективности оланзапина.

Были представлены данные по следующим побочным эффектам: кардиальные, гиперхолестеринемия, смерть, экстрапирамидные побочные эффекты, гиперпролактинемия, седация, повышение массы тела. Оланзапин был связан с меньшим количеством экстрапирамидных побочных эффектов, чем зипрасидон. Однако он значительно чаще был причиной повышения массы тела, гипергликемии и гиперхолестеринемии.

Выводы

Средний процент раннего прекращения приема препарата для всех исследований составил 49,2%. Высокий процент исключений делает интерпретацию результатов проблематичной, поскольку половина данных была получена при помощи статистического моделирования. Оланзапин больше других антипсихотиков влиял на улучшение общего психического состояния, в особенности это касалось арипипразола, кветиапина, рисперидона и зипрасидона. Отличий в эффективности от амисульприда и клозапина получено не было. Лучшая эффективность также подтверждалась меньшим количеством больных, досрочно прекративших лечение в связи с недостаточной эффективностью препарата по сравнению с кветиапином, рисперидоном и зипрасидоном. Более того, большему количеству больных в группе кветиапина и зипрасидона понадобилась госпитализация в ходе исследования. За исключением клозапина, по сравнению с другими антипсихотическими средствами, оланзапин существенно больше влиял на увеличение массы тела. Данное явление, как правило, сопровождалось гипергликемией и гиперхолестеринемией. Отличий в других побочных эффектах задокументировано не было, хотя можно говорить о большей, чем у кветиапина, но меньшей, чем у рисперидона и зипрасидона склонности вызывать экстрапирамидные расстройства. Оланзапин может повышать уровень пролактина чаще, чем арипипразол, клозапин или кветиапин, но существенно реже, чем рисперидон.

Среди двойных слепых контролируемых исследований 23 были посвящены сравнению оланзапина и рисперидона, 12 – оланзапину и клозапину, и 13 – оланзапину и кветиапину. Меньшее количество исследований было посвящено зипрасидону

(N=6), амисульприду (N=5) и арипипразолу (N=2). Не было доступно ни одного рандомизированного контролируемого исследования, сопоставляющего оланзапин с сертиндолом или зотепином.

Очень мало получено данных по общему функционированию, удовлетворенностью помощью или когнитивному функционированию. Эти показатели для лиц, страдающих шизофренией, зачастую могут быть важнее, чем послабление симптоматики. Только три включенных в обзор исследования приводят данные по использованию ресурсов психиатрической помощи, в то время как эти показатели очень важны для организаторов здравоохранения. Экстраполяцию результатов затрудняют как строгие критерии включения в большинстве исследований, так и высокий процент досрочного выбывания пациентов. Существует также необходимость в большем количестве исследований, посвященных эффективности оланзапина.

Качество доказательств. Наибольшую угрозу для качества представленных доказательств несет высокий процент пациентов, досрочно прекративших свое участие в исследованиях. Под вопросом остаются, возможно, даже результаты наиболее тонких статистических методов. Все включенные исследования были рандомизированными, и только 8 не были двойными-слепыми. Эти 8 исследований задействовали независимых рецензентов, тем не менее, практически никогда не описывались методы рандомизации и анонимизации. Исследователями также не предпринималось никаких попыток установить надежность слепых методов исследования. Большинство исследований были краткосрочными, что, видимо, неверно для такого длительно текущего заболевания, как шизофрения. Все эти факторы снижают общее качество полученных доказательств.

Разночтения с другими обзорами. Предыдущий кохрановский обзор был посвящен сопоставлению оланзапина с плацебо, антипсихотиками первого поколения и антипсихотиками второго поколения [20]. Результаты не могут быть напрямую сопоставлены с полученными авторами, так как антипсихотики второго поколения были взяты в целом и сравнивались с оланзапином как одна группа. Тем не менее, L.Duggan [20], так же как и в настоящем обзоре, установил, что оланзапин является причиной увеличения массы тела, чаще, чем другие атипичные антипсихотики. Другой кохрановский обзор [31] сравнивает оланзапин и рисперидон. В нем также говорится об очень большом уровне досрочного выбывания из исследований и несущественных отличиях обоих исследуемых препаратов, за исключением побочных эффектов: оланзапина – повышение массы тела и рисперидона – экстрапирамидной симптоматики.

В заключении авторы делают несколько рекомендаций, нацеленных на практическую сторону во-

проса применения оланзапина. Пациенты должны знать, что оланзапин может быть несколько более эффективным антипсихотиком, чем арипипразол, кветиапин, рисперидон и ziprasидон. Но он чаще вызывает увеличение массы тела, чем любые другие атипичные антипсихотики, упоминаемые в данном обзоре, за исключением клозапина. В длительной перспективе увеличение массы тела может стать причиной развития диабета или сердечно-сосудистых заболеваний. Отличия в других побочных эффектах не столь заметны, но оланзапин может чаще, чем кветиапин, но реже, чем рисперидон и ziprasидон вызвать экстрапирамидные расстройства. Он также может быть причиной гиперпролактинемии: чаще, чем арипипразол, кветиапин и клозапин, но реже, чем рисперидон.

Оланзапин был эффективнее некоторых атипичных антипсихотиков в отношении общего психического состояния и реже становился причиной отка-

за от лечения из-за недостаточной эффективности. Слабыми сторонами оланзапина является способность влиять на увеличение массы тела и ассоциированные с этим метаболические нарушения.

К сожалению, в данном обзоре не было получено достаточно объективных данных, чтобы ими могли руководствоваться организаторы здравоохранения. Данные по использованию ресурсов были представлены только в 3 из 50 опубликованных исследований. Тем не менее, меньше пациентов, получавших оланзапин, были госпитализированы в ходе исследования, по сравнению с группой кветиапина, рисперидона и zipрасидона, но больше, чем в группе, получавших клозапин.

Таким образом, оланзапин является эффективным антипсихотическим средством у больных шизофренией. Однако неприятные для пациентов побочные эффекты и их возможные осложнения требуют специального внимания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Atmaca M., Kuloglu M., Tezcan E., Ustundag B. Serum leptin and triglyceride levels in patients on treatment with atypical antipsychotics // *J. Clin. Psychiatry*. 2003. Vol. 64, N 5. P. 598–604.
2. Bai Y.M., Ping L.Y., Lin C.C. et al. Comparative effects of atypical antipsychotic on tardive dyskinesia and neurocognition: a 24-week randomized, single-blind, controlled study // *Eur. College Neuropsychopharmacol.* 2005. Vol. 15, Suppl. 3. P. S473.
3. Beuzen J.N., Birkett M., Kiesler G., Wood A. Olanzapine vs. clozapine in resistant schizophrenic patients – results of an international double-blind randomised clinical trial // *Proceedings of the 21st Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum Congress*, 1998 Jul 12–16. Glasgow, UK, 1998.
4. Bilder R.M., Goldman R.S., Volavka J. et al. Neurocognitive effects of clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol in patients with chronic schizophrenia or schizoaffective disorder // *Am. J. Psychiatry*. 2002. Vol. 159, N 6. P. 1018–1028.
5. Bitter I., Dossenbach M.R.K., Brook S. et al. Olanzapine versus clozapine in treatment-resistant or treatment-intolerant schizophrenia // *Progress in NeuroPsychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2004. Vol. 28. P. 173–180.
6. Bourgeois M., Swendsen J., Young F., InterSePT Study Group et al. Awareness of disorder and suicide risk in the treatment of schizophrenia: results of the international suicide prevention trial // *Am. J. Psychiatry*. 2004. Vol. 161, N 8. P. 1494–1496.
7. Breier A., Berg P.H., Thakore J.H. et al. Olanzapine versus ziprasidone: Results of a 28-week double-blind study in patients with schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. 2005. Vol. 162. P. 1879–1887.
8. Canive J.M., Edgar J.C., LaNoue M.D. et al. A magnetoencephalographic examination on the effects of olanzapine and risperidone in patients with schizophrenia // *Proceedings of the 40th Annual Meeting of the New Clinical Drug Evaluation Unit*, 2000 May 30 – Jun 2; Boca Raton, Florida, USA, USA, 2000.
9. Canive J.M., Miller G.A., Irwin J.G. et al. Efficacy of olanzapine and risperidone in schizophrenia: A randomized double-blind crossover design // *Psychopharmacol. Bull.* 2000. Vol. 39, N 1. P. 105–166.
10. Citrome L., Volavka J., Czobor P. et al. Effects of clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol on hostility among patients with schizophrenia // *Psychiatric Serv.* 2001. Vol. 52, N 11. P. 1510–1514.
11. CN138003. A multicenter, double-blind, randomized, comparative study of aripiprazole and olanzapine in the treatment of patients with acute schizophrenia. Clinical Study Report. 2005.
12. Conley R.R., Mahmoud R. A randomized double-blind study of risperidone and olanzapine in the treatment of schizophrenia or schizoaffective disorder // *Am. J. Psychiatry*. 2001. Vol. 158, N 5. P. 765–774.
13. Conley R.R., Mahmoud R. Risperidone and olanzapine in people with schizophrenia or schizoaffective disorder: a randomised double-blind study (as supplied 2001). Data on file. Baltimore, USA: Maryland Psychiatric Research Center.
14. Conley R.R., Mahmoud R., Risperidone Study Group. Risperidone versus olanzapine in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder // *Proceedings of the 10th Biennial Winter Workshop on Schizophrenia*, 2000 Feb 5–11, Davos. Switzerland, 2000.
15. Conley R.R., Mahmoud R., Risperidone Study Group. Risperidone versus olanzapine in patients with schizophrenia and schizoaffective psychosis [Risperidone versus olanzapine bei patienten mit schizophränie und schizoaffectiven psychosen] // *Nervenheilkunde*. 2000. Vol. 19, N 5. P. 110–112.
16. Czobor P., Volavka J., Sheitman B. et al. Antipsychotic-induced weight gain and therapeutic response: A differential association // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2002. Vol. 22, N 3. P. 244–251.
17. Dollfus S. The treatment of post-psychotic depression // *Eur. College of Neuropsychopharmacol.* 2006. Vol. 16, Suppl. 4. P. S165.
18. Dollfus S., Olivier V., Chabot B. et al. Olanzapine versus risperidone in the treatment of post-psychotic depression in schizophrenic patients // *Schizophr. Res.* 2005. Vol. 78, N 2–3. P. 157–159.
19. Dolnak R., Rapaport M.H. A prospective, randomized, double-blind study examining functioning in schizophrenic patients treated with olanzapine and risperidone // *Schizophr. Res.* 2001. Vol. 49, N 1–2. P. 225–226.
20. Duggan L., Fenton M., Rathbone J. et al. Olanzapine for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005, Issue 2.
21. Edgell E.T., Andersen S.W., Johnstone B.M. et al. Olanzapine versus risperidone: a prospective comparison of clinical and economic outcomes in schizophrenia // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2000. Vol. 3, Suppl. 1. P. S92.
22. Feldman P.D., Kaiser C.J., Kennedy J.S. et al. Comparison of risperidone and olanzapine in the control of negative symptoms of chronic olanzapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. Schizophrenia and related psychotic disorders in patients aged 50 to 65 years // *J. Clin. Psychiatry*. 2003. Vol. 64, N 9. P. 998–1004.
23. Glick I.D., Berg P.H. Time to study discontinuation, relapse, and compliance with atypical or conventional antipsychotics in schizophrenia and related disorders // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2002. P. 17, N 2. P. 65–68.
24. Glick I.D., Zaninelli R., Hsu C. et al. Patterns of concomitant psychotropic medication use during a 2-year study comparing clozapine and olanzapine for the prevention of suicidal behavior // *J. Clin. Psychiatry*. 2004. Vol. 65, N 5. P. 679–685.
25. Gureje O., Miles W., Keks N. et al. Olanzapine vs risperidone in the management of schizophrenia: a randomized double-blind trial in Australia and New Zealand // *Schizophr. Res.* 2003. Vol. 61, N 2–3. P. 303–314.
26. Harvey P.D., Bowie C., Loebel A.D. Long-term cognitive improvement: ziprasidone versus olanzapine // *Proceedings of the 157th Annual Meeting of the American Psychiatric Association*, 2004 May 1–6, New York. New York, USA, 2004.
27. Harvey P.D., Bowie C.R., Loebel A., Warrington L. Cognitive improvement and neuropsychological normalization with ziprasidone or olanzapine: Results of a 6-month study // *Eur. College Neuropsychopharmacol.* 2004. Vol. 14, Suppl. 3. P. S294.
28. Harvey P.D., Napolitano J.A., Mao L., Gharabawi G. Comparative effects of risperidone and olanzapine on cognition in elderly.

- Olanzapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2003. Vol. 18, N 9. P. 820–888.
29. Harvey P.D., Siu C.O., Romano S. Randomized, controlled, double-blind, multicenter comparison of the cognitive effects of ziprasidone versus olanzapine in acutely ill inpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder // *Psychopharmacol.* 2004. Vol. 172, N 3. P. 324–332.
 30. Harvey P.D., Green M.F., McGurk S.R., Meltzer H.Y. Changes in functioning with risperidone and olanzapine treatment: a large-scale, double-blind, randomized study // *Psychopharmacol.* 2003. Vol. 169, N 3–4. P. 404–411.
 31. Jayaram M.B., Hosalli P., Stroup S. Risperidone versus olanzapine for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006. Issue 2.
 32. Jeste D.V., Barak Y., Madhusoodanan S. et al. International multisite double-blind trial of the atypical antipsychotics risperidone and olanzapine in 175 elderly patients with chronic schizophrenia // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2003. Vol. 11, N 6. P. 638–647.
 33. Jody D., McQuade R.D., Kujawa M. et al. Long-term weight effects of aripiprazole versus olanzapine // *Schizophr. Res.* 2004. Vol. 67, N 1. P. 187.
 34. Kane J.M., Honigfeld G., Singer J., Meltzer H., Clozaril Collaborative Study Group. Clozapine for the treatment of treatment-resistant schizophrenia: a double-blind comparison with chlorpromazine // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1988. Vol. 45. P. 789–796.
 35. Keefe R.S.E., Gu H., Sweeney J.A. et al. The effects of olanzapine, quetiapine and risperidone on neurocognitive function in first-episode psychosis: a double-blind 52-week comparison // *Proceedings of the 159th Annual Meeting of the American Psychiatric Association*, 2006 May 20–25, Toronto, Canada, 2006.
 36. Keefe R.S.E., Young C.A., Rock S.L. et al. One-year double-blind study of the neurocognitive efficacy of olanzapine, risperidone, and haloperidol in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2006. Vol. 81, N 1. P. 1–15.
 37. Kelly D.L., Conley R.R., Richardson C.M. et al. Adverse effects and laboratory parameters of high-dose olanzapine vs. clozapine in treatment-resistant schizophrenia // *Ann. Clin. Psychiatry*. 2003. Vol. 15, N 3–4. P. 181–186.
 38. Kinon B.J., Lipkovich I., Edwards S.B. et al. A 24-week randomized study of olanzapine versus ziprasidone in the treatment of schizophrenia or schizoaffective disorder in patients with prominent depressive symptoms // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2006. Vol. 26, N 2. P. 157–162.
 39. Kinon B.J., Noordsy D.L., Liu-Seifert H. et al. Randomized, double-blind 6-month comparison of olanzapine and quetiapine in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder with prominent negative symptoms and poor functioning // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2006. Vol. 26, N 5. P. 453–461.
 40. Krakowski M.I. Clozapine and olanzapine in violent schizophrenics. CRISP database (<https://www-commons.cit.nih.gov/crisp/index.html> (accessed 19th February 2001)).
 41. Krakowski M.I., Czobor P., Citrome L. et al. Atypical antipsychotic agents in the treatment of violent patients with schizophrenia and schizoaffective disorder // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2006. Vol. 63, N 6. P. 622–629.
 42. Kujawa M.J., McQuade R.D., Jody D.N. et al. Long-term weight effects of aripiprazole vs olanzapine in a 26-week, double-blind study // *Proceedings of the XXIVth Collegium Internationale NeuroPsychopharmacologicum Congress*, 2004 June 20–24, Paris, France, 2004.
 43. Kumra S., Kranzler H., Gerbino-Rosen G. et al. Clozapine and "high-dose" olanzapine in refractory early-onset schizophrenia: A 12-week randomized and double-blind comparison // *Biol. Psychiatry*. 2007. Vol. 4. P. 1–6.
 44. Lecrubier Y., Quintin P., Bouhassira M. et al. The treatment of negative symptoms and deficit states of chronic schizophrenia: olanzapine compared to amisulpride and placebo in a 6-month double-blind controlled clinical trial // *Acta Psychiatr. Scand.* 2006. Vol. 114. P. 319–327.
 45. Leucht S., Kane J.M., Kissling W. et al. What does the PANSS mean? // *Schizophr. Res.* 2005. P. 231–238.
 46. Leucht S., Kane J.M., Kissling W. et al. Clinical implications of Brief Psychiatric Rating Scale Score // *Br. J. Psychiatry*. 2005. Vol. 187. P. 366–371.
 47. Lewis S.W., Davies L., Jones P. et al. Randomised 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 Technology Assessment*. 2006. Vol. 10, N 17. P. 1–165.
 48. Lieberman J., McEvoy J.P., Perkins D., Hamer R.H. Comparison of atypicals in first-episode psychosis: a randomized, 52-week comparison of olanzapine, quetiapine, and risperidone // *J. Eur. College of Neuropsychopharmacol.* 2005. Vol. 15, Suppl. 3. P. S525.
