

УДК 616.89–085:615.214

## ДИНАМИКА НАЗНАЧАЕМОСТИ АНТИПСИХОТИКОВ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ (2006–2011 гг.)

А. Г. Софронов, А. А. Спкина, Ю. А. Парфенов, А. П. Савельев

Северо-Западный государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова

Шизофрения – распространенное хроническое психическое заболевание, характеризующееся распадом (диссоциацией) мыслительных процессов и эмоциональной деятельности с высоким уровнем инвалидизации [9], что составляет серьезное экономическое бремя [10, 14, 17]. Многочисленные источники российской и международной медицинской литературы свидетельствуют о необходимости как можно более раннего начала адекватной фармакотерапии шизофрении. Арсенал современных антипсихотических препаратов (антипсихотики 2 поколения) позволяет не только купировать актуальную психопатологическую симптоматику, но и воздействовать на глубинные негативные симптомы шизофрении, длительное время считавшиеся инкурабельными, и в большинстве случаев являющиеся непосредственной причиной инвалидизации больных.

Постоянно растущий массив публикаций в отечественной и зарубежной литературе увеличивает доказательную базу того, что атипичные антипсихотики [12, 13] в сравнении с традиционными нейролептиками показывают у больных шизофренией лучшую долговременную эффективность, безопасность и переносимость [1, 2, 8, 18].

В настоящее время при терапии больных шизофрений в России используются стандарты оказания помощи больным шизофренией, разработанные В.Н.Красновым и соавт. [4] в 2006 году, где предпочтение отдается антипсихотикам 2 поколения, обладающим благоприятным профилем безопасности и хорошей переносимостью [2, 17].

Важно, что наблюдается явная тенденция к увеличению доли атипичных нейролептиков в терапии больных шизофренией. Имеется достаточно исследований, показывающих, что проводимая нерациональная лекарственная терапия удорожает лечение без прироста ее

безопасности и эффективности [15, 19]. В Санкт-Петербурге разработана региональная программа по борьбе с последствиями социально значимых заболеваний. В рамках этой программы лица, страдающие психическими расстройствами, имеют право на льготное обеспечение современными психофармакологическими лекарственными средствами из регионального бюджета.

На кафедре психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова было проведено ретроспективное исследование назначения препаратов в терапии шизофрении в течение последних 6 лет (2006–2011 гг.) на базе ПНД №1 и №2 с суммарным охватом населения свыше 1 млн. человек (что составляет 1/5 населения Санкт-Петербурга).

### Полученные результаты и их обсуждение

Всего обследовано 750 амбулаторных карт больных шизофренией. Выявлено, что с 2006 по 2011 год шло плавное снижение числа назначений традиционных нейролептиков (ТН) с 72,9% до 51,9% и рост назначения атипичных нейролептиков (АН) – с 27,0% до 48,1%. Таким образом, к 2011 году назначение ТН и АН происходило почти в равных долях (рис.1).

Среди ТН наиболее часто назначаемыми препаратами оставались галоперидол, трифлуоперазин и хлорпромазин, наиболее редко – флупентиксол



Рис. 1. Соотношение назначений типичных (ТН) и атипичных нейролептиков (АН) по годам

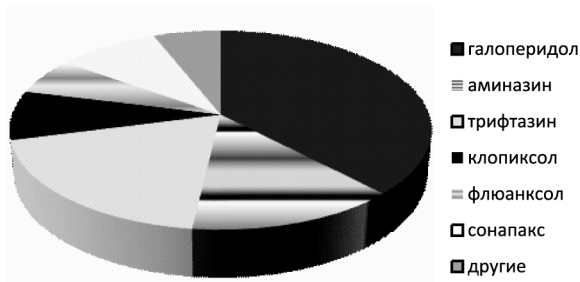


Рис. 2. Распределение назначений типичных нейролептиков в 2011 году

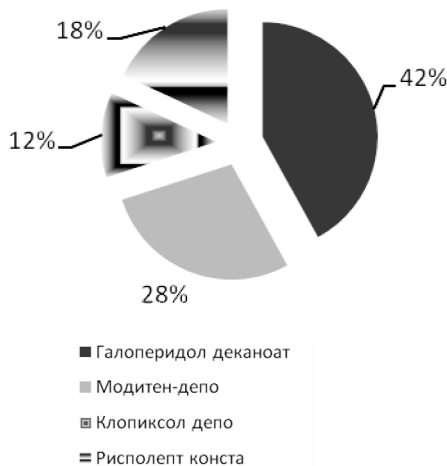


Рис. 3. Распределение назначений пролонгированных препаратов

(рис. 2). Из всех ТН таблетированные формы составляли 76%, инъекционные пролонги – 24%. Распределение назначаемых препаратов (в т.ч. АН) в форме пролонгов в 2011 году представлено на рис. 3.

