

Неинтервенционная эпидемиологическая программа изучения реальной практики применения препарата кветиапин (Сероквель®) у пациентов с шизофренией и биполярным аффективным расстройством (EPIDEMICUS)



Медведев В.Э.¹, Кузнецова И.Г.²

¹Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва; ²ООО «НоваМедика», Москва
¹Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; ²Россия, 125124, Москва, ул. 3-я Ямского поля, 18

Полиморфизм клинических проявлений шизофрении и биполярного аффективного расстройства (БАР), поздняя обращаемость, коморбидность с соматическими заболеваниями и прием пациентами психиатра соматотропных препаратов, частое развитие нежелательных эффектов обуславливают необходимость постоянного анализа и совершенствования методов и средств психофармакотерапии.

Цель исследования — изучение особенностей применения кветиапина (Сероквель®) в реальной амбулаторной клинической практике. **Материал и методы.** Пациента включали в программу, если он нуждался в назначении препарата кветиапин (Сероквель®) или переводе на него с текущей терапии. В рамках визита программы врач вносил данные пациента и терапии в индивидуальную регистрационную карту. Полученный материал обрабатывался статистически.

Результаты. Назначение кветиапина практикующими врачами-психиатрами в России проводится не только по официальным показаниям, но и при сходных по клиническим проявлениям психопатологических расстройствах иной нозологии, таких как деменции, органические и аффективные (депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство), а также психогенно спровоцированные расстройства. До 27,3% врачей находят достаточно выраженным эффект кветиапина при смешанном аффективном состоянии в рамках динамики БАР. Кветиапин используется врачами для лечения пациентов с различной длительностью течения психического расстройства (в среднем 5,1–13,5 года), тяжестью актуального психического состояния (средний балл по шкале CGI-S 4,3–4,97) и в широком возрастном диапазоне (средний возраст 34,5–60,8 года). При назначении кветиапина врачи отмечают наличие у препарата антидепрессивной, противотревожной, седативной активности и снотворного эффекта вне зависимости от вида психического заболевания. Кветиапин назначают преимущественно в качестве первичной или возобновленной после перерыва монотерапии — 815 (64,5%) наблюдений. При этом при БАР (69,4%) и психической патологии иного генеза (64,7%) монотерапия кветиапином применяется значимо чаще, чем при шизофрении (53,8%; $p < 0,005$).

Заключение. В реальной клинической практике кветиапин воспринимается психиатрами как высокоэффективный и хорошо переносимый антипсихотик с широким спектром действия, выходящим за рамки официальных показаний. Практический опыт отечественных врачей указывает на наличие у препарата, помимо седативного, антипсихотического, антиманиакального и антидепрессивного эффектов, также и антиагитивных, прокогнитивных, анксиолитических, антирезистентных и стабилизирующих настроение свойств.

Ключевые слова: шизофрения; биполярное аффективное расстройство; кветиапин; Сероквель®.

Контакты: Владимир Эрнстович Медведев; medvedev_ve@pfur.ru

Для ссылки: Медведев ВЭ, Кузнецова ИГ. Неинтервенционная эпидемиологическая программа изучения реальной практики применения препарата кветиапин (Сероквель®) у пациентов с шизофренией и биполярным аффективным расстройством (EPIDEMICUS). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(6):18–26. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-6-18-26

Non-interventional epidemiological program for investigating the real-life practice of using quetiapine (Seroquel®) in patients with schizophrenia and bipolar affective disorder (EPIDEMICUS)

Medvedev V.E.¹, Kuznetsova I.G.²

¹Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology, Faculty of Continuing Medical Education, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow; ²“NovaMedika” LLC, Moscow

¹6, Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia; ²18, 3rd Yamskogo polya St., Moscow 125124, Russia

The polymorphism of the clinical manifestations of schizophrenia and bipolar affective disorder (BD), late referral to the doctor, comorbidity with somatic diseases and the use of somatotrophic medications by psychiatric patients, as well as the frequent development of adverse events (AEs), require constant analysis and improvement of the methods and means of psychopharmacotherapy.

Objective: to study the characteristics of the use of quetiapine (Seroquel®) in real outpatient clinical practice.

Material and methods. A patient was enrolled in the program if there was a need to prescribe quetiapine (Seroquel®) or to switch from the current therapy to quetiapine. During the program visit, the doctor filled in an individual registration card with information about patient and therapy. The data were statistically analyzed.

Results. Quetiapine is prescribed by practicing psychiatrists in Russia not only according to the official indications, but also for psychopathological disorders of other nosology with similar clinical manifestations, such as dementia, organic and affective (depressive episode, recurrent depressive disorder), as well as psychogenic disorders. Up to 27.3% of physicians consider the effect of quetiapine to be quite sufficient in a mixed affective state within the framework of BD dynamics. Quetiapine is used by physicians to treat patients with varying duration of mental disorder (mean 5.1–13.5 years), severity of current mental state (mean CGI-S score 4.3–4.97) and a wide age range (mean age 34.5–60.8 years). When prescribing quetiapine, physicians note that the drug has antidepressant, anxiolytic, sedative and hypnotic effects, regardless of the type of mental disorder. Quetiapine is mainly prescribed as a monotherapy, either primary or resumed after a break – 815 (64.5%) observations. At the same time, quetiapine is used significantly more frequently as monotherapy for BD (69.4%) and mental illnesses of other origin (64.7%) than for schizophrenia (53.8%; $p < 0.005$).

Conclusion. In real clinical practice, quetiapine is perceived by psychiatrists as a highly effective and well-tolerated antipsychotic with a broad spectrum of activity that goes beyond the official indications. The practical experience of physicians in Russia shows that in addition to sedative, antipsychotic, antimanic and antidepressant effects, the drug also has antinegative, procognitive, anxiolytic, antiresistant and mood-stabilizing properties.