 49. 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, N 12. P. 1209–1223.
 50. Lindenmayer J.P., Czobor P., Volavka J. et al. Changes in glucose and cholesterol levels in patients with schizophrenia treated with typical or atypical antipsychotics // *Am. J. Psychiatry*. 2003. Vol. 160, N 2. P. 290–296.
 51. Lindenmayer J.P., Czobor P., Volavka J. et al. Effects of atypical antipsychotics on the syndromal profile in treatment-resistant schizophrenia // *J. Clin. Psychiatry*. 2004. Vol. 65, N 4. P. 551–556.
 52. Lysaker P.H. Olanzapine and risperidone may improve neurocognition more than haloperidol in people with schizophrenia who continue treatment for 52 weeks // *Evidence-Based Mental Health*. 2006. Vol. 9, N 3. P. 71.
 53. Masand P.S., Loebel A.D. Analysis of remission in a six-month double-blind continuation study of ziprasidone versus olanzapine // *Proceedings of the 159th Annual Meeting of the American Psychiatric Association*, 2006 May 20–25, Toronto, Canada, 2006.
 54. Meyer J., Nasrallah H., Loebel A., Parsons B. Comparative effects of ziprasidone and olanzapine on markers of insulin resistance: results of a 6-week randomized study in patients with acute schizophrenia // *Proceedings of the Collegium Internationale NeuroPsychopharmacologicum 25th Biennial Congress*, 2006 July 9–13, Chicago, Illinois, 2006.
 55. McEvoy J.P., Lieberman J.A., Perkins D.O. et al. Efficacy and tolerability of olanzapine, quetiapine, and risperidone in the treatment of early psychosis: A randomized, double-blind 52-week comparison // *Am. J. Psychiatry*. 2007. Vol. 164. P. 1050–1060.
 56. McEvoy J.P., Lieberman J.A., Stroup T.S. et al. Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment // *Am. J. Psychiatry*. 2006. Vol. 163, N 4. P. 600–610.
 57. McEvoy J.P., Perkins D.O., Gu H., Hamer R.M., Lieberman J.A. Clinical effectiveness and predictors of treatment non-adherence: comparison of olanzapine, quetiapine, and risperidone in first episode psychosis // *Schizophr. Res.* 2006. Vol. 86, Suppl. 1. P. S130.
 58. McEvoy J.P., Perkins D.O., Gu H. et al. Olanzapine, quetiapine, and risperidone in the treatment of first-episode psychosis: effectiveness and factors influencing adherence to treatment // *Eur. College Neuropsychopharmacol.* 2006. Vol. 16, Suppl. 4. P. S425.
 59. McQuade R.D., Stock E., Marcus R. et al. A comparison of weight change during treatment with olanzapine or aripiprazole: Results from a randomized, double-blind study // *J. Clin. Psychiatry*. 2004. Vol. 65, Suppl. 18. P. 47–56.
 60. Meltzer H.Y., Alphs L., Anand R. et al. The International Suicide Prevention Trial (InterSePT): Rationale and design of a trial comparing the relative ability of clozapine and olanzapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia to reduce suicidal behavior in schizophrenia and schizoaffective patients // *Schizophr. Bull.* 2004. Vol. 30, N 3. P. 577–586.
 61. Meltzer H.Y., Alphs L., Greem A.I., InterSePT Study Group et al. Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2003. Vol. 60. P. 82–91.
 62. Meyer J.M., Loebel A.D. Comparative effects of ziprasidone and olanzapine on markers of insulin resistance: results of a six-week randomized study in patients with acute schizophrenia // *Proceedings of the 159th Annual Meeting of the American Psychiatric Association*, 2006 May 20–25, Toronto, Canada, 2006.
 63. Moresco R.M., Cavallaro R., Messa C. et al. Cerebral D2 and 5-HT2 receptor occupancy in schizophrenic patients treated with olanzapine or clozapine // *J. Psychopharmacol.* 2004. Vol. 18, N 3. P. 355–365.
 64. Mori K., Nagao M., Yamashita H. et al. Effect of switching to atypical antipsychotics on memory in patients with chronic schizophrenia // *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biol. Psychiatry*. 2004. Vol. 28, N 4. P. 659–665.
 65. Mortimer A. The European First Episode Schizophrenia Trial: comparison of outcome in first episode schizophrenia with different low dose antipsychotic regimens (EUFEST) // *National Res. Register*. 2003. Vol. 1.
 66. Mortimer A., Martin S., Loo H., Peuskens J., SOLIANOL Study Group. A double-blind, randomized comparative trial of amisulpride versus olanzapine for 6 months in the treatment of schizophrenia // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2004. Vol. 19, N 2. P. 63–69.
 67. Naber D., Bender S., Dittmann-Balcar A. et al. Influence of atypical neuroleptics on executive functioning in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind comparison of olanzapine vs clozapine // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2006. Vol. 9, N 2. P. 135–145.
 68. Naber D., Riedel M., Klimke A. et al. Randomized double blind comparison of olanzapine vs. clozapine on subjective well-being and clinical outcome in patients with schizophrenia // *Acta Psychiatr.*

- Scand. 2005. Vol. 111, N 2. P. 106–115.
69. Nolan K.A., Volavka J., Czobor P. et al. Aggression and psychopathology in treatment-resistant inpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder // *J. Psychiatr. Res.* 2005. Vol. 39, N 1. P. 109–115.
 70. Ozguven H.D., Oner O., Baskak B. et al. The metabolic and clinical effects of olanzapine and quetiapine: preliminary findings from a randomized single-blind trial in patients with schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2004. Vol. 67, N 1. P. 190–191.
 71. Phillips G.A., Van Brunt D.L., Roychowdhury S.M. et al. The relationship between quality of life and clinical efficacy from a randomized trial comparing olanzapine and ziprasidone // *J. Clin. Psychiatry.* 2006. Vol. 67, N 9. P. 1397–1403.
 72. Potkin S.G., Alphas L., Hsu C. et al. Predicting suicidal risk in schizophrenic and schizoaffective patients in a prospective two-year trial // *Biol. Psychiatry.* 2003. Vol. 54, N 4. P. 444–452.
 73. Purdon S.E., Jones B.D., Stip E. et al. Neuropsychological change in early phase schizophrenia during 12 months of treatment with olanzapine, risperidone, or haloperidol. The Canadian Collaborative Group for research in schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2000. Vol. 57, N 3. P. 249–258.
 74. Purdon S.E., Woodward N., Lindborg S.R., Stip E. Procedural learning in schizophrenia after 6 months of double-blind treatment with olanzapine, risperidone, and haloperidol // *Psychopharmacol.* 2003. Vol. 169, N 3–4. P. 390–397.
 75. Quednow B.B., Wagner M., Westheide J. et al. Sensorimotor gating and habituation of the startle response in schizophrenic patients randomly treated with amisulpride or olanzapine // *Biol. Psychiatry.* 2006. Vol. 59, N 6. P. 536–545.
 76. Riedel M., Mueller N., Spellmann I. et al. Efficacy of olanzapine versus quetiapine on cognitive dysfunctions in patients with an acute episode of schizophrenia // *Eur. Arch. Psychiatr. Clin. Neurosci.* 2007. Vol. 748, P. 360–370.
 77. Robinson D.G., Woerner M.G., Napolitano B. et al. Randomized comparison of olanzapine versus risperidone for the treatment of first-episode schizophrenia: 4-month outcome // *Am. J. Psychiatry.* 2006. Vol. 163, P. 2096–2102.
 78. Rosenheck R., Cramer J., Xu W.C. et al. A comparison of clozapine and haloperidol in hospitalized patients with refractory schizophrenia // *N. Engl. J. Med.* 1997. Vol. 337, P. 809–815.
 79. Sacchetti E., Valsecchi P., Regini C. et al. Comparison of quetiapine, olanzapine and risperidone in a randomized study in patients with schizophrenia // *Proceedings of the Thematic Conference of the World Psychiatric Association on Treatments in Psychiatry: An Update; 2004 Nov 10–13, Florence, Italy, 2004.*
 80. Sacchetti E., Valsecchi P., Regini C. et al. Comparison of quetiapine, olanzapine and risperidone in patients with schizophrenia: interim results of a randomised, rater-blinded study // *Eur. College Neuropsychopharmacol.* 2003. Vol. 13, N 4. P. S350.
 81. Sacchetti E., Valsecchi P., Regini C. et al. Comparison of quetiapine, olanzapine, and risperidone in schizophrenia // *Eur. College Neuropsychopharmacol.* 2004. Vol. 14, Suppl. 3. P. S286.
 82. Shaw P., Sporn A., Gogtay N. et al. Childhood-onset schizophrenia: a double-blind, randomized clozapine-olanzapine comparison // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2006. Vol. 63, N 7. P. 721–730.
 83. Sikich L. Critical decisions in the treatment of adolescent and pediatric psychosis: Olanzapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia // *155th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, 2002 May 18–23, Philadelphia, Pennsylvania, USA, 2002.*
 84. Sikich L. Critical decisions in the treatment of adolescent and pediatric psychosis // *Proceeding of the 154th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, 2001 May 5–10, New Orleans, Louisiana, USA: Marathon Multimedia, 2001.*
 85. Sikich L., Hamer R.M., Bashford R.A. et al. A pilot study of risperidone, olanzapine, and haloperidol in psychotic youth: a double-blind, randomized, 8-week trial // *Neuropsychopharmacol.* 2004. Vol. 29, N 1. P. 133–145.
 86. Sikich L., Williamson K., Malekpour A. et al. Interim results of a randomized controlled trial of haloperidol, risperidone, and olanzapine in psychotic youth // *Proceedings of the 38th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology. 1999 Dec 12–16, Acapulco, Mexico, USA, 1999.*
 87. Simpson G.M., Glick I.D., Weiden P.J. et al. Randomized, controlled, double-blind multicenter comparison of the efficacy and tolerability of ziprasidone and olanzapine in acutely ill inpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder // *Am. J. Psychiatry.* 2004. Vol. 161, N 10. P. 1837–1847.
 88. Simpson G.M., Josiassen R.C., Stanilla J.K. et al. Double-blind study of clozapine dose response in chronic schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* 1999. Vol. 156, P. 1744–1750.