Среди назначений пролонгированных препаратов выявлено предпочтительное назначение типичных нейролептиков – галоперидола деканоат и модитен депо. Существенную долю (18%) составили назначения атипичного инъекционного пролонга рисполепт конста.

### Динамика назначаемости атипичных антипсихотиков

Как видно из рис. 4, положительная динамика отмечалась в назначениях палиперидона и сертиндола, отрицательная – в назначениях рисперидона, оланзапина, кветиапина и амисульприда. Не отмечалось значимой динамики в назначениях препаратов сероквель пролонг, рисполепт конста, абилифай. В 2011 году врачи оказывали предпочтение таким препаратам как палиперидон, рисперидон, оланзапин. Наименьшие доли составили рисполепт конста и абилифай. Среди атипичных препаратов в 2011 году назначения клозапина составляли 23%, остальных препара-

тов – 77%. К сожалению, клозапин не включен в последующий анализ современных препаратов.

Отмечено, что пациенты, принимающие атипичные антипсихотические препараты (рис. 5), реже попадают в ПБ. Среди больных, получающих галоперидол и трифлуоперазин, частота госпитализаций в ПБ в год была выше на 35%, чем среди получающих антипсихотики 2 поколения. Наилучшие результаты среди больных, принимающих атипичные антипсихотики, наблюдаются у пациентов, получающих палиперидон и оланзапин. Среди госпитализированных в дневной стационар (ДС) и отделение реабилитации (ОР) преобладают пациенты, получающие атипичные препараты (68%), что говорит о менее тяжелых обострениях в этой группе, имеющейся критике к состоянию, своевременном обращении за помощью. В данные подразделения направляются больные для купирования подострого состояния или с целью восстановления социального функционирования.

Среди атипичных антипсихотических препаратов наиболее высокая частота назначений в течение последних 6 лет принадлежала (рис. 6) рисперидону в таблетированной и инъекционной формах (29% и 4% соответственно), оланзапину (22%) и палиперидону (17%).

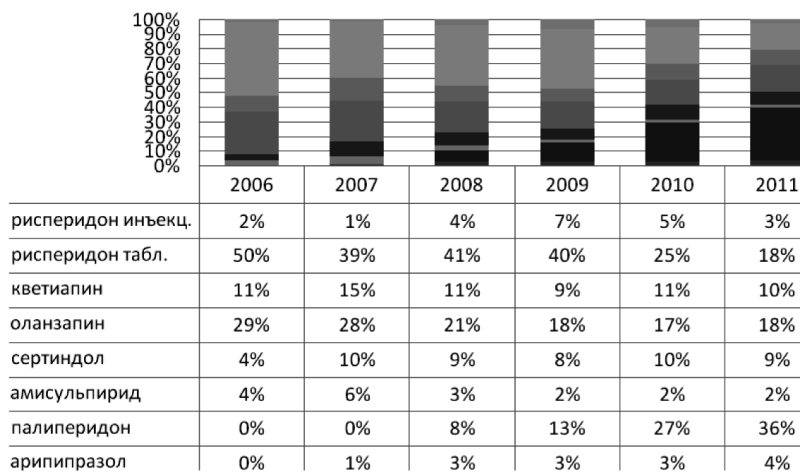


Рис. 4. Распределение назначений атипичных нейролептиков в 2006–2011 годах

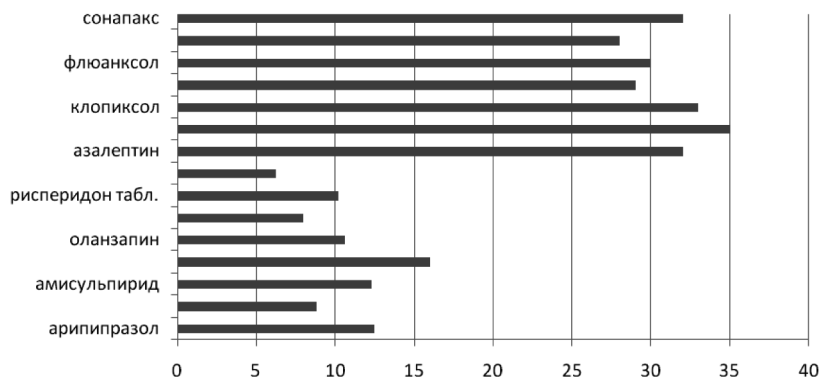


Рис. 5. Частота госпитализаций в зависимости от назначенного препарата

Сравнительная частота госпитализаций в ПБ и лечения в ДС пациентов, принимающих атипичные антипсихотики

№	Препарат	Количество больных	Госпитализация в психиатрическую больницу (кол-во больных)	%	Помещение в дневной стационар (кол-во больных)	%
1	Палиперидон	91	8	8,79	7	7,69
2	Сертиндол	25	4	16	1	4
3	Рisperидон	59	6	10,17	2	3,39
4	Оланзапин	47	5	10,64	1	2,13
5	Арипипразол	8	1	12,5	1	12,5
6	Кветиапин	25	2	8	3	12
7	Рисполепт конста	16	1	6,25	1	6,25

Сопоставление результатов наших наблюдений за пациентами, получающими атипичные антипсихотические препараты, с данными из медицинской литературы, позволяет сделать вывод, что у пациентов, получающих атипичные антипсихотические препараты, более высокие показатели комплаентности (рис. 7). Больные, принимающие атипичные антипсихотические препараты, реже госпитализируются, у них выше показатель занятости. Это соотносится с данными о том, что хорошая переносимость и эффективность препарата способствуют приверженности лечению и позволяют снизить частоту рецидивов [14].

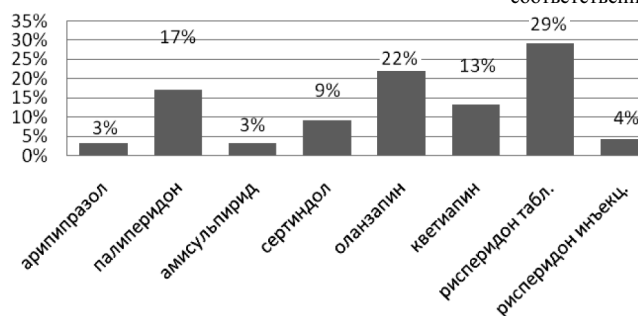


Рис. 6. Доля назначений разных антипсихотических препаратов за период 2006–2011 годы

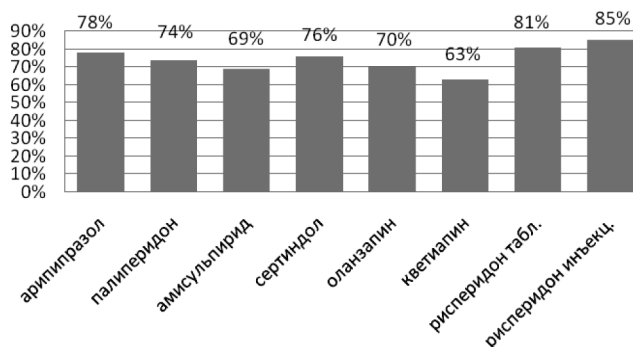


Рис. 7. Частота соблюдения врачебных назначений пациентами, принимающими разные атипичные антипсихотические препараты (по оценкам врачей)

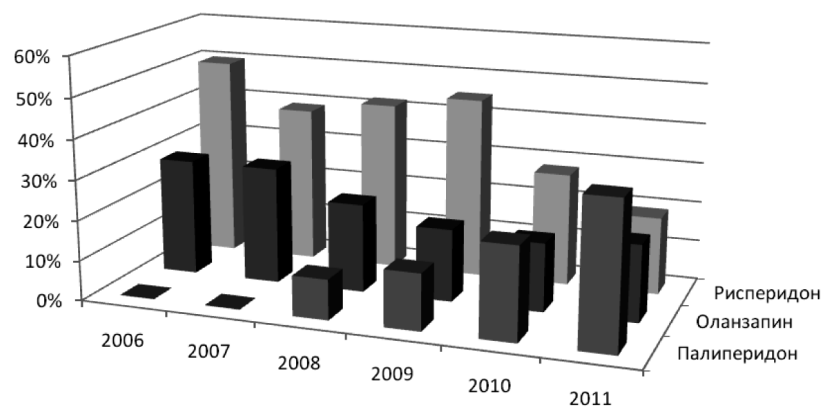


Рис. 8. Динамика назначаемости палиперидона, оланзапина и рисперидона

Примечания: 1) препарат рисперидон был представлен таблетированной и инъекционной формами из общего количества препарата на 2006 год – 97 и 3%, на 2007 год – 95 и 5%, на 2008 год – 92 и 8%, на 2009 год – 86 и 14%, на 2010 год – 85 и 16%, на 2011 год – 88 и 12% соответственно; 2) на данном рисунке представлены наиболее часто назначаемые антипсихотики 2 поколения. Анализ назначаемости антипсихотиков показал, что сертиндол и арипипразол имеют сопоставимые неплохие клинические показатели, но процент их назначаемости существенно ниже (1–5% от общего количества антипсихотиков), что связано с неритмичностью поступления препаратов в аптечную сеть или отсутствием данных препаратов в системе ДЛО.

Из перечисленных выше препаратов с самой высокой частотой назначения (рисперидон, палиперидон, оланзапин) у рисперидона и оланзапина на протяжении 6 лет наблюдалось снижение частоты назначений, в то время как палиперидон демонстрировал прогрессивный ее рост, который в 2011 году достиг 36% назначений атипичных антипсихотиков (рис. 8). Данный показатель может быть связан с переводом части пациентов с рисперидона на палиперидон в условиях появления большого количества дженерических форм рисперидона, оценить эффект которых в полной мере затруднительно.

К сожалению, клинико-фармакологические характеристики препарата не являются единственным поводом для его назначения. Здесь играют определенную роль цена, обеспеченность препаратом ЛПУ, ритмичность поступления в городскую аптечную сеть и аптеки ЛПУ и т.д. Не всегда включение препарата в систему ДЛО и объем за-

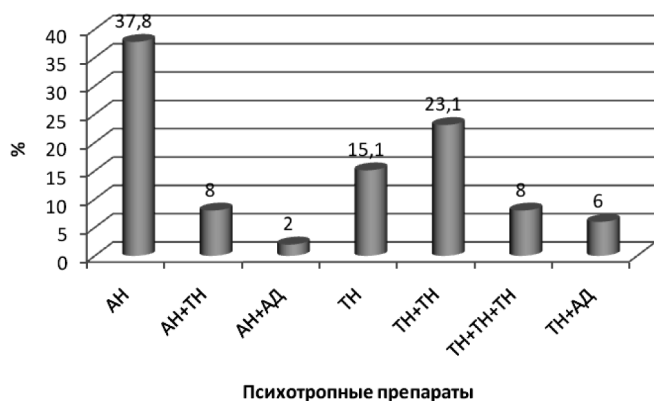


Рис. 9. Монотерапия и комбинированная терапия препаратами разных типов

Примечания: АН – атипичный нейролептик, АН+ТН – атипичный нейролептик в сочетании с типичным нейролептиком, АН+АД – атипичный нейролептик в сочетании с антидепрессантом, ТН – типичный нейролептик, ТН+ТН – типичный нейролептик в сочетании с другим типичным нейролептиком, ТН+ТН+ТН – типичный нейролептик в сочетании с двумя другими типичными нейролептиками, ТН+АД – типичный нейролептик в сочетании с антидепрессантом.

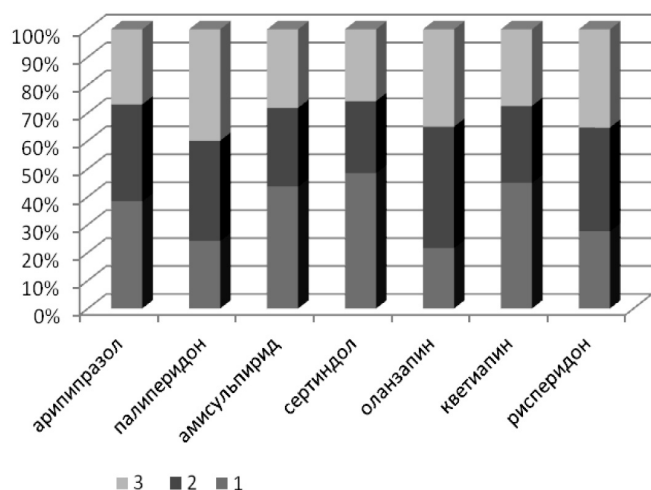


Рис. 10. Причины перехода на указанные атипичные антипсихотические препараты с предшествующей терапией типичными нейролептиками

Примечания: 1 – появление побочных эффектов, 2 – переход на другой этап лечебного процесса (купирование острой симптоматики, поддерживающее лечение и т.д.), 3 – поступление препарата в аптечную сеть или в аптеку ЛПУ.

купок соответствуют потребности в данном препарате.

Как видно из рис. 9, наиболее часто проводилась монотерапия АН, комбинированная терапия двумя ТН и монотерапия ТН. Причины замены препаратов представлены на рис. 10 и в табл. 2.

Установлено, что при появлении побочных эффектов врачи предпочитали переключать пациентов с типичных нейролептиков на палиперидон, сертиндол и кветиапин. Терапия палиперидоном также предпочиталась при переводе пациента с этапа купирующей на этап поддерживающей терапии. На увеличение назначений этого препарата влияли как фармакологические характеристики, профиль безопасности препарата и его влияние на социальное функционирование пациентов, так и насыщенность препаратом аптечной сети.

Замена АН на ТН, обусловленная обострением психотической симптоматики, чаще всего проводилась при приеме амисульприда и кветиапина. Метаболические побочные явления, присущие оланза-

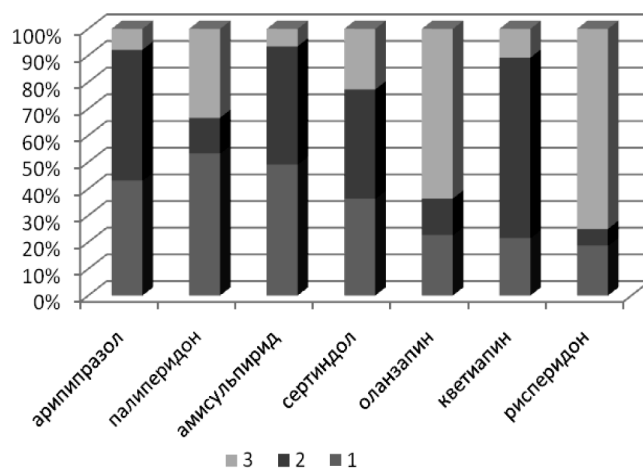


Рис. 11. Статистика причин отмены атипичных антипсихотических препаратов

Примечания: 1 – исчезновение атипичного нейролептика из аптечной сети, 2 – ухудшение состояния больного (обострение психотической симптоматики), 3 – побочные эффекты атипичного нейролептика (гиперпролактинемия, ожирение и т.д.).

Таблица 2

Причины замены препаратов

Препарат	Исчезновение атипичного нейролептика из аптечной сети	Ухудшение состояния больного	Побочные эффекты атипичного нейролептика
Арипипразол	22,03%	25,04%	4,01%
Палиперидон	8,01%	2%	5,01%
Амисульприд	30,04%	27,04%	4,01%
Сертиндол	8,01%	9,01%	5,01%
Оланзапин	15,02%	9,01%	42,06%
Кветиапин	8,01%	25,04%	4,01%
Рisperидон	9,01%	3%	36,05%

пину, чаще всего, по сравнению с другими АН, обуславливали переход на ТН (рис. 11).

Причинами замены одного АН на другой АН были отсутствие ранее назначенного АН в аптечной сети (13%) и побочные эффекты (8%).

При анализе назначаемости антипсихотических препаратов в ПБ, ДС и ОР выявлено, что в больницах больше назначаются типичные препараты (галоперидол, трифлуоперазин) и клозапин, что связано с задачами быстрого купирования психоза. При этом часто больные и выписываются из ПБ с рекомендациями приема только ТН, что показывает отсутствие взаимосвязи между разными звеньями психиатрической службы. Обращает на себя внимание, что доля больных, которые после лечения в ПБ направляются в ДС для подбора терапии, незначительна (4%). Выявлена тенденция укорочения промежутка времени между выпиской из ПБ и посещением участкового психиатра больными, получавшими АН.

На основе исследований по оценке нейрокогнитивного дефицита и социального функционирования [5, 6] показано, что современные антипсихотики не только купируют психотическую симптоматику, но и влияют на социальное функционирование больных шизофренией. Антипсихотики нового поколения (палиперидон, сертиндол и оланзапин) показали наибольшую эффективность при коррекции нейрокогнитивного дефицита. При этом палиперидон эффективнее остальных препаратов восстанавливает исполнительские функции (на 5% по сравнению с остальными препаратами согласно данным интегрального показателя по методике «лабиринты» –  $p < 0,05$ ). Больные, получающие терапию палиперидоном, имеют более высокий уровень социального функционирования и лучше адаптированы к жизни.

## Выводы

Результаты исследования показали, что в Санкт-Петербурге сохраняется достаточно высокая назначаемость традиционных антипсихотиков, что связано не только с клиническими показаниями для их прямого назначения, но и с рядом внешних факторов, таких как цена, доступность, предпочтение врачами-психиатрами определенных моделей лечения. Вместе с тем, нельзя не отметить и прогрессивный рост назначаемости атипичных антипсихотиков за последние 6 лет. Данные показатели связаны с лучшей переносимостью атипичных антипсихотиков и более высокой комплаентностью больных; также немаловажную роль играет включение ряда атипичных антипсихотиков в программу льготного лекарственного обеспечения. Динамика назначаемости препаратов показывает, что рисперидон и оланзапин стали реже назначаться амбулаторной психиатрической службой в течение последних 6 лет, но при этом значительно повысилась частота назначений палиперидона, которая в 2011 году достигла 36% от общего объема назначений атипичных антипсихотиков. Это может быть обусловлено как положительным профилем безопасности и переносимости и высокой эффективностью данного препарата, так и его положительным влиянием на социальное функционирование пациентов, способствующими успешной интеграции больных в социум. Также, очевидно, положительную роль сыграло включение препарата в региональный льготный список лекарственных средств. Повышение уровня социального функционирования при приеме палиперидона позволяет рекомендовать его включение в программы льготного лекарственного обеспечения психически больных в Санкт-Петербурге и в других регионах страны.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С. Ремиссия: новая цель терапии и новые методы ее оценки // Психиатрия и психофармакотерапия. 2004. Т. 6, № 4. С. 156–158.
2. Белоусов Ю.Б. Фармакологическая эффективность атипичных антипсихотиков у больных шизофренией.
3. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. М.: Медпрактика-М, 2004. 492 с.
4. Психиатрическая помощь больным шизофренией: Клиническое руководство / Под ред. В.Н.Краснова, И.Я.Гуровича, С.Н.Мосолова и соавт. М.: ИД Медпрактика-М, 2007. 260 с.
5. Спикина А.А., Софронов А.Г., Савельев А.П. Оценка эффективности коррекции нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией // Психическое здоровье. 2011. № 5. С. 32–38.
6. Спикина А.А., Софронов А.Г., Савельев А.П., Парфенов Ю.А. Оценка влияния нейрокогнитивных тренингов и фармакотерапии на когнитивный профиль у больных шизофренией // Неврологический вестник им. В.М.Бехтерева. 2011. Т. 43, № 4. С. 24–29.
7. American Psychiatric Association: Practice Guidelines for the treatment of patients with schizophrenia. Washington, DC: APA, 2004.
8. Andeasen N.C., Carpenter W.T.Jr., Kane J.M. et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus // Am. J. Psychiatry. 2005. Vol. 162. P. 441–449.
9. Almaturo A.C., Bassetti R., Sassella F. et al. Duration of untreated psychosis as a predictor of outcome in first-episode schizophrenia: a retrospective study // Schizophr. Res. 2001. Vol. 52. P. 29–36.
10. Barnes T.R.E., Pant A. Long-term course and outcome in schizophrenia // Psychiatry. 2002. Vol. 1. P. 34–36.
11. Birchwood M., Fiorillo A. The critical period for early intervention // Psychiatr. Rehab. Skills. 2000. Vol. 4. P. 182–198.
12. Bottlender R., Sato T., Jager M. et al. The impact of the duration of untreated psychosis prior to first psychiatric admission on the 15-year outcome in schizophrenia // Schizophr. Res. 2003. Vol. 62. P. 37–44.
13. Gaebel W., Muller H.J., Buchkremer G. et al. Pharmacological long-term treatment strategies in first episode schizophrenia // Eur. Arch. Psychiatr. Clin. Neurosci. 2004. Vol. 254. P. 129–140.
14. Ho B.C., Alicata D., Andreasen N.C. et al. Untreated initial psychosis: relation to cognitive deficits and brain morphology in first-episode schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 2003. Vol. 160. P. 142–148.
15. Isaac M.L., Chand P., Murthy P. Schizophrenia outcome measures in the wide international community // Br. J. Psychiatry. 2007. Vol. 191, N 50. P. 71–77.
16. Kahn R.S., Fleischhacker W.W., Boter H. et al. EUFEST study group. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomized clinical trial // Lancet. 2008. Vol. 29. P. 1085–1097.
17. Remington G., Kapur S., Zipursky R.B. Pharmacotherapy of first episode psychosis // Early Intervention in Psychotic Disorders / T.Miller, A.Sarnoff, T.H.McGlashan et al. (Eds.). 2001. P. 167–180.
18. Robinson D.G., Woerner M.G., McMeniman M. et al. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder // Am. J. Psychiatry. 2004. Vol. 161. P. 473–479.
19. Sanbrook M., Harris A., Parada R. et al. The effectiveness of an early intervention team in the treatment of first-episode psychosis // Am. J. Psychiatry. 2003. N 1. P. 1–9.

## ДИНАМИКА НАЗНАЧАЕМОСТИ АНТИПСИХОТИКОВ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ (2006–2011 гг.)

А. Г. Софронов, А. А. Спикина, Ю. А. Парфенов, А. П. Савельев

Исследование динамики назначения антипсихотиков амбулаторными психиатрическими службами г. Санкт-Петербурга за последние 6 лет показало достаточно высокие показатели назначения традиционных препаратов, что объясняется не только клиническими показаниями, внешними факторами (цена, доступность и т.п.). Вместе с тем отмечен рост назначаемости атипичных антипсихотиков, что связано с их лучшей переносимостью, большей комплаентностью больных, а также включением ряда атипичных антипсихотиков в програм-

му льготного лекарственного обеспечения. Динамика назначаемости препаратов показывает, что рисперидон и оланзапин стали реже назначаться амбулаторной психиатрической службой в течение последних 6 лет, но при этом значительно повысилась частота назначений палиперидона, применение которого позволяет значительно повысить уровень социального функционирования больных шизофренией.

**Ключевые слова:** психиатрия, шизофрения, амбулаторная терапия, нейролептики, динамика назначения.

## DYNAMICS OF ANTIPSYCHOTIC PRESCRIPTIONS IN ST.PETERSBURG IN 2006-2011

A. G. Sofronov, A. A. Spikina, Yu. A. Parfyonov, A. P. Savelyev

The analysis of prescriptions of antipsychotics by the St.Petersburg outpatient psychiatric care services during recent six years shows relatively high proportion of traditional medications that cannot be explained only by clinical indications and external factors (price, availability etc.). However, there is an increased rate of prescribed atypical antipsychotics, which is associated with their tolerability, better compliance, and also entering a number of atypical antipsychotics into the free medication

program. During recent six years, risperidone and olanzapine have been less frequently prescribed in the out-patient care system, while paliperidone have become a more common prescription medication, probably because it helps to improve significantly schizophrenic patients' social functioning.

**Key words:** psychiatry, schizophrenia, outpatient treatment, neuroleptics, dynamics of prescriptions.

---

**Софронов Александр Генрихович** – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой психиатрии Северо-Западного государственного медицинского университета им И.И.Мечникова; e-mail: rectorat@spbmaro

**Спикина Анна Александровна** – врач-психиатр, заведующая отделением реабилитации СПб ГУЗ ПНД № 2, e-mail: a-spikina@yandex.ru

**Парфенов Юрий Александрович** – кафедра психологического консультирования, Санкт-Петербургский государственный институт психологии и социальной работы; e-mail: my-internet@yandex.ru

**Савельев Андрей Павлович** – ассистент кафедры психиатрии Северо-Западного государственного медицинского университета им И.И.Мечникова