Keywords: schizophrenia; bipolar affective disorder; quetiapine; Seroquel®.

Contact: Vladimir Ernstovich Medvedev; medvedev_ve@pfur.ru

For reference: Medvedev VE, Kuznetsova IG. Non-interventional epidemiological program for investigating the real-life practice of using quetiapine (Seroquel®) in patients with schizophrenia and bipolar affective disorder (EPIDEMICUS). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(6):18–26. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-6-18-26

Полиморфизм клинических проявлений шизофрении и биполярного аффективного расстройства (БАР), поздняя обращаемость, коморбидность с соматическими заболеваниями и прием пациентами психиатра соматотропных препаратов, частое развитие нежелательных эффектов обуславливают необходимость постоянного анализа и совершенствования методов и средств психофармакотерапии.

Помимо этого, в современной реальной клинической практике полисиндромальная структура гетерогенных психопатологических расстройств зачастую становится причиной одновременного назначения нескольких психотропных препаратов разных групп или классов, что повышает риск развития нежелательных межлекарственных взаимодействий, побочных эффектов, снижает приверженность терапии и, в конечном итоге, ее эффективность.

В связи с этим продолжается эмпирический и экспериментальный поиск путей оптимизации нейролептической терапии в соответствии с перечисленными выше условиями. Помимо разработки и внедрения антипсихотиков с усовершенствованными или принципиально новыми механизмами действия, периодически проводятся срезовые, наблюдательные, метааналитические исследования, направленные на выявление новых потенциальных целей — мишеней для уже существующих антипсихотических препаратов.

Одним из атипичных антипсихотиков второго поколения с широким спектром синдромальных эффектов, не уступающих таковым эталонных антипсихотиков второго поколения, согласно данным литературы, является кветиапин (Сероквель).

Помимо официальных показаний (шизофрения, депрессия и мания при БАР) [1, 2], согласно публикациям, кветиапин зарекомендовал себя в лечении:

- шизоаффективных психозов [3];

- психотических расстройств позднего возраста [4];
- сенестоипохондрических расстройств [5];
- тревожно-фобических расстройств, в том числе с нарушениями сна, в том числе в общей медицинской практике [6–9];
- обсессивно-компульсивных («шизообсессивных») расстройств [3].

По мнению ряда авторов, кветиапин (Сероквель) имеет высокий потенциал действия у пациентов, продемонстрировавших резистентность в отношении курсов терапии предыдущими антипсихотиками второго поколения [10, 11], в рамках психотических состояний различного генеза воздействует на нарушения поведения, такие как агрессивность, когнитивные расстройства; при терапии кветиапином (Сероквель) практически не отмечаются экстрапирамидные расстройства (ЭПР) или гиперпролактинемия [10–14].

В связи со столь широким разбросом данных представляется целесообразным оценить реальную клиническую практику его применения в России.

Целью исследования, проведенного на кафедре психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии РУДН им. Патриса Лумумбы (программа EPIDEMICUS), являлось изучение особенностей применения кветиапина (Сероквель) в реальной амбулаторной клинической практике. Проведение исследования одобрено этическим комитетом РУДН.

Для достижения цели были сформулированы следующие задачи:

1. Верифицировать и квалифицировать диагноз по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).
2. Определить ведущие психопатологические симптомокомплексы и исходный уровень тяжести симптомов психических расстройств.

- Изучить частоту первичного назначения кветиапина (Сероквель) пациентам, а также причины замены предшествующей терапии на кветиапин (Сероквель) или присоединения препарата к актуальной психофармакотерапии.

Материал и методы. Пациента включали в программу, если, по мнению лечащего врача, он нуждался в назначении кветиапина (Сероквель) или переводе с текущей терапии на данный препарат.

Критерии включения. В исследование включались больные с верифицированным в соответствии с критериями МКБ-10 диагнозом шизофрении и БАР, старше 18 лет, мужчины и женщины, обратившиеся за амбулаторной психиатрической помощью.

Критерии не включения/исключения:

- возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью данных о безопасности и эффективности);
- беременность и период грудного вскармливания;
- гиперчувствительность к компонентам препарата кветиапин (Сероквель);
- наличие противопоказаний к назначению кветиапина (Сероквель) или отмеченной ранее его непереносимости;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- совместное применение с препаратами — ингибиторами цитохрома 450, такими как противогрибковые препараты группы азолов, эритромицин, кларитромицин, нефазодон, а также ингибиторы протеазы ВИЧ;
- инфаркт миокарда в последние 6 мес;
- острое нарушение мозгового кровообращения в последние 6 мес;
- тяжелая печеночная недостаточность (класс C по Чайлд-Пью);
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина 5–29 мл/мин);
- тяжелая сердечная недостаточность (III–IV функциональный класс по классификации NYHA);
- обострение на момент включения других тяжелых соматических заболеваний, которые, по мнению врача, могут повлиять на результаты исследования.

Кветиапин (Сероквель) должен был быть назначен врачами по показаниям и в дозах, соответствующих инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского назначения: по 1–3 таблетки от 1 до 3 раз в день вне зависимости от приема пищи.

В рамках программы планировался один визит пациента, в рамках которого врач вносил данные пациента и сведения о терапии в индивидуальную регистрационную карту пациента.

В регистрационной карте помимо основных демографических данных (пол, возраст) фиксировалась следующая информация: текущий верифицированный диагноз по МКБ-10 (F), длительность заболевания (годы, месяцы), выраженность симптомов заболевания по шкале общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale, CGI), текущая психофармакотерапия, первичное назначение кветиапина (Сероквель) или перевод с другой терапии / добавление к текущей терапии, причины выбора/перевода на кветиапин (Сероквель): повышение антипсихотической

активности, необходимость более выраженного седативного эффекта, улучшение переносимости за счет отсутствия или меньшей выраженности ЭПР, низкой частоты гиперпролактинемии, выбор оригинального, а не генерического препарата.

Данные для исследования предоставили практикующие врачи-психиатры из 21 города России [Москва, Санкт-Петербург, Видное (МО), Екатеринбург, Иркутск, Йошкар-Ола, Зеленодольск, Королев (МО), Красноярск, Набережные Челны, Нижнекамск, Нижний Новгород, Новосибирск, Самара, Саратов, Старый Оскол, Пермь, Тольятти, Чебоксары, Челябинск, Щелково (МО)].

Всего в исследование включены 1264 пациента в среднем возрасте $43,9 \pm 5,2$ года: 568 (44,9%) мужчин (средний возраст — $42,3 \pm 4,6$ года) и 696 (55,1%) женщин (средний возраст — $45,2 \pm 6,1$ года).

Средняя длительность психического заболевания на момент начала исследования составила $10,5$ года $\pm 2,9$ мес.

Средняя тяжесть состояния по шкале CGI-S на момент осмотра достигала $4,75 \pm 1,7$ балла.

В выборке преобладали больные шизофренией — 59,7% (754 наблюдения), БАР — 32,5% (411 наблюдений). Помимо этого, в исследование были включены 99 (7,8%) пациентов с иными диагнозами, которым кветиапин (Сероквель) назначался off-label¹. Распределение диагнозов пациентов согласно рубрикам МКБ-10 представлено в табл. 1.

Среди сопутствующих заболеваний у пациентов в выборке преобладали зависимость от психоактивных веществ (наркомании, токсикомании, алкоголизм) — 23 наблюдения (1,8%), артериальная гипертензия — 25 (2%), ишемическая болезнь сердца — 15 (1,2%), хроническая сердечная недостаточность — 10 (0,8%), хроническая ишемия мозга — 8 (0,6%), сахарный диабет, гипотиреоз — 3 (0,2%), ожирение — 3 (0,2%), хроническая обструктивная болезнь легких — 2 (0,16%) и болезнь Паркинсона — 2 (0,16%).

Полученный материал обрабатывали с помощью программы Statistica (StatSoft Inc., США). Значимость различий рассчитывали при помощи теста Колмогорова–Смирнова.

Результаты. Большинству пациентов (815 наблюдений; 64,5%) кветиапин назначался в качестве первичной или возобновленной после перерыва монотерапии манифестации или обострения актуального психического заболевания. Замена предшествующей терапии проводилась в 322 наблюдениях (25,5%; табл. 2), из них в 22 случаях врачи меняли дженерик на оригинальный препарат кветиапина (Сероквель).

Еще в 127 (10%) наблюдений доктора добавляли кветиапин (Сероквель) к текущей психофармакотерапии (табл. 3).

Дальнейшая сравнительная оценка полученных результатов проводилась дифференцированно для трех подгрупп больных (шизофрения, БАР, другие психические расстройства; табл. 4).

¹Поскольку целью исследования являлось изучение аспектов назначения кветиапина в реальной клинической практике, данная категория пациентов не была исключена из общего анализа, но выделена в отдельную подгруппу.

Таблица 1. Диагностические категории по МКБ-10 в изученной выборке (n=1264)
 Table 1. Diagnostic categories according to ICD-10 in the analysed sample (n=1264)

Группа диагнозов	Рубрика МКБ-10	Число пациентов	Доля от числа пациентов с этим диагнозом, %	Доля от всей выборки, %
Шизофрения (n=754)	Параноидная (F20.0)	496	65,8	39,2
	Гебефреническая (F20.1)	17	2,3	1,3
	Кататоническая (F20.2)	10	1,3	0,8
	Недифференцированная (F20.3)	17	2,3	1,3
	Постшизофреническая депрессия (F20.4)	21	2,8	1,7
	Остаточная (F20.5)	16	2,1	1,3
	Простой тип (F20.6)	46	6,1	3,4
	Другой тип (F20.8)	73	9,7	5,8
	Неуточненная (F20.9)	58	7,6	4,6
БАР (n=411)	Текущий эпизод гипомании (F31.0)	95	23,1	7,5
	Текущий эпизод мании без психотических симптомов (F31.1)	39	9,5	3,1
	Текущий эпизод мании с психотическими симптомами (F31.2)	57	13,9	4,5
	Текущий эпизод легкой или умеренной депрессии (F31.3)	131	31,9	10,4
	Текущий эпизод тяжелой депрессии без психотических симптомов (F31.4)	0	0	0
	Текущий эпизод тяжелой депрессии с психотическими симптомами (F31.5)	18	4,4	1,4
	Текущий эпизод смешанного характера (F31.6)	71	17,3	5,6
Другие (n=99)	Деменция различного генеза (F00–F02)	28	28,3	2,2
	Органическое расстройство личности (F07)	18	18,2	1,4
	Органические непсихотические и психотические расстройства (F06)	36	36,4	2,8
	Шизотипическое расстройство (F21)	2	2	0,16
	Бредовое расстройство (F22)	1	1	0,08
	Депрессивный эпизод (F32)	2	2	0,16
	Рекуррентное депрессивное расстройство (F33.1)	2	2	0,16
	Острая реакция на стресс / расстройство приспособительных реакций (F43.0, F43.2)	6	6,1	0,47
	Соматоформное/соматизированное расстройство (F45)	4	4	0,32
Всего...		1264		100

Причинами выбора кветиапина (Сероквель) в качестве монотерапии при манифестации или обострении психопатологической симптоматики являлись предшествующий

Таблица 2. Спектр психофармакотерапевтических средств, заменяемых кветиапином
 Table 2. Spectrum of psychopharmacotherapeutic agents replaced by quetiapine

Группа препаратов	Препарат	Количество замен, n (%)	Доза, мг
Антипсихотики	Алимемазин	3 (0,2)	5–50
	Аминазин	12 (0,9)	50–600
	Амисульприд	3 (0,2)	Н. д.
	Арипипразол	11 (0,9)	15
	Галоперидол	101 (8,0)	10–30
	Зипрасидон	1 (0,08)	Н. д.
	Карипразин	1 (0,08)	Н. д.
	Кветиапин (дженерик)	22 (1,7)	25–400
	Клозапин	7 (0,6)	100–400
	Клопиксол	1 (0,08)	Н. д.
	Луразидон	1 (0,08)	Н. д.
	Оланзапин	29 (2,3)	5–20
	Рisperидон	85 (6,7)	2–8
	Сульпирид	1 (0,08)	100
	Тиоридазин	4 (0,3)	25
	Тизерцин	1 (0,08)	50
	Трифлуоперазин	14 (1,1)	10–30
	Флупентиксол	2 (0,16)	Н. д.
	Хлорпротиксен	14 (1,1)	45–400

опыт или информированность врачей об антипсихотической и/или седативной активности и хорошей переносимости препарата (табл. 5). Дополнительно в 459 (36%) наблюдений доктора указывали на выбор в пользу оригинального препарата.

Обоснования замены или присоединения кветиапина к текущей психофармакотерапии представлены в табл. 6.

Психопатологические синдромы, для купирования которых назначался кветиапин (Сероквель), представлены в табл. 7 и на рисунке.

Продолжение табл. 2
 Continuing of Table 2

Группа препаратов	Препарат	Количество замен, n (%)	Доза, мг
Стабилизаторы настроения	Вальпроат	1 (0,08)	Н. д.
	Габапентин	1 (0,08)	Н. д.
	Ламотриджин	3 (0,2)	Н. д.
	Литий	3 (0,2)	900
Антидепрессант	Мелипрамин	1 (0,08)	Н. д.
Анксиолитик	Бромдигидрохлор-фенилбензодиазепин	5 (0,4)	1
Всего...		327* (25,5)	

Примечание. *Отдельным пациентам на кветиапин (Сероквель) заменялись несколько препаратов. Н. д. — нет данных.

Тактика назначения кветиапина (Сероквель) в подгруппах заметно различалась (табл. 8).

Кветиапин (Сероквель) используется врачами для лечения пациентов с различной длительностью течения психического расстройства (в среднем 5,1–13,5 года), тяжестью актуального психического состояния (средний балл по шкале CGI-S – 4,3–4,97) и в широком возрастном диапазоне (средний возраст – 34,5–60,8 года).

Таблица 3. *Препараты комбинированной с кветиапином терапии*

Table 3. *Medicationsns, used in combination with quetiapine*

Группа препаратов	Препарат	Число наблюдений, n (%)	Доза, мг
Антипсихотики	Аминазин	14 (1,1)	100–300
	Арипипразол	14 (1,1)	10–15
	Галоперидол	22 (1,8)	10–15
	Клозапин	3 (0,2)	100
	Оланзапин	23 (1,8)	5–15
	Рisperидон	49 (3,9)	2–8
	Сультрипид	1 (0,08)	100
	Тиоридазин	1 (0,08)	10
	Флюанксол	1 (0,08)	5
	Флупентиксол	2 (0,16)	Н. д.
	Хлорпропиксен	19 (1,5)	50–100
Стабилизаторы настроения	Вальпроат	11 (0,9)	500–1500
	Габалентин	1 (0,08)	300
	Карбамазепин	3 (0,2)	400
	Ламотриджин	3 (0,2)	100–200
	Литий	1 (0,08)	900
Антидепрессанты	Амитриптилин	9 (0,7)	150–200
	Венлафаксин	1 (0,08)	150
	Кломипрамин	3 (0,2)	75
	Пароксетин	2 (0,16)	20–40
	Сертралин	1 (0,08)	100
	Флуоксетин	7 (0,6)	40
Всего...		191*	

Примечание. *Часть пациентов получали несколько препаратов из разных групп.

В то же время значимо различаются средние дозы кветиапина (Сероквель), используемые для лечения пациентов разных подгрупп. Наиболее высока средняя доза препарата у больных шизофренией (359,2 мг/сут), которая значимо коррелирует с наибольшей длительностью заболевания ($13,5 \pm 2,65$ года; $r=0,87$) и тяжестью состояния ($4,97 \pm 1,6$ балла; $r=0,94$). Наименьшая доза кветиапина (Сероквель) в группе пациентов с различными диагнозами значимо коррелирует с максимальным средним возрастом ($60,8 \pm 5,9$ года; $r=0,78$) в выборке и с наименьшей тяжестью симптоматики ($4,3 \pm 0,7$ балла; $r=0,81$).

Следует отметить, что во всех подгруппах больных, не смотря на широкий спектр гетерогенной психопатологиче-

Таблица 5. *Обоснование монотерапии кветиапином (n=815)*

Table 5. *Rationale for quetiapine monotherapy (n=815)*

Причины	Число наблюдений, n (%)
Антипсихотическая эффективность	620 (76,1)
Седативное действие	660 (81,0)
Низкая частота гиперпролактинемии	452 (55,5)
Низкая частота ЭПС	660 (81,0)

Таблица 6. *Обоснование замены или присоединения кветиапина (n=449)*

Table 6. *Rationale for replacing or adding quetiapine (n=449)*

Причины	Число наблюдений, n (%)
Повышение антипсихотического эффекта	257 (57,2)
Необходимость более выраженного седативного действия	284 (63,3)
Улучшение переносимости	259 (57,7)

Таблица 4. *Сравнительные характеристики подгрупп при назначении кветиапина*

Table 4. *Comparative characteristics of subgroups when prescribing quetiapine*

Показатель	Диагноз			Вся выборка
	шизофрения	БАР	другие психические расстройства	
Мужчины, n (%)	356 (47,2)	181 (44)	47 (47,5)	568 (44,9)
Женщины, n (%)	398 (52,8)	230 (56)	52 (52,5)	696 (55,1)
Средний возраст, годы, $M \pm \sigma$	$45,5 \pm 2,3$	$34,5 \pm 3,1$	$60,8 \pm 5,9$	$43,9 \pm 5,2$
Средний возраст начала заболевания, годы, $M \pm \sigma$	$32,4 \pm 9,3$	$28,7 \pm 5,4$	$51,6 \pm 11,5$	$33,1 \pm 12,5$
Средняя длительность заболевания, годы, $M \pm \sigma$	$13,5 \pm 2,65$	$5,1 \pm 3,3$	$7,3 \pm 5,2$	$10,5 \pm 2,9$
Средняя тяжесть состояния по CGI-S, баллы, $M \pm \sigma$	$4,97 \pm 1,6$	$4,4 \pm 0,8$	$4,3 \pm 0,7$	$4,75 \pm 1,7$
Средняя доза назначаемого кветиапина, мг, $M \pm \sigma$	$359,2 \pm 75,8$	$263,7 \pm 27,7$	$102 \pm 21,6$	$299,9 \pm 29,7$

ской симптоматики, кветиапин (Сероквель) назначается преимущественно в качестве первичной или возобновленной после перерыва монотерапии — 815 (64,5%) наблюдений. При этом при БАР и психической патологии иного генеза (БАР — 69,4%, другие психические расстройства — 64,7%) монотерапия кветиапином (Сероквель) применяется значимо чаще, чем при шизофрении (53,8%; $p < 0,005$). В то же время именно при шизофрении кветиапин (Сероквель) значимо чаще (30,2%; $p < 0,005$) используется в качестве адъювантного средства.

Обсуждение. Результаты исследования показали, что назначение кветиапина (Сероквель) практикующими врачами-психиатрами в России проводится не только по официальным показаниям (шизофрения, мания и депрессия при БАР), но и при сходных по клиническим проявлениям пси-

хопатологических расстройствах иной нозологии (7,8%): деменции, органических и аффективных (депрессивный эпизод, РДР), а также психогенно спровоцированных расстройствах. По всей видимости, выбор в пользу назначения препарата делается на основании собственного клинического опыта и/или данных пострегистрационных исследований [3, 5, 6, 15]. Помимо этого, обращает на себя внимание, что при БАР до 27,3% врачей находят достаточно выраженным эффект кветиапина (Сероквель) и при смешанном аффективном состоянии, что соотносится с результатами ряда исследований [15–19]. Так, J.R. Calabrese и соавт. [19], изучая эффективность кветиапина у 542 амбулаторных пациентов с большим депрессивным эпизодом и «быстрым ритмом», характеризующимся сочетанием депрессивной и гипоманиакальной симптоматики в рамках БАР I и II типа, находят,

что во время завершающего визита респондерами по установленным в исследовании критериям являются 57,6 и 58,2% (при приеме 300 и 600 мг/сут соответственно) больных, принимавших кветиапин, против 36,1% пациентов из группы плацебо. Соотношение пациентов, достигших ремиссии, составляет 52,9% при приеме кветиапина и 28,4% на фоне приема плацебо.

При назначении кветиапина (Сероквель) у больных шизофренией в качестве основных, наиболее частых, отмечают выраженные антипсихотический/седативный и антинегативный эффекты; при БАР — эффект, стабилизирующий настроение и при мании, и при смешанном аффективном состоянии; при психических расстройствах иного генеза — дополнительные (антиипохондрический и улучшающий когнитивные процессы) эффекты. Вне зависимости от вида психических заболеваний врачи ожидают от препарата антидепрессивной, противотревожной, седативной активности и снотворного эффекта.

Обращает на себя внимание назначение врачами кветиапина для купирования кататонической (1,7%), гебефренической (2,9%) и негативной (8,8%) симптоматики при БАР, не характерной для данного заболевания. Возможно, речь идет о развитии указанной симптоматики на фоне злоупотребления психоактивными веществами у 1,8% больных или при обострении коморбидных соматических заболеваний (артериальная гипертензия — 2% наблюдений, хроническая ишемия мозга — 0,6%, сахарный диабет, гипотиреоз и ожирение — по 0,2%, болезнь Паркинсона — 0,16%). В качестве альтернативы можно предположить наличие у больных шизоаффективного расстройства.

Таблица 7. Спектр синдромальной терапевтической активности кветиапина, n (%)

Table 7. Spectrum of syndromic therapeutic activity of quetiapine

Синдром	шизофрения (n=754)	Диагноз БАР (n=411)	другие психические расстройства (n=99)	Всего (n=1264)
Галлюцинаторный	393 (52,1)	27 (6,6)	2 (2)	422 (33,4)
Бредовой	461 (61,1)	56 (13,6)	3 (3)	520 (41,1)
Кататонический	21 (2,8)	7 (1,7)	1 (1)	29 (2,3)
Гебефренический	12 (1,6)	12 (2,9)	5 (5,1)	29 (2,3)
Депрессивный	141 (18,7)	110 (26,8)	18 (18,2)	269 (21,3)
Гипо/маниакальный	65 (8,6)	112 (27,3)	0	177 (14,0)
Смешанный	103 (13,7)	112 (27,3)	6 (6,1)	221 (17,5)
Негативные расстройства	184 (24,4)	36 (8,8)	3 (3)	223 (17,6)
Апатический	76 (10,1)	56 (13,6)	4 (4)	136 (10,8)
Ангедонический	68 (9,0)	40 (9,7)	0	108 (8,5)
Абулический	68 (9,0)	35 (8,5)	1 (1)	104 (8,2)
Тревожно-фобический	123 (16,3)	117 (28,5)	46 (46,5)	286 (22,6)
Панические атаки	29 (3,8)	39 (9,5)	5 (5,1)	73 (5,8)
Обсессивно-компульсивный	23 (3,1)	37 (9,0)	0	60 (4,7)
Сенестопатический	20 (2,7)	22 (5,4)	0	42 (3,3)
Соматизированный (конверсионный, соматоформный)	14 (1,9)	12 (3,0)	8 (8,1)	34 (2,7)
Ипохондрический	42 (5,6)	29 (7,1)	29 (29,3)	100 (7,9)
Когнитивные нарушения	97 (12,9)	30 (7,3)	48 (48,5)	175 (13,8)
Инсомния	183 (24,3)	143 (34,8)	64 (64,6)	390 (30,9)
Расстройства аппетита и приема пищи	56 (7,4)	61 (14,8)	14 (14,1)	131 (10,4)

Примечание. Жирным шрифтом выделены наиболее частые синдромы для назначения кветиапина (Сероквель).

К сожалению, исходя из результатов исследования, становится очевидным, что практикующие врачи не информированы о положительном влиянии кветиапина (Сероквель) на синдромы соматизации (соматизированные, соматоформные и сенестопатические симптомокомплексы), о чем наглядно свидетельствуют научные и клинические данные [5, 10].

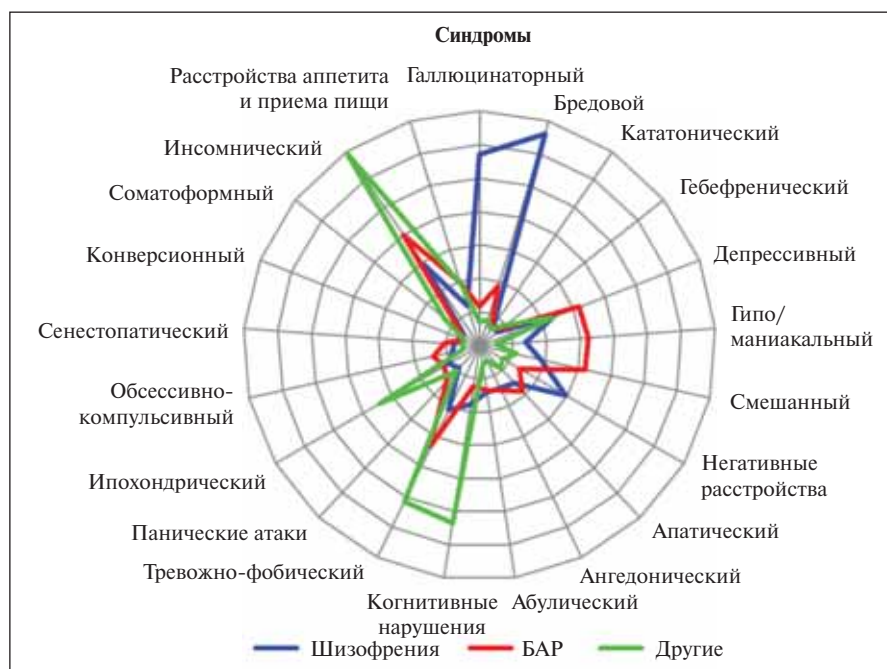
Например, в ходе российского психофармакотерапевтического клинического исследования установлена эффективность кветиапина (Сероквель) при нивелировании эссенциальных и фантастических сенестопатий, а также психалгий у больных шизофренией [5]. Респондерами на момент окончания терапии оказались 54,3% больных. Клиническая эффективность проявлялась как уменьшением выраженности сенестопатической симптоматики, так и редукцией негативных феноменов (когнитивных дисфункций, апатии, нарушений мышления, социальной отгороженности, некоммуникабельности). Наибольшая клиническая активность кветиапина

отмечена у пациентов с эссенциальными сенестопатиями. У 80% больных этой группы отмечалась значительная редукция сенестопатических (эссенциальные сенестопатии, сенестезии) и негативных расстройств. Наименьшая эффективность (29,4%) наблюдалась у больных с фантастическими сенестопатиями. Положительный ответ на терапию кветиапином, достигнутый более чем у половины больных изученной выборки, авторы расценивают как показатель высокой эффективности, поскольку сенестопатические расстройства, определяющие в совокупности с негативными изменениями картину шизофрении, относятся к числу форм, резистентных к психофармакотерапии.

Столь частое назначение кветиапина в качестве монотерапии полиморфной психопатологической симптоматики соответствует данным метаанализов и научных обзоров о широком спектре эффективности препарата [4, 10, 13, 14] и базируется на уверенности врачей в его высокой антипсихотической активности (76,1%), в наличии у него выраженных седативных свойств (81%) и низкой вероятности развития ЭПР (81%) и гиперпролактинемии (55,5%).

Причинами замены на кветиапин (Сероквель) или его комбинирования с другими психотропными препаратами также являются необходимость в более выраженном седативном (63,3%) и/или антипсихотическом (57,2%) эффекте (т. е. преодоление резистентности к предшествующему курсу терапии) и снижение выраженности нежелательных явлений (57,7%). При этом наиболее часто кветиапином (Сероквель) заменяют другие антипсихотики (галоперидол, рисперидон, оланзапин и др.) или нормотимики, а комбинируют кветиапин, помимо этих групп препаратов, также с антидепрессантами различных групп. Можно предположить, что, присоединяя кветиапин (Сероквель) к существующей терапии, врачи предполагают не только повышение эффективности лечения, но и его хорошую переносимость, что также подтверждается результатами многочисленных исследований [3, 5, 6, 8, 9, 11, 15].

В сравнительных исследованиях указывается на лучшую переносимость кветиапина в сравнении с типичными антипсихотиками. Так, С. Link и соавт. [20] находят, что кветиапин в сравнении с хлорпромазином реже вызывает сомнолентность (14% против 19% соответственно), инсомнию (10% против 16%) и не снижает уровень артериального давления (18% наблюдений при приеме хлорпромазина). По данным L.A. Arvanitis и соавт. [21], частота



Синдромальный спектр клинической активности кветиапина, по мнению врачей¹
The syndromic spectrum of clinical activity of quetiapine, according to physicians

Таблица 8. Тактика назначения кветиапина в подгруппах, n (%)
Table 8. Tactics for prescribing quetiapine in subgroups

Тактика назначения	Диагноз			Всего (n=1264)
	шизофрения (n=754)	БАР (n=411)	другие психические расстройства (n=99)	
Первичная/возобновленная терапия	405 (53,8)	285 (69,4)	64 (64,7)	754 (59,7)
Замена предшествующей терапии	228 (30,2)	75 (18,2)	12 (12,1)	315 (24,9)
Добавление к текущей терапии	121 (16,0)	51 (12,4)	23 (23,2)	195 (15,4)

¹Цветной рисунок к этой статье представлен на сайте журнала: nnp.ima-press.net

ЭПР при применении кветиапина составляет 4–8%, а на фоне приема галоперидола — 37%. R.S. McIntyre и соавт. [22] сообщают, что ЭПР наблюдаются у 12,7% больных, получающих кветиапин, против 59,6% больных, принимающих галоперидол ($p < 0,0001$). В исследованиях, выполненных С. Link с соавт. [20] и С. Arango, J. Bobes [23], ЭПР, включая острые дистонические реакции и паркинсонизм, не регистрируется вовсе.

Как сообщают J.S. Hellewell и соавт. [24], 97% пациентов, которые переводятся на кветиапин с других антипсихотических препаратов, предпочитают своему предшествующему лечению терапию кветиапином. Проведенный W.R. Simons и соавт. [25, 26] ретроспективный анализ информации, взятой из американской базы данных по исследованию комплаентности к антипсихотикам, доказывает, что доля пациентов, остающихся на монотерапии кветиапином, значительно выше, чем доля пациентов, получающих другие атипичные антипсихотики.

При этом установлено, что такие нежелательные явления, возникающие при приеме кветиапина, как седация, сонливость, ортостатическая гипотензия, головокружение, диспепсия, носят транзиторный и/или дозозависимый характер и нивелируются через 2–3 нед от начала терапии [23] или при уменьшении дозы препарата [5].

Заключение. Исходя из полученных данных, следует заключить, что в реальной клинической практике кветиапин (Сероквель) воспринимается психиатрами как высокоэффективный и хорошо переносимый антипсихотик с широким спектром действия, выходящим за рамки официальных показаний.

Практический опыт отечественных врачей указывает на наличие у препарата, помимо седативного, антипсихотического, антиманиакального и антидепрессивного эффектов, а также антинегативных, прокогнитивных, анксиолитических, антирезистентных и стабилизирующих настроечные свойства.

Отмеченные психиатрами прокогнитивный и анксиолитический (а также антипохондрический) эффекты у пациентов с психическими расстройствами преимущественно органического или реактивного генеза заслуживают дальнейшего целенаправленного изучения на выборках больных шизофренией и БАР. С другой стороны, требуют подтверждения в реальной клинической практике с вовлечением широкого круга специалистов данные исследований о положительном влиянии кветиапина (Сероквель) на соматизированные, соматоформные и сенестопатические симптомокомплексы в рамках психических расстройств различной этиологии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Сероквель® Пролонг (Seroquel® Prolong). Доступно по ссылке: <https://novamedica.com/ru/portfel/nevrologiya-cns/seroquel-prolong> [SmPC for medical use of Seroquel® Prolong. Available from: <https://novamedica.com/ru/portfel/nevrologiya-cns/seroquel-prolong>].
2. Клинические рекомендации «Биполярное аффективное расстройство» (утв. Минздравом России), 2021. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/675_1 [Clinical guidelines “Bipolar affective disorder” (approved by the Russian Ministry of Health), 2021. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/675_1 (In Russ.)].
3. Ильина НА. Терапия шизофрении и шизоаффективных расстройств: опыт применения кветиапина (Сероквель). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2005;7(1). [Ilyina NA. Therapy of schizophrenia and schizoaffective disorders: experience with quetiapine (Seroquel). *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya* = *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2005;7(1) (In Russ.)].
4. Калинин ВВ. Кветиапин (Сероквель) — атипичный нейролептик: особенности психотропного эффекта и показания. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2001;3(5). [Kalinin VV. Quetiapine (Seroquel) is an atypical antipsychotic: features of the psychotropic effect and indications. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya* = *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2001;3(5) (In Russ.)].
5. Бурлаков АВ, Дробизhev МЮ. К проблеме лечения шизофрении, протекающей с сенестопохондрическими расстройствами (опыт применения Сероквеля). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2003;(Прил. 2):8–10. [Burlakov AV, Drobizhev MYu. On the problem of treating schizophrenia occurring with senestopochondriacal disorders (experience with Seroquel). *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya* = *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2003;(Suppl. 2):8–10 (In Russ.)].
6. Аведисова АС, Спасова СА, Файзуллоев АФ. Опыт применения Сероквеля у больных вялотекущей шизофренией с преобладанием тревожных расстройств. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2003;(Прил. 2):11–3. [Avedisova AS, Spasova SA, Faizullov AF. Experience of using Seroquel in patients with sluggish schizophrenia with a predominance of anxiety disorders. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya* = *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2003;(Suppl. 2):11–3 (In Russ.)].
7. Аведисова АС, Будтуева Ф.С., Григорьева О.В. Новые возможности применения атипичного антипсихотика Сероквеля. *РМЖ*. 2010;26:1558. [Avedisova AS, Budtueva FS, Grigorieva OV. New possibilities for the use of the atypical antipsychotic Seroquel. *RMJ*. 2010;26:1558 (In Russ.)].
8. Полуэктов М.Г. Применение психотропных препаратов при хронической инсомнии в клинической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2021;121(4-2):61–6. doi: 10.17116/jnevro202112104261 [Poluektov MG. The use of psychotropic medications for chronic insomnia in clinical practice. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(4-2):61–6. doi: 10.17116/jnevro202112104261 (In Russ.)].
9. Modesto-Lowe V, Harabasz AK, Walker SA. Quetiapine for primary insomnia: Consider the risks. *Cleve Clin J Med*. 2021 May 3;88(5):286–94. doi: 10.3949/ccjm.88a.20031
10. Stahl S. Antipsychotics and Mood Stabilizers: Stahl's Essential Psychopharmacology. 3rd ed. (March 31, 2008). Cambridge University Press; 2008. 248 p. ISBN-10: 0521714133
11. Медведев ВЭ. Перевод пациентов, страдающих шизофренией, с различных антипсихотиков на кветиапина фумарат замедленного высвобождения, применяемый один раз в сутки (реферат). *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2010;(4):58–62. [Medvedev VE. Switching patients with schizophrenia from various antipsychotics to once-daily sustained-release quetiapine fumarate (abstract). *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoi psikhologii imeni V.M. Bekhtereva* = *Review of Psychiatry and Medical Psychology named after V.M. Bekhterev*. 2010;(4):58–62 (In Russ.)].
12. Медведев ВЭ. Возможность и оправданность перевода на атипичные антипсихотики больных шизофренией. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2013;(5):23–8. [Medvedev VE. Possibility and justification of transferring patients with schizophrenia to atypical antipsychotics. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya* = *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2013;(5):23–8 (In Russ.)].

13. Медведев ВЭ. Место кветиапина в терапии психических расстройств. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2011;(2):47-53. [Medvedev VE. The place of quetiapine in the treatment of mental disorders. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya = Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2011;(2):47-53 (In Russ.)].
14. Медведев ВЭ. Лечение шизофрении современными атипичными антипсихотическими препаратами (учебно-методическое пособие). Москва: ОАО «Кonti-Принт»; 2014. 72 с. [Medvedev VE. *Lechenie shizofrenii sovremennymi atipichnymi antipsikhoticheskimi preparatami (uchebno-metodicheskoe posobie)* [Treatment of schizophrenia with modern atypical antipsychotic drugs (educational manual)]. Moscow: Konti-Print; 2014. 72 p. (In Russ.)].
15. Петрова НН. К вопросу о терапии биполярного аффективного расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2022;122(1-2):80-6. [Petrova NN. On the issue of therapy for bipolar affective disorder. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(1-2):80-6 (In Russ.)].
16. Медведев ВЭ. Кветиапин при терапии биполярного аффективного расстройства. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2010;(5):14-9. [Medvedev VE. Quetiapine in the treatment of bipolar affective disorder. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya = Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2010;(5):14-9 (In Russ.)].
17. Soeiro-DE-Souza MG, Dias VV, Missio G, et al. Role of quetiapine beyond its clinical efficacy in bipolar disorder: From neuroprotection to the treatment of psychiatric disorders (Review). *Exp Ther Med*. 2015 Mar;9(3):643-52. doi: 10.3892/etm.2015.2213. Epub 2015 Jan 23.
18. Muneer A. Pharmacotherapy of bipolar disorder with quetiapine: a recent literature review and an update. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2015 Apr 30;13(1):25-35. doi: 10.9758/cpn.2015.13.1.25
19. Calabrese JR, Bowden CL, Sachs GS, et al. A double-blind placebo-controlled study of lamotrigine monotherapy in outpatients with bipolar I depression. Lamictal 602 Study Group. *J Clin Psychiatry*. 1999 Feb;60(2):79-88. doi: 10.4088/jcp.v60n0203
20. Link C, Arvanitis L, Miller B, et al. A multicentre, placebo-controlled, double-blind evaluation of Seroquel in hospitalised patients with acute exacerbation of chronic and subchronic schizophrenia. *Eur Neuropsychopharm*. 1994;4(3 Spec. Jss):385-6.
21. Arvanitis LA, Miller BG. Multiple fixed doses of "Seroquel" (quetiapine) in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a comparison with haloperidol and placebo. The Seroquel Trial 13 Study Group. *Biol Psychiatry*. 1997 Aug 15;42(4):233-46. doi: 10.1016/s0006-3223(97)00190-x
22. McIntyre RS, Brecher M, Paulsson B, et al. Quetiapine or haloperidol as monotherapy for bipolar mania — a 12-week, double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2005 Oct;15(5):573-85. doi: 10.1016/j.euroneuro.2005.02.006. Epub 2005 Apr 18.
23. Arango C, Bobes J. Managing acute exacerbations of schizophrenia: focus on quetiapine. *Curr Med Res Opin*. 2004 May;20(5):619-26. doi: 10.1185/030079904125003430
24. Hellewell JS, Kalali AH, Langham SJ, et al. Patient satisfaction and acceptability of long-term treatment with quetiapine. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 1999;3(2):105-13. doi: 10.3109/13651509909024770
25. Simons WR, Bassi R, White R. Antipsychotic compliance evaluation: a population-based managed care study of persistence with initially prescribed antipsychotic medication. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 4th Annual European Congress, Cannes, France, 11–13 November 2001.
26. Simons WR. Persistency and Compliance Evaluation (PACE): a US population-based analysis of persistency with initially prescribed antipsychotics. College of Psychiatric and Neurologic Pharmacists 6th Annual Meeting, Charleston, South Carolina, USA, 1–4 May 2003.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

02.08.2023/19.10.2023/21.10.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «НоваМедика». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported by NovaMedica. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Медведев В.Э. <https://orcid.org/0000-0001-8653-596X>