 89. Simpson G.M., Weiden P., Pigott T. et al. Six-month, blinded, multicenter continuation study of ziprasidone versus olanzapine in schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* 2005. Vol. 162, N 8. P. 1535–1538.
 90. Sirota P. Quetiapine versus olanzapine for the treatment of negative symptoms in patients with schizophrenia // *Proceedings of the 159th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, 2006 May 20–25, Toronto, Canada, 2006.*
 91. Sirota P., Pannet I., Koren A., Tchernichovsky E. Quetiapine versus olanzapine for the treatment of negative symptoms in patients with schizophrenia // *Human Psychopharmacol.* 2006. Vol. 21, N 4. P. 227–234.
 92. Sirota P., Tchernichowsky E., Panet I., Koren A. The effectiveness of quetiapine versus olanzapine in improving negative symptoms of patients with schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2004. Vol. 67, N 1. P. 170.
 93. Stroup T.S., Lieberman J.A., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone in patients with chronic schizophrenia following discontinuation of a previous atypical antipsychotic // *Am. J. Psychiatry.* 2006. Vol. 163, N 4. P. 611–622.
 94. Svestka J. Comparison of olanzapine versus ziprasidone in acute schizophrenia // *Psychiatrie Prague.* 2005. Vol. 9. P. 4.
 95. Svestka J., Synek O., Zourkova A. A double-blind comparison of olanzapine and quetiapine in treatment of acute exacerbations of schizophrenic or schizoaffective disorders // *Eur. College Neuropsychopharmacol.* 2003. Vol. 13, N 4. P. S291.
 96. Svestka J., Synek O., Zourkova A. Olanzapine versus risperidone in first-episode schizophrenic and schizofrom disorders: a double-blind comparison // *Eur. College Neuropsychopharmacol.* 2003. Vol. 13, N 4. P. S291.
 97. Tollefson G.D., Birkett M.A., Kiesler G.M. et al. Resistant Schizophrenia Study Group. Double-blind comparison of olanzapine versus clozapine in schizophrenic patients clinically eligible for treatment with clozapine // *Biol. Psychiatry.* 2001. Vol. 49, N 1. P. 52–63.
 98. Tollefson G.D., Tran P.V., Hamilton S., Kuntz A. Olanzapine versus risperidone in the treatment of psychosis. Preliminary report // *Biol. Psychiatry.* 1997. Vol. 41. P. 20S.
 99. Tran P.V., Ahmed S., Zhang F. et al. Olanzapine versus risperidone for treatment of negative symptoms in schizophrenia // *Proceedings of the 156th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, 2003 May 17–22, San Francisco, California, USA, 2003.*
 100. Tran P.V., Hamilton S.H., Kuntz A.J. et al. Double-blind comparison of olanzapine versus risperidone in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders // *J. Clin. Psychopharmacol.* 1997. Vol. 17, N 5. P. 407–418.
 101. Tune L., Mulsant B., Gharabawi G. Anticholinergic effect of atypical antipsychotics in elderly patients // *Eur. College Neuropsychopharmacol.* 2002. Vol. 12, Suppl. 3. P. S314.
 102. Van Nimwegen L., De Haan L., Van Beveren N. et al. Subjective well-being and craving for cannabis in first psychosis, a randomized double blind comparison of olanzapine versus risperidone // *Proceedings of the 13th Biennial Winter Workshop on Schizophrenia, 2006 Feb 6–10, Davos, Switzerland, 2006.*
 103. Van Nimwegen L., De Haan L. Early withdrawal in a double-blind randomized clinical trial with olanzapine and risperidone performed in adolescents with first psychosis // *Psychopathol.* 2006. Vol. 39. Vol. 3. P. 158.
 104. Van Nimwegen L., De Haan L., Van Beveren N. et al. Obsessive compulsive symptoms in a randomized double blind trial // *Proceedings of the 13th Biennial Winter Workshop on Schizophrenia, 2006 Feb 6–10, Davos, Switzerland, 2006.*
 105. Van Os J., Burns T., Cavallaro R., Leucht S. et al. Standardized remission criteria in schizophrenia // *Acta Psychiatr. Scand.* 2006. Vol. 113. P. 91–95.
 106. Vanelle J.M., Douki S. A double-blind randomised comparative trial of amisulpride versus olanzapine for 2 months in the treatment of subjects with schizophrenia and comorbid depression // *Eur. Psychiatry.* 2006. Vol. 21. P. 523–530.
 107. Vanelle J.M., Douki S. Metabolic control in patients with comorbid schizophrenia and depression treated with amisulpride or olanzapine // *Eur. College Neuropsychopharmacol.* 2004. Vol. 14, Suppl. 3. P. S284.
 108. Volavka J., Czobor P., Cooper T.B. et al. Prolactin levels in schizophrenia and schizoaffective disorder patients treated with clozapine, olanzapine, risperidone, or haloperidol // *J. Clin. Psychiatry.* 2004. Vol. 65, N 1. P. 57–61.
 109. Volavka J., Czobor P., Nolan K. et al. Overt aggression and psychotic symptoms in patients with schizophrenia treated with clozapine, olanzapine, risperidone, or haloperidol // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2004. Vol. 24, N 2. P. 225–228.
 110. Volavka J., Czobor P., Sheitman B. et al. Clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol in the treatment of patients with chronic schizophrenia and schizoaffective disorder // *Am. J. Psychiatry.* 2002. Vol. 159, N 2. P. 255–262.
 111. Voruganti L.P., Awad A.G., Parker G. et al. Cognition, functioning

- and quality of life in schizophrenia treatment: Results of a one-year randomized controlled trial of olanzapine and quetiapine // *Schizophr. Res.* 2007. Vol. 96, N 1–3. P. 146–155.
112. Wagner M., Quednow B.B., Westheide J. et al. Cognitive improvement in schizophrenic patients does not require a serotonergic mechanism: randomized controlled trial of olanzapine vs amisulpride // *Neuropsychopharmacol.* 2005. Vol. 30, N 2. P. 381–390.
113. Wang C., Feng Y., Wang L. A double-blind randomized controlled study of olanzapine and clozapine on treatment of schizophrenia // *Shanghai Arch. Psychiatry.* 2002. Vol. 14, N 3. P. 143–145.
114. Wang X., Savage R., Borisov A. et al. Efficacy of risperidone versus olanzapine in patients with schizophrenia previously on chronic conventional antipsychotic therapy: a switch study // *J. Psychiatr. Res.* 2006. Vol. 40, N 7. P. 669–676.
115. Wynn J.K., Green M.F., Sprock J. et al. Effects of olanzapine, risperidone and haloperidol on prepulse inhibition in schizophrenia patients: A double-blind, randomized controlled trial // *Schizophr. Res.* 2007. Vol. 5. P. 1–9.

ОЛАНЗАПИН В СРАВНЕНИИ С ДРУГИМИ АТИПИЧНЫМИ АНТИПСИХОТИКАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ШИЗОФРЕНИИ

К. Комосса, К. Румель-Клюге, Х. Гунгер, Ф. Шмид, С. Шварц, Л. Дуган, В. Кислинг, Ш. Лёхт

Оланзапин может быть несколько более эффективным антипсихотическим средством, по сравнению с другими атипичными антипсихотиками. Данное превосходство необходимо соотносить с более выраженными, чем у других препаратов второго поколения, за исключением клозапина, побочными эффектами в виде увеличения массы тела и метаболических нарушений. Эти выводы во многом могут быть уязвимы в силу большого числа пациентов, досрочно прекративших

участие в исследованиях, что ограничивает достоверность полученных результатов. Для более полного понимания эффективности атипичных антипсихотических препаратов необходимы дополнительные хорошо поставленные клинические исследования.

Ключевые слова: шизофрения, оланзапин, мета-аналитический обзор, антипсихотическая терапия.

OLANZAPINE VERSUS OTHER ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS FOR SCHIZOPHRENIA

K. Komossa, Ch. Rummel-Kluge, H. Hunger, F. Schmid, S. Schwarz, L. Duggan, W. Kissling, S. Leucht

Olanzapine may be a somewhat more efficacious drug than some other second generation antipsychotic drugs. This small superiority in efficacy needs to be weighed against a larger weight gain and associated metabolic problems than most other second generation antipsychotic drugs, except clozapine. These conclusions are tentative due to the large number of

people leaving the studies early which possibly limits the validity of the findings. Further large, well-designed trials are necessary to establish the relative effects of different second generation antipsychotic drugs.

Key words: schizophrenia, olanzapine, review, antipsychotic treatment.

Адрес для переписки:

Komossa Katja – Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Technische Universität München Klinikum rechts der Isar, Moehlstasse 26, München, 81675, Germany; e-mail: k.komossa@lrz.tu-muenchen.de