

УДК 616.895.8–085:615.214

СУИЦИДАЛЬНЫЕ ПОПЫТКИ В ПРОСПЕКТИВНОЙ КОГОРТЕ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЕ СЕРТИНДОЛОМ ИЛИ РИСПЕРИДОНОМ¹

М. А. Крок, Д. Набер, М. Лейдер, Ф. Тибо, М. Дрици, Б. Эверитт, Г. Холл, С. Ле Женне, А. Мито, Дж. Пескенс, С. Приори, М. Стуркенбум, С. Томас, П. Тангхой, М. Туми, Р. Манн, Н. Д. Муре

Германия, Великобритания, Франция, Дания, Италия, Нидерланды

Как указывают авторы, суициды встречаются значительно чаще у больных шизофренией по сравнению с общей популяцией. В «старых» работах отмечалось [11, 28], что риск совершения когда-либо в жизни завершённой суицидальной попытки у больных шизофренией составляет 10%. Данные, приводимые в относительно недавнем мета-анализе [36], в котором суммированы результаты 61 исследования с общим числом больных 48 176 человек, несколько ниже – 4,9% при более высокой вероятности совершения суицида на ранних этапах заболевания. Так, риск особенно высок в первые 2 года болезни и снижается после первой госпитализации [17]. Также отмечается более высокая вероятность совершения суицидальной попытки, если к моменту первой госпитализации возраст пациента составляет 16–20 лет, при ее снижении у лиц более старшего возраста [22]. Амбулаторные больные шизофренией совершают суицид чаще, чем госпитализированные [18]. Также критическим периодом является первая неделя [41] или даже месяц [49] после выписки. К другим факторам риска относятся высокий социально-экономический уровень и показатели IQ [48], лучшее когнитивное функционирование [32], лучшая критичность к имеющимся расстройствам [45], отдельное проживание и разрыв социальных связей [13], а также длительность нелеченного психоза свыше 1 года [3].

Показано, что суициды связаны с тяжестью бреда и галлюцинаций, их императивным характером [16], нарушениями мышления [5], постпсихотической депрессией [25] и тяжестью депрессивной симптоматики [5]. В некоторых исследованиях отмечается, что больные шизофренией совершают бо-

лее тяжелые и летальные суицидальные попытки; они в меньшей степени склонны к планированию этих действий [21], совершая их более импульсивно. Однако этот вопрос дискутируется, и возможно, что больные шизофренией просто в меньшей степени вербализируют свои намерения. В общей популяции завершённые суициды чаще наблюдаются у мужчин [9], что также относится и к больным шизофренией [10, 44], хотя и в значительно меньшей степени. В противоположность завершённым суицидам, суицидальные попытки наблюдаются примерно с одинаковой частотой у мужчин и у женщин с шизофренией [14]. Исследование 160 пациентов, распределённых на три группы (с униполярной депрессией, шизофренией и опиоидной зависимостью) показало, что наличие суицидальных попыток в семейном анамнезе связано с более высоким риском их совершения при использовании высоколетальных методов и их повторностью при отсутствии зависимости от диагностической группы [54]. И, наконец, одним из наиболее важных предикторов совершения суицида у больных шизофренией является наличие подобных действий в недавнем анамнезе [5, 38, 42].

Литературные данные в отношении влияния типичных нейролептиков на суицидальное поведение противоречивы [1, 23], что связано, по мнению авторов, с рядом методологических особенностей выполнения этих работ: ретроспективный дизайн многих из них, отсутствие рандомизации на лечебные группы и ряд других факторов, включая коморбидность и полифармацию [24]. Указывалось, что типичные нейролептики могут увеличивать выраженность суицидальных мыслей вследствие развития акатии и нейролептической дисфории [7]. Изучение когорты больных шизофренией (3 474 чел.) на протяжении 4 лет выявило, что лечение тioxантенами связано со значительно большей суицидальной смертностью по сравнению с фенотиазинами,

¹ Расширенный реферат статьи Crocq M.A., Naber D., Lader M.H. et al. Suicide attempts in a prospective cohort of patients with schizophrenia treated with sertindole or risperidone // Eur. Neuro-psychopharmacol. 2010. Vol. 20. P. 829–838.

бутирофенонами и бензамидами [30]. Вместе с тем, недавние исследования показывают, что приверженность к любой антипсихотической терапии существенно уменьшает риск суицида [15]. У больных с первым психотическим эпизодом, не получающих терапии, риск суицида в 37 раз выше по сравнению с пациентами, принимающими назначенное лечение [52]. Как показано в другом исследовании, отмена пролонгированных антипсихотиков приводила к увеличению самоповреждающего поведения больных по сравнению со случаями продолжения данного лечения [19]. В целом, указывается, что негативная позиция больных по отношению к терапии [12] и плохая приверженность к ней [39] являются факторами риска суицида.

Показано, что клозапин оказывает положительный эффект в отношении суицидальных попыток [26, 49] и завершенных суицидов [52, 55]. В рандомизированном проспективном двухлетнем исследовании (InterSePT) [27], сравнивавшем эффект клозапина и оланзапина у 980 больных с высоким суицидальным риском, суицидальное поведение было значительно менее выражено при использовании клозапина, хотя часть больных из изученной когорты все-таки совершили завершённый суицид (5 на клозапине и 3 на оланзапине), что, как отмечают авторы, не позволяет говорить о специфическом влиянии клозапина на завершённые суициды. В ряде исследований показана антисуицидальная активность при шизофрении других антипсихотиков второго поколения: оланзапина, рисперидона, сертиндола [20]. Ретроспективное сравнение 378 больных шизофренией, совершивших суициды, с аналогичным числом пациентов без них [6] продемонстрировало, что как рисперидон, так и оланзапин оказывают протективное действие в отношении суицидов. Рисперидон был более эффективен (effect-size), чем оланзапин, хотя различия не достигали статистически значимого уровня.

Как указывают авторы, ретроспективные исследования имеют определенные ограничения, поэтому особое значение приобретает имеющееся небольшое число проспективных исследований, изучающих влияние антипсихотиков второго поколения на суициды при шизофрении. В данном сообщении анализируется количество завершённых и незавершённых суицидальных попыток у больных шизофренией, участвовавших в проспективном когортном изучении сертиндола (SCoP), основной фокус которого касался кардиальной безопасности применения препарата [51]. Авторы отмечают, что по числу включенных больных (9 809 чел.) данное исследование является одним из наиболее крупных проспективных рандомизированных исследований, осуществленных с участием больных шизофренией, что позволяет сопоставить риск суицидальных попыток при применении сертиндола и рисперидона.

Материал и методы исследования

Дизайн данного исследования подробно описывался ранее [37]. Это было мультинациональное, мультицентровое, в параллельных группах, рандомизированное, открытое исследование со «слепой» классификацией результатов, в котором принимало участие 609 исследователей из 30 европейских стран (в основном Восточная и Западная Европа, а также Турция) и 8 стран Южной и Восточной Азии (Гонконг, Индия, Малайзия, Филиппины, Сингапур, Южная Корея, Тайвань, Таиланд). Включались больные шизофренией (F20 по МКБ-10) [57] старше 18 лет, для которых требовалась антипсихотическая терапия. Пациенты были рандомизированы либо в группу сертиндола (4 905 больных), либо рисперидона (4 904 больных). Подбор дозы осуществлялся непосредственно исследователями, препараты назначались в таблетированной форме. Исследовательские процедуры осуществлялись ежемесячно в течение первых 3-х месяцев, а затем ежеквартально. Среднее количество дней терапии пациентов составляло 489,6 дней в группе сертиндола и 564 дня в группе рисперидона.

В случае совершения пациентами суицидальных попыток (завершённых или незавершённых) они сообщались исследователями как серьёзные нежелательные явления. Для целей данной работы в анализ включались только случаи совершения суицидальных действий с целью покончить жизнь самоубийством (другие виды суицидального и самоповреждающего поведения [8]: суицидальные намерения, самоповреждающее поведение, нанесение себе увечий, мысли о самоповреждениях, суицидальное поведение и суицидальные мысли – не оценивались). Однако Независимый комитет по безопасности, в который входили специалисты по кардиологии, эпидемиологии, фармакобезопасности, психиатрии и статистике рассматривали «ослепленные» сообщения о случаях завершённых суицидов и суицидального поведения и в части наблюдений признавали суицидальными попытками наблюдения, которые лечащим психиатром не сообщались как таковые. И, наконец, при проведении *post-hoc* анализа, требуемого Федеральной службой США по лекарственным средствам, суицидальные попытки были в закрытом режиме оценены экспертной группой из Колумбийского университета (Нью-Йорк) в соответствии с Колумбийским классификационным алгоритмом оценки суицидов (the Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment – C-CASA) [40].

С целью избежать дополнительного влияния полифармации, ключевым периодом для анализа был «монотерапевтический рандомизационный лечебный период» (МРЛП), когда пациенты получали только сертиндол или рисперидон. МРЛП был определен как период с момента назначения изучаемого препарата до прекращения рандомизированного

лечения плюс 1 день. «Полный рандомизационный лечебный период» (ПРЛП) включал также этап, когда пациенты могли получать дополнительную антипсихотическую терапию и 30 дней последующего наблюдения.

Результаты

Демографические характеристики пациентов обеих групп значимо не различались (средний возраст составлял в группе сертиндола 38,4 года, в группе рисперидона – 38,3 года; соотношение мужчины/женщины – 55,2/44,8 и 55,4/44,6 соответственно). На момент включения в исследование длительность заболевания шизофренией почти у 70% больных превышала 5 лет. Двенадцать процентов пациентов в каждой группе имели в анамнезе суицидальные попытки. Между группами не было различий по количеству совершенных ранее суицидальных попыток и по времени, прошедшему с момента последней из них.

Тридцать семь процентов больных в обеих группах до начала исследования получали только атипичные антипсихотики (это количество было ниже в Азии и выше в Европе), почти 53% – традиционные нейролептики, 10% – как те, так и другие; в целом, полифармация отмечалась у 23% больных. Причины изменения лечения были сходными в обеих группах: для более половины пациентов (52% в группе сертиндола и 53% в группе рисперидона) это было связано с недостаточной эффективностью проводившейся ранее терапии. На неделях 12, 24 и 48 средняя суточная доза рисперидона составляла 4 мг, сертиндола – 12 мг. Примерно в 82% случаев в группе сертиндола и в 91% случаев в группе рисперидона назначаемая доза находилась в пределах рекомендованного диапазона, то есть 12–20 мг в день и 2–8 мг в день соответственно, с тенденцией к нижним границам (12 мг для сертиндола и 2–4 мг для рисперидона), что может отражать обычную в клинической практике тенденцию к использованию минимальных эффективных доз. Лишь небольшое число больных (8,6% в группе сертиндола и 7,3% в группе рисперидона) получали дополнительный антипсихотик, главным образом ввиду недостаточной эффективности монотерапии.

По данным, представленным лечащими психиатрами, риск суицида (с учетом как завершенных, так и незавершенных случаев), определенный по времени до совершения первой суицидальной попытки, оказался значительно ниже в группе сертиндола, чем рисперидона как для МРЛП, так и ПРЛП. На протяжении антипсихотической монотерапии (МРЛП) риск был ниже на 40%, а для первого года наблюдения – на 50% (последнее особенно важно, поскольку большинство суицидальных попыток наблюдалось в течение первого года лечения с постепенным снижением показателей: 34% в первые

3 месяца, 52% в первые 6 месяцев и 84% в первый год).

Данные Независимого комитета по безопасности подтвердили преимущества сертиндола, однако различия между группами не достигали статистически значимого уровня. При использовании критериев C-CASA также лучшие результаты были получены для сертиндола при наличии статистической значимости только для первого года терапии.

Ни возраст, ни пол больных не являлись факторами риска совершения суицидальной попытки. Пациенты, которые совершали суицид когда-либо ранее, имели значительно более высокий его риск в последующем по сравнению с больными, никогда не совершавшими суицидальных попыток. Пациенты с длительностью заболевания от 5 до 10 лет имели относительно более высокий суицидальный риск по сравнению с больными с другой ее продолжительностью.

В процессе анализа была выделена подгруппа пациентов, имеющих наиболее высокий риск совершения суицида, к которым были отнесены больные, совершившие хотя бы одну суицидальную попытку в течение предшествующих началу исследования 5 лет. Их количество составило 7%, но они совершили 50% суицидальных попыток, зарегистрированных на протяжении исследования. По сравнению со всей исследуемой выборкой эти больные были несколько моложе (возраст составлял 38,3 года и 35,1 года соответственно) и в меньшем числе случаев длительность заболевания превышала 10 лет (42,3% и 29,3% соответственно). Также отмечается, что значительное число (35,0%) этих пациентов совершали суицидальные попытки в течение 1 года перед началом исследования. Проведенный для этих пациентов анализ времени до совершения первой суицидальной попытки выявил более низкий риск в случаях лечения сертиндолом (отличия, однако не достигали статистически значимого уровня, возможно, как предполагают авторы, вследствие небольшой выборки).

Всего лечащие психиатры сообщали о 34 завершенных суицидах (22 муж. и 12 жен.): 13 в группе сертиндола и 21 в группе рисперидона. Независимый комитет по безопасности оценил как суициды 35 случаев (24 муж. и 11 жен.): 14 в группе сертиндола и 21 в группе рисперидона (2 случая, сообщенные как передозировка препарата (1 чел. получал рисперидон и один – сертиндол), были расценены как суицид, а одно наблюдение, рассматриваемое исследователями в качестве суицида, но документированное таким образом, было классифицировано комитетом как кардиальная смерть).

Половина случаев в каждой группе произошло в течение первых 6 месяцев лечения (7 случаев в группе сертиндола и 11 – в группе рисперидона), а 2/3 суицидов отмечались в течение первых 9 месяцев (10 и 15 случаев соответственно). Методы со-

вершения суицидов были достаточно агрессивны и высоко летальны: повешение/удушение – 14 человек (41%), падение с высоты – 14 человек (41%), передозировка препаратов – 3 человека (9%), нанесение самопорезов – 1 человек (3%), 1 человек (3%) застрелился и у 1 человека (3%) данная информация осталась невыясненной.

Суицидальный риск, оцененный как время до совершения завершённого суицида (при анализе ПРП), был ниже для больных, получавших сертиндол, по сравнению с принимающими рисперидон (хотя различия не достигали статистически значимого уровня). Три переменные оказались в этих случаях статистически значимыми или имели значения, близкие к статистической значимости. Во-первых, пациенты, совершившие суицидальную попытку в течение 5-летнего предшествующего периода, имели значительно более высокий риск совершить завершённый суицид по сравнению с больными без наличия суицидов в анамнезе. Во-вторых, пациенты, получавшие комбинацию нескольких антипсихотиков перед началом исследования, также обнаруживали большую вероятность завершённых суицидов по сравнению с другими категориями больных (авторы предполагают, что это могло быть связано с более резистентной симптоматикой у больных на момент включения их в исследование). В-третьих, пациенты, включенные в исследование позднее, имели близкую к статистической значимости более низкую вероятность совершения завершённого суицида по сравнению с ранее включенными больными вне зависимости от принадлежности к той или иной лечебной группе. Длительность шизофрении и характер проводимой ранее, перед включением в исследование, антипсихотической терапии (традиционные нейролептики или атипичные антипсихотики) не имели прогностического значения в этом отношении.

Обсуждение

Как указывают авторы, сильной стороной данного исследования является его проспективный дизайн, рандомизационный характер распределения в различные лечебные группы и, особенно, чрезвычайно большое число изученных больных и длительность назначения им терапии.

В целом, были показаны преимущества сертиндола по сравнению с рисперидоном в отношении вероятности совершения больными суицидальных попыток. При этом обращает на себя внимание, что смертность от суицидальных попыток боль-

ных, принимавших участие в исследовании, была чрезвычайно низка: примерно 0,21 и 0,28 на 100 пациенто-лет лечения сертиндолом и рисперидоном соответственно. Для сравнения, в пуле из 5 крупнейших исследований, цитируемых в литературе как удовлетворяющих строгим качественным критериям [2, 31, 33, 35, 47], средняя суицидальная смертность при шизофрении составляла 0,49 на 100 пациенто-лет лечения (общее количество больных – 26 991 чел., средняя длительность наблюдения – 7,8 лет). В качестве объяснения этого расхождения авторы предполагают наличие особенностей в статусе больных: в данное исследование включались пациенты, большинство из которых находилось на отдаленном этапе заболевания, когда суицидальный риск ниже, чем сразу после манифестации болезни. Кроме того, число женщин, у которых ниже смертность вследствие суицидов, несколько превышало количество, обычно включаемое в клинические исследования шизофрении. И, наконец, все клинические исследования связаны с увеличением клинического внимания и социальной поддержки пациента, что является протективным фактором.

Авторы отмечают, что антипсихотики второго поколения могут отличаться по их способности предотвращать суициды при шизофрении. Так, уже сообщалось, что лечение сертиндолом может быть более эффективным в отношении уменьшения риска суицида, чем терапия другими атипичными антипсихотиками. В частности, J.M.Azorin и соавт. [4] ретроспективно изучили 344 больных, которым осуществлялось 4 меняющихся 6-месячных курса атипичными антипсихотиками (период 1: лечение любым атипичным антипсихотиком кроме сертиндола (24,6% получали клозапин и 24,6% – рисперидон); период 2: сертиндол; период 3: лечение другим атипичным антипсихотиком (42,1% получали оланзапин) и период 4: сертиндол). Количество самоповреждений снизилось с 22,5% до 3,5% в период 2 и с 5,8% до 1,8% в период 4, то есть на фоне приема сертиндола. Число суицидальных попыток также имело тенденцию к снижению в течение обоих периодов лечения сертиндолом.

Различия в антисуицидальном действии антипсихотиков авторы обсуждают, принимая во внимание различающийся рецепторный профиль препаратов [29, 34, 45, 50, 56], указывая при этом, что ряд его особенностей у сертиндола может давать ему возможность предотвращать суицидальные попытки (в том числе и завершённые) у больных шизофренией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aguilar E.J., Siris S.G. Do antipsychotic drugs influence suicidal behavior in schizophrenia? // *Psychopharmacol. Bull.* 2007. Vol. 40. P. 128–142.
2. Allgulander C., Allebeck P., Przybeck T.R., Rice J.P. Risk of suicide by psychiatric diagnosis in Stockholm County: a longitudinal study of 80,970 psychiatric inpatients // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 1992. Vol. 241. P. 323–326.
3. Altamura A.C., Bassetti R., Bignotti S. et al. Clinical variables related to suicide attempts in schizophrenic patients: a retrospective study // *Schizophr. Res.* 2003. Vol. 60. P. 47–55.
4. Azorin J.M., Murteira S., Hansen K., Toumi M. Evaluation of patients on sertindole treatment after failure of other antipsychotics: a retrospective analysis // *BMC Psychiatry*. 2008. Vol. 8. P. 16.
5. Bakst S., Rabinowitz J., Bromet E.J. Antecedents and patterns of sui-

- cide behavior in first-admission psychosis // *Schizophr. Bull.* 2010. Vol. 36. P. 880–889.
6. Barak Y., Mirecki I., Knobler H.Y. et al. Suicidality and second-generation antipsychotics in schizophrenia patients: a case-controlled retrospective study during a 5-year period // *Psychopharmacology*. 2004. Vol. 175. P. 215–219.
 7. Beisser A.R., Blanchette J.E. A study of suicides in a mental hospital // *Dis. Nerv. Syst.* 1961. Vol. 22. P. 365–369.
 8. Bousquet C., Lagier G., Lillo-Le Louet A. et al. Appraisal of the Med-DRA conceptual structure for describing and grouping adverse drug reactions // *Drug Saf.* 2005. Vol. 28. P. 19–34.
 9. Bray I., Gunnell D. Suicide rates, life satisfaction and happiness as markers for population mental health // *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2006. Vol. 41. P. 333–337.
 10. Breier A., Astrachan B.M. Characterization of schizophrenic patients who commit suicide // *Am. J. Psychiatry*. 1984. Vol. 141. P. 206–209.
 11. Caldwell C.B., Gottesman I.I. Schizophrenics kill themselves too: a review of risk factors for suicide // *Schizophr. Bull.* 1990. Vol. 16. P. 571–588.
 12. De Hert M., McKenzie K., Peuskens J. Risk factors for suicide in young people suffering from schizophrenia: a long-term follow-up study // *Schizophr. Res.* 2001. Vol. 47. P. 127–134.
 13. Evans J., Middleton N., Gunnell D. Social fragmentation, severe mental illness and suicide // *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2004. Vol. 39. P. 165–170.
 14. Harkavy-Friedman J.M., Nelson E.A., Venarde D.F. Suicidal behavior in schizophrenia and schizoaffective disorder // *Clin. Neurosci. Res.* 2001. Vol. 1. P. 345–350.
 15. Haukka J., Tiihonen J., Harkanen T., Lonnqvist J. Association between medication and risk of suicide, attempted suicide and death in nationwide cohort of suicidal patients with schizophrenia // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2008. Vol. 17. P. 686–696.
 16. Heila H., Isometsa E.T., Henriksson M.M. et al. Suicide and schizophrenia: a nationwide psychological autopsy study on age- and sex specific clinical characteristics of 92 suicide victims with schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. 1997. Vol. 154. P. 1235–1242.
 17. Heila H., Haukka J., Suvisaari J., Lonnqvist J. Mortality among patients with schizophrenia and reduced psychiatric hospital care // *Psychol. Med.* 2005. Vol. 35. P. 725–732.
 18. Helgason L. Twenty years' follow-up of first psychiatric presentation: what could have been prevented? // *Acta Psychiatr. Scand.* 1990. Vol. 81. P. 231–235.
 19. Johnson D.A., Pasterski G., Ludlow J.M. et al. The discontinuance of maintenance neuroleptic therapy in chronic schizophrenic patients: drug and social consequences // *Acta Psychiatr. Scand.* 1983. Vol. 67. P. 339–352.
 20. Kerwin R.W., Bolonna A.A. Is clozapine antisuicidal? // *Expert Rev. Neurother.* 2004. Vol. 4. P. 187–190.
 21. Kreyenbuhl J.A., Kelly D.L., Conley R.R. Circumstances of suicide among individuals with schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2002. Vol. 58. P. 253–261.
 22. Levine S.Z., Bakst S., Rabinowitz J. Suicide attempts at the time of first admission and during early course schizophrenia: a population based study // *Psychiatry Res.* 2010. Vol. 177. P. 55–59.
 23. Mamo D.C. Managing suicidality in schizophrenia // *Can. J. Psychiatry*. 2007. Vol. 52, Suppl. 1. P. 59S–70S.
 24. Meltzer H.Y. Treatment of suicidality in schizophrenia // *Ann. NY Acad. Sci.* 2001. Vol. 932. P. 44–60.
 25. Meltzer H.Y., Fatemi H. Suicide in schizophrenia: the effect of clozapine // *Clin. Neuropharmacol.* 1995. Vol. 18, Suppl. 3. S18–S24.
 26. Meltzer H.Y., Okayli G. Reduction of suicidality during clozapine treatment of neuroleptic-resistant schizophrenia: impact on risk-benefit assessment // *Am. J. Psychiatry*. 1995. Vol. 152. P. 183–190.
 27. Meltzer H.Y., Alphs L., Green A. et al. Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2003. Vol. 60. P. 82–91.
 28. Miles C.P. Conditions predisposing to suicide: a review // *J. Nerv. Ment. Dis.* 1977. Vol. 164. P. 231–246.
 29. Mizrahi R., Rusjan P., Agid O. Adverse subjective experience with antipsychotics and its relationship to striatal and extrastriatal D2 receptors: a PET study in schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. 2007. Vol. 164. P. 630–637.
 30. Montout C., Casadebaig F., Lagnaoui R. Neuroleptics and mortality in schizophrenia: prospective analysis of deaths in a French cohort of schizophrenic patients // *Schizophr. Res.* 2002. Vol. 57. P. 147–156.
 31. Mortensen P.B., Juel K. Mortality and causes of death in first admitted schizophrenic patients // *Br. J. Psychiatry*. 1993. Vol. 163. P. 183–189.
 32. Nangle J.M., Clarke S., Morris D.W. Neurocognition and suicidal behaviour in an Irish population with major psychotic disorders // *Schizophr. Res.* 2006. Vol. 85. P. 196–200.
 33. Newman S.C., Bland R.C. Mortality in a cohort of patients with schizophrenia: a record-linkage study // *Can. J. Psychiatry*. 1991. Vol. 36. P. 239–245.
 34. Nyberg S., Olsson H., Nilsson U. et al. Low striatal and extra-striatal D2 receptor occupancy during treatment with the atypical antipsychotic sertindole // *Psychopharmacology*. 2002. Vol. 162. P. 37–41.
 35. Osby U., Correia N., Brandt L. et al. Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm County, Sweden // *Schizophr. Res.* 2000. Vol. 45. P. 21–28.
 36. Palmer B.A., Pankratz V.S., Bostwick J.M. The lifetime risk of suicide in schizophrenia. A reexamination // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2005. Vol. 62. P. 247–253.
 37. Peuskens J., Tangho J.P., Mittoux A. Sertindole Cohort. The Sertindole Cohort Prospective (SCoP) study: rationale, design and methodology // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2008. Vol. 17. P. 425–433.
 38. Pompili M., Amador X.F., Girardi P. et al. Suicide risk in schizophrenia: learning from the past to change the future // *Ann. Gen. Psychiatry*. 2007. Vol. 6. P. 10.
 39. Pompili M., Lester D., Grissini A. et al. Completed suicide in schizophrenia: evidence from a case-control study // *Schizophr. Res.* 2009. Vol. 167. P. 251–257.
 40. Posner K., Oquendo M.A., Gould M. et al. Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment (CCASA): classification of suicidal events in the FDA's pediatric suicidal risk analysis of antidepressants // *Am. J. Psychiatry*. 2007. Vol. 164. P. 1035–1043.
 41. Qin P.N., Nordentoft M. Suicide risk in relation to psychiatric hospitalization: evidence based on longitudinal registers // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2005. Vol. 62. P. 427–432.
 42. Reutfors J., Brandt L., Jonsson E.G. et al. Risk factors for suicide in schizophrenia: findings from a Swedish population-based case-control study // *Schizophr. Res.* 2009. Vol. 108. P. 231–237.
 43. Rossau C.D., Mortensen P.B. Risk factors for suicide in patients with schizophrenia: nested case-control study // *Br. J. Psychiatry*. 1997. Vol. 171. P. 355–359.
 44. Roy A. Suicide in chronic schizophrenia // *Br. J. Psychiatry*. 1982. Vol. 141. P. 171–177.
 45. Schechter L.E., Ring R.H., Beyer C.E. et al. Innovative approaches for the development of antidepressant drugs: current and future strategies // *NeuroRx*. 2005. Vol. 2. P. 590–611.
 46. Schennach-Wolff R., Jager M., Seemuller F. Outcome of patients with schizophrenia: results from a naturalistic study // *Acta Psychiatr. Scand.* 2010. Vol. 121. P. 359–370.
 47. Sernyak M.J., Desai R., Stolar M., Rosenheck R. Impact of clozapine on completed suicide // *Am. J. Psychiatry*. 2001. Vol. 158. P. 931–937.
 48. Siris S.G. Suicide and schizophrenia // *J. Psychopharmacol.* 2001. Vol. 15. P. 127–135.
 49. Spivak B., Mester R., Wittenberg N. et al. Reduction of aggressiveness and impulsiveness during clozapine treatment in chronic neuroleptic-resistant schizophrenic patients // *Clin. Neuropharmacol.* 1997. Vol. 20. P. 442–446.
 50. Svenningsson P., Tzavara E.T., Qi H. et al. Biochemical and behavioral evidence for antidepressant-like effects of 5-HT6 receptor stimulation // *J. Neurosci.* 2007. Vol. 27. P. 4201–4209.
 51. Thomas S.H.L., Drici M.D., Hall G.C. et al. Safety of sertindole versus risperidone in schizophrenia: principal results of the sertindole cohort prospective study (SCoP) // *Acta Psychiatr. Scand.* 2010. Vol. 20, N 12. P. 828–839.
 52. Tiihonen J., Wahlbeck K., Lonnqvist J. et al. Effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of patients in community care after first hospitalisation due to schizophrenia and schizoaffective disorder: observational follow-up study // *Br. Med. J.* 2006. Vol. 333. P. 224–229.
 53. Tiihonen J., Lonnqvist J., Wahlbeck K. et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study) // *Lancet*. 2009. Vol. 374. P. 620–627.
 54. Treméau F., Staner L., Duval F. et al. Suicide attempts and family history of suicide in three psychiatric populations // *Suicide Life Threat. Behav.* 2005. Vol. 35. P. 702–713.
 55. Walker A.M., Lanza L.L., Arellano F. et al. Mortality in current and former users of clozapine // *Epidemiology*. 1997. Vol. 8. P. 671–677.
 56. Wesolowska A., Nikiforuk A. Effects of the brain-penetrant and selective 5-HT6 receptor antagonist SB-399885 in animal models of anxiety and depression // *Neuropharmacology*. 2007. Vol. 52. P. 1274–1283.
 57. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992.

СУИЦИДАЛЬНЫЕ ПОПЫТКИ В ПРОСПЕКТИВНОЙ КОГОРТЕ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЕ СЕРТИНДОЛОМ ИЛИ РИСПЕРИДОНОМ

М. А. Крок, Д. Набер, М. Лейдер, Ф. Тибо, М. Дрици, Б. Эверитт, Г. Холл, С. Ле Женне, А. Мито, Дж. Пескенс, С. Приори, М. Стуркенбум, С. Томас, П. Тангхой, М. Туми, Р. Манн, Н. Д. Муре

Случаи завершенных и незавершенных суицидальных попыток проанализированы в проспективной когорте больных, рандомизированных в группу лечения сертиндолом (4 905 пациентов) или рисперидоном (4 904 пациентов). Общая длительность терапии составляла 6 978 пациенто-лет в группе сертиндола и 7 975 пациенто-лет в группе рисперидона. Смертность от суицидов была ниже в группе сертиндола, чем рисперидона (0,21 и 0,28 на 100 пациентов в год соответственно). Большинство суицидальных попыток (84%) совершалось в

течение первого года исследования. Был показан более низкий уровень риска совершения суицидальных попыток при назначении сертиндола по сравнению с рисперидоном. Анамнез предшествующих суицидальных попыток был статистически значимо связан с суицидальными попытками в период проведения исследования для обеих лечебных групп.

Ключевые слова: шизофрения, суицид, суицидальная попытка, рисперидон, сертиндол.

SUICIDE ATTEMPTS IN A PROSPECTIVE COHORT OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA TREATED WITH SERTINDOLE OR RISPERIDONE

M. A. Crocq, D. Naber, M. H. Lader, F. Thibaut, M. Drici, B. Everitt, G. C. Hall, C. Le Jeunne, A. Mittoux, J. Peuskens, S. Priori, M. Sturkenboom, S. H. L. Thomas, P. Tanghøj, M. Toumi, R. Mann, N. D. Moore

The incidence of suicide attempts (fatal and non-fatal) was analysed in a prospective cohort of patients with schizophrenia randomly assigned to sertindole (4905 patients) or risperidone (4904 patients). The total exposure was 6978 and 7975 patient-years in the sertindole and risperidone groups, respectively. Suicide mortality in the study was low (0.21 and 0.28 per 100 patients per year with sertindole and risperidone, respectively).

The majority (84%) of suicide attempts occurred within the first year of treatment. It was showed a lower risk of suicide attempt for sertindole-treated patients than for risperidone-treated patients. A history of previous suicide attempts was significantly associated with attempted suicides in both treatment groups.

Keywords: schizophrenia, suicide, suicide attempt, risperidone, sertindole.

Автор для переписки:

M. A. Crocq – Centre Hospitalier, BP29, 68250 Rouffach, France, tel.: +33 3 89 32 01 15; fax: +33 3 89 78 72 00; e-mail: macrocq@aol.com