

Клиническая эффективность, переносимость и влияние на социальное функционирование карипразина и оланзапина при терапии больных с депрессивным синдромом, перенесших первый эпизод шизофрении

Современная терапия психических расстройств. — 2024. — № 1. — С. 11–23.
DOI: 10.21265/PSYPH.2024.60.81.002

Е.Ю. Антохин¹, А.В. Васильева^{2, 3}, Р.И. Антохина¹

¹ ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Оренбург, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Распространенность депрессии при шизофрении остается высокой, а частота самоубийств неизменной, несмотря на широкое применение атипичных антипсихотиков. До конца не определены решения по фармакотерапии постпсихотической депрессии исходя из преимуществ того или иного антипсихотика, а также целесообразность назначения антидепрессантов. Появление третьего поколения атипичных антипсихотиков может позволить решить ряд указанных задач, особенно в плане терапии постпсихотической депрессии.

Цель — сравнительная оценка клинической эффективности, переносимости и влияния на социальное функционирование карипразина и оланзапина при психофармакотерапии больных шизофренией с депрессивным синдромом, перенесших первый психотический эпизод в 24-недельном (проспективном) открытом клиническом исследовании.

Материал и методы. Включение в исследование пациентов с депрессивным синдромом, развившемся после первого психотического эпизода, подразумевало переключение их в терапии с классического антипсихотика галоперидола на монотерапию карипразином или оланзапином. В исследование вошли 59 пациентов: 31 пациент в группе карипразина и 28 пациентов в группе оланзапина. Проводилось измерение веса и окружности талии. Были применены шкала оценки побочных эффектов исследуемых препаратов (Side-Effect Rating Scale/Udvalg for Kliniske Undersogelser Scale, UKU); визуально-аналоговая шкала оценки уровня способностей и самостоятельности в различных областях (социальное функционирование оценивалось по четырем параметрам: уход за собой, работа/учеба, семейная жизнь, социальная жизнь), шкала UPSA (University of California Performance Skills Assessment); визуально-аналоговая шкала оценки субъективного отношения к препарату, шкала оценки позитивных и негативных синдромов (The Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS), шкала выраженности депрессивной симптоматики Калгари (Calgary Depression Scale for Schizophrenia, CDSS). Оценка проведена до включения в исследование и в динамике через 6, 9, 12 и 24 недели. Использованы методы описательной и непараметрической статистики.

Результаты. Статистически значимая редукция симптоматики отмечена уже с 6-й недели терапии как по суммарному баллу PANSS, так и по общему баллу CDSS. К 24-й неделе исследования у женщин в группе карипразина суммарный балл по PANSS составил $50,07 \pm 10,15$, в группе оланзапина — $59,45 \pm 16,92$, CDSS в группе карипразина — $1,56 \pm 0,85$, в группе оланзапина — $1,89 \pm 0,97$ ($p < 0,05$). Параметр «семейная жизнь» статистически значимо улучшился в группе карипразина у мужчин уже к 6-й неделе, в отличие от группы оланзапина, где отмечено улучшение только к 9-й неделе. К 12-й неделе терапии карипразином уровень адаптации у мужчин по параметрам «работа/учеба» (карипразин $1,83 \pm 0,74$ / оланзапин $2,61 \pm 0,92$; $p < 0,05$) и «социальная жизнь» (карипразин $1,67 \pm 0,92$ / оланзапин $2,56 \pm 0,78$; $p < 0,05$) был значимо выше в группе карипразина. При этом по последнему показателю преимущество карипразина сохранялось к 24-й неделе (карипразин $1,61 \pm 0,81$ / оланзапин $2,31 \pm 0,91$; $p < 0,05$). Положительная динамика всех показателей социального функционирования у женщин наблюдалась с первого месяца терапии вне зависимости от принимаемого препарата. К 9-й неделе лучшее социальное функционирование отмечено в области «работа/учеба» (карипразин $2,20 \pm 0,41$ / оланзапин $2,67 \pm 0,78$; $p < 0,05$) и к 12-й неделе, также как у мужчин, в социальной жизни — у женщин, принимающих карипразин (карипразин $1,60 \pm 0,61$ / оланзапин $2,24 \pm 0,82$; $p < 0,05$). Через 6 недель терапии изучаемыми препаратами вес пациентов обеих групп статистически значимо увеличился (за исключением женщин группы карипразина) и в дальнейшем продолжил расти у пациентов, получающих оланзапин. У мужчин, принимающих карипразин, отмечалась меньшая выраженность любых побочных эффектов уже к 6-й неделе терапии ($p < 0,05$). Показатели субъективного отношения к принимаемому препарату от нейтрального в начале исследования к концу терапии статистически значимо улучшились как у женщин, принимающих карипразин, особенно к 12-й неделе терапии (карипразин $2,32 \pm 0,64$ / оланзапин $2,71 \pm 0,60$; $p < 0,05$), так и у мужчин (12-я неделя терапии: карипразин $2,37 \pm 0,63$ / оланзапин $2,72 \pm 0,5$; $p < 0,05$) и сохранялись до окончания исследования.

Заключение. Меньший спектр побочных эффектов, а также лучшее влияние на социальное функционирование, особенно показательные при 24-недельной терапии, обозначают преимущества карипразина перед оланзапином как у женщин, так и по большому числу изученных параметров у мужчин при лечении депрессии, развившейся после первого психотического эпизода шизофрении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первый эпизод шизофрении, постпсихотическая депрессия, карипразин, оланзапин, фармакотерапия

КОНТАКТ: Антохин Евгений Юрьевич, antioh73@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6835-8613
Васильева Анна Владимировна, annavdoc@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-5116-836X
Антохина Розалия Ильдаровна, rozaliana8@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1761-1337

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Антохин Е.Ю., Васильева А.В., Антохина Р.И. Клиническая эффективность, переносимость и влияние на социальное функционирование карипразина и оланзапина при терапии больных с депрессивным синдромом, перенесших первый эпизод шизофрении // Современная терапия психических расстройств. — 2024. — № 1. — С. 11–23. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.60.81.002

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical Efficacy, Tolerability and Impact on Social Functioning of Cariprazine and Olanzapine in Patients with Depressive Syndrome after the First Episode of Schizophrenia

E.Yu. Antokhin¹, A.V. Vasilyeva^{2, 3}, R.I. Antokhina¹

¹ Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Orenburg, Russia

² V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia

SUMMARY

Introduction. The prevalence of depression in patients with schizophrenia remains high and the suicide rate is constant despite the widespread use of atypical antipsychotics. The pharmacological strategy for postpsychotic depression based on the advantages of one or another antipsychotic, as well as the advisability of prescribing antidepressants, have not yet been fully determined. The emergence of the third generation of atypical antipsychotics may allow to solve a number of these problems, especially in terms of the treatment of postpsychotic depression in patients after the first episode of schizophrenia.

Objective. Comparative evaluation of the clinical efficacy, tolerability and impact on social functioning of cariprazine and olanzapine in patients with schizophrenia with depressive syndrome after the first psychotic episode during 24 weeks (prospective) open clinical trial.

Material and methods. Inclusion of patients with depressive syndrome that developed after the first psychotic episode in the study implied switching from the classical antipsychotic haloperidol to monotherapy with the atypical antipsychotic cariprazine or olanzapine. The study protocol included 59 patients: 31 patients in the cariprazine group and 28 patients in the olanzapine group. Weight and waist circumference were measured. The following scales were used: the Udvalg for Kliniske Undersogelser Scale (UKU) Side-Effect Rating Scale for the assessment of side effects of medications; a visual analogue scale for the assessment of the level of abilities and independence in various areas of social functioning that included 4 parameters: self-care, work/study, family life, social life; the University of California Performance Skills Assessment (UPSA) scale; visual analogue scale for the assessment of subjective attitude to the drug; the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS); Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS) to assess depression severity. The evaluation was carried out before inclusion into the study and in dynamics after 6, 9, 12 and 24 weeks. Methods of descriptive and non-parametric statistics were used.

Results. A statistically significant reduction in symptoms, according to PANSS and CDSS in both groups was noted already from the 6th week of therapy, both in terms of the total PANSS and CDSS scores. By the 24th week of the study in women from the cariprazine group the total PANSS score was 50.07 ± 10.15 points, from the olanzapine group — 59.45 ± 16.92 points, the CDSS score in the cariprazine group was 1.56 ± 0.85 , in the olanzapine group — 1.89 ± 0.97 ($p < 0.05$). In dynamics, the "family life" parameter has statistically significantly improved during the cariprazine therapy in men by the 6th week, in contrast to the olanzapine group, where improvement was noted only by the 9th week of therapy. By the 12th week the level of adaptation in men according to the parameters "work/study" (cariprazine 1.83 ± 0.74 / olanzapine 2.61 ± 0.92 ; $p < 0.05$) and "social life" (cariprazine 1.67 ± 0.92 / olanzapine 2.56 ± 0.78 ; $p < 0.05$) was significantly higher in the cariprazine group. Moreover, by the latter indicator, the advantage of cariprazine remained at week 24 (cariprazine 1.61 ± 0.81 / olanzapine 2.31 ± 0.91 ; $p < 0.05$). Positive dynamics of all indicators of social functioning in women was observed from the first month of therapy, regardless of the medication. By the 9th week, the best social functioning was noted in the field of "work/study" (cariprazine 2.20 ± 0.41 / olanzapine 2.67 ± 0.78 ; $p < 0.05$) and by 12-th week, as well as in men, in the social life of women taking cariprazine (cariprazine 1.60 ± 0.61 / olanzapine 2.24 ± 0.82 ; $p < 0.05$). After 6 weeks of therapy with the studied drugs, the weight of patients in both groups increased statistically significantly (with the exception of women in the cariprazine group) and continued to increase in the future in patients receiving olanzapine. Men who received cariprazine showed lower severity by the 6th week of therapy of all side effects ($p < 0.05$). Indicators of subjective attitude to the drug taken from neutral at the beginning of the study to the end of therapy improved statistically significantly in women taking cariprazine, especially by the 12th week of therapy (cariprazine 2.32 ± 0.64 / olanzapine 2.71 ± 0.60 ; $p < 0.05$) as well as in men by the 2nd week of cariprazine therapy (cariprazine 2.37 ± 0.63 / olanzapine 2.72 ± 0.51 ; $p < 0.05$) and persisted by the end of the study.

Conclusions. Smaller range of side effects, as well as a better effect on social functioning, especially by 24th week of therapy, indicate the advantages of cariprazine over olanzapine both in women and in a larger number of studied parameters in men during the treatment of depression after the first psychotic episode of schizophrenia.

KEYWORDS: first episode of schizophrenia, postpsychotic depression, cariprazine, olanzapine, pharmacotherapy

CONTACT: Antokhin E.Yu., antioh73@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6835-8613
Vasilyeva A.V., annavdoc@yahoo.com, ORCID: 0000-0002-5116-836X
Antokhina R.I., rozaliana8@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1761-1337

CITATION: Antokhin E.Yu., Vasilyeva A.V., Antokhina R.I. Clinical Efficacy, Tolerability and Impact on Social Functioning of Cariprazine and Olanzapine in Patients with Depressive Syndrome after the First Episode of Schizophrenia // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. — 2024. — No. 1. — Pp. 11–23. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.60.81.002 [in Russian]

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

Введение

Распространенность депрессии при шизофрении составляет около 40 %, однако данный показатель значительно варьируется в зависимости от стадии заболевания (первые психотические эпизоды (ППЭ), повторные эпизоды) либо этапа течения (продром, острый период, постприступный период) [1–3]. В острых эпизодах частота депрессивной симптоматики составляет до 60 %, в то время как на постпсихотическом этапе приступа шизофрении частота умеренной и тяжелой депрессии колеблется от 20 % при хронической шизофрении до 50 % после лечения первого эпизода [4, 5]. Катамнестическая оценка развития депрессии при

шизофрении показывает, что до 80 % пациентов переносят клинически значимый депрессивный эпизод в одной или более временных точках в течение ППЭ. Таким образом, кросс-секционные данные заметно недооценивают истинную представленность депрессии при шизофрении, особенно в постприступный период. Большой разброс распространенности депрессии при шизофрении (от 20 до 80 %) объясняется во многом проблемой дифференциации депрессивных симптомов от негативной симптоматики [6–8].

Хотя депрессия при шизофрении все чаще признается в качестве одной из психопатологических дименсий шизофрении, клинически она остается недостаточно изученной [9–11].

До сих пор в современных классификациях не определено место депрессии при шизофрении, особенно на постпсихотическом этапе развития заболевания. В МКБ-10 предпринята попытка выделения отдельной категории F20.4 «Постшизофреническая депрессия». При этом в диагностических указаниях отмечено, что диагноз устанавливается только в случаях, когда у больного определяются признаки по общим критериям шизофрении (F20) в течение 12 предыдущих месяцев, что нередко исключает больных, перенесших ППЭ. Также указано на то, что депрессивный эпизод возникает как последствия шизофрении, на более частое доминирование негативных симптомов, и на то, что для диагноза не является существенным — были ли депрессивные симптомы лишь приоткрыты в результате разрешения более ранних психотических симптомов или это новая симптоматика, присущи ли они шизофрении либо являются психогенной реакцией на нее. Также зачастую невозможно решить, какие симптомы связаны с депрессией, а какие с нейролептической терапией либо с нарушенными побуждениями и уплощенным аффектом при шизофрении. Отдельно указано на то, что такие состояния связаны с повышенным суицидальным риском [12]. Отсутствие четких диагностических критериев в указанной рубрике приводит к неопределенности терапевтической тактики, создавая проблему фармакорезистентности.

В действующей классификации Американской психиатрической ассоциации DSM-5 [13], как и в новой МКБ-11-го пересмотра [14], исключено понятие постшизофренической депрессии, но введена категория «Первый эпизод». Несмотря на отсутствие в основных критериях диагноза шизофрении аффективных симптомов, в описании критериев нередко отмечается частая встречаемость полиморфной симптоматики аффективного спектра (дисфории, гневливости, тревоги, депрессии, мании, враждебности, агрессии), которая имеет важное значение для проведения дифференциального диагноза с другими психотическими расстройствами. Таким образом, по диагностическим критериям DSM-5 больные с постпсихотической депрессией при первом эпизоде шизофрении могут быть квалифицированы в категории 295.90 «Шизофрения. Первый эпизод, в настоящее время частичная ремиссия» [13]. В МКБ-11 пациентов с постпсихотической депрессией, перенесших первый эпизод шизофрении, можно квалифицировать в диагностической категории 6A20.01 «Шизофрения, первый эпизод, в частичной ремиссии» с дополнительным указанием категории 6A25.2 «Депрессивные симптомы при первичных психотических расстройствах» [14].

Прошло более 20 лет с тех пор, как S.G. Siris опубликовал рекомендации по снижению дозы классического антипсихотика или переходу на атипичный антипсихотик (АА) с целью снижения риска развития депрессии [15]. Тем не менее, несмотря на широкое применение АА, распространенность депрессии при шизофрении остается высокой, а частота самоубийств — неизменной. До конца не определены решения по фармакотерапии постпсихотической депрессии исходя из преимуществ того или иного

антипсихотика, а также целесообразность назначения антидепрессантов [16–18]. Отмечается низкая комплаентность пациентов на постпсихотическом этапе первого эпизода, особенно при продолжающейся поддерживающей терапии классическими антипсихотиками [17]. В настоящее время активно разрабатываются психосоциальные интервенции, направленные на повышение приверженности пациентов назначенному лечению, однако переносимость препаратов, наличие побочных эффектов, особенно фармакогенная прибавка веса, играют ключевую роль в решении вопросов комплаенса [19–22]. В ряде исследований, в том числе и проведенных нами, указывается на стигматизирующее влияние терапии классическими антипсихотиками на этапе частичной ремиссии первого эпизода [23, 24]. Нередко это обусловлено нейролептическими побочными эффектами препаратов, что может потенцировать психологические механизмы постпсихотической депрессии через самостигматизацию пациентов как реакции на «собственную измененность» [25, 26].

Атипичные антипсихотики в силу лучшей переносимости терапии и прежде всего низкого профиля экстрапирамидной симптоматики обозначены как препараты выбора при лечении больных с ППЭ [27]. Тем не менее при терапии АА указывается на некомплаентные эффекты, связанные с развитием метаболического синдрома [28, 29]. При выборе антипсихотика для терапии депрессивного синдрома в структуре шизофрении необходимо учитывать его возможность патогенетически воздействовать на рецепторные системы, вовлеченные в патогенез депрессии, прежде всего на серотонин- и дофаминергические [30]. Многие АА обладают такой возможностью и показаны для терапии аффективных нарушений у больных шизофренией. В арсенале антипсихотической терапии в последние 3 года в России появился новый препарат карипразин (КРП), который исследователи с учетом дополняющих рецепторный профиль «мишеней» относят к третьему поколению антипсихотиков [31–33].

Цель работы — сравнительная оценка клинической эффективности, переносимости и влияния на социальное функционирование КРП и оланзапина (ОЛЗ) при психофармакотерапии больных шизофренией с депрессивным синдромом, перенесших ППЭ, в 24-недельном (проспективном) открытом клиническом исследовании.

Материал и методы исследования

В исследование включены 77 больных шизофренией, перенесших первый психотический приступ с галлюцинаторно-параноидной симптоматикой, на этапе частичной ремиссии у которых был клинически верифицирован депрессивный синдром. При формировании выборки учитывали диагностические критерии МКБ-10 категории F20.4 «Постшизофреническая депрессия» (исключая критерий продолжительности «а», согласно которому «у больного определяются критерии шизофрении (F20) в течение 12 предыдущих месяцев», поскольку

в данном случае не учитывается критерий первого психотического приступа) [12], МКБ-11 категории 6A20.01 «Шизофрения, первый эпизод, в частичной ремиссии», категории 6A25.2 «Депрессивные симптомы при первичных психотических расстройствах» [14]. Все пациенты в качестве базовой антипсихотической терапии до включения в исследование получали монотерапию галоперидолом в средней терапевтической дозе ($12,5 \pm 1,5$ мг).

Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование соответствовало этическим принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Форталеа, 2013). Дизайн и структура исследования одобрены Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 8 от 01.03.2010). Использованы клинико-психопатологическое исследование с целью дополнительной верификации выраженности симптоматологии с последующей оценкой ее динамики в процессе терапии, психометрический метод (шкалы оценки позитивных и негативных синдромов (The Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) [34], выраженности депрессивной симптоматики Калгари (Calgary Depression Scale for Schizophrenia, CDSS) [35].

Определение частичной ремиссии осуществлялось клинической оценкой врачом с применением шкалы по 13 пунктам PANSS: бред ($P1 \leq 4$), концептуальная дезорганизация ($P2 \leq 4$), галлюцинации ($P3 \leq 3$), возбуждение ($P4 \leq 4$), уплощенный аффект ($N1 \leq 5$), снижение эмоциональной вовлеченности ($N2 \leq 5$), снижение коммуникабельности ($N3 \leq 5$), снижение спонтанности и речевой активности ($N6 \leq 4$), манерность движений и поз ($G5 \leq 4$), депрессия ($G6 \leq 5$), необычное содержание мышления ($G9 \leq 4$), нарушение суждений и критики ($G12 \leq 5$), волевые нарушения ($G13 \leq 4$) [36, 37].

Исключались пациенты, у которых в приступе проявлялась шизоаффективная, гебефренная или кататоническая симптоматика, а также только негативная симптоматика (по типу простой формы шизофрении). Исключались пациенты с повторным и последующим приступами, недифференцированной шизофренией, больные слабоумием различной этиологии, с соматоневрологической патологией, сопровождающейся выраженными нарушениями функций пораженной системы, а также больные с сопутствующими диагнозами зависимости от психоактивных веществ. Исключались пациенты в возрасте младше 18 и старше 40 лет с целью минимизации влияния возрастного фактора.

Включение пациентов в исследование подразумевало переключение их методом свободного выбора в терапии с классического антипсихотика галоперидола на монотерапию атипичным антипсихотиком КРП или ОЛЗ. В группе КРП на входе в исследование приняли участие 38 пациентов, в группе ОЛЗ — 39 пациентов. Проводили измерение веса и окружности талии. Применяли шкалу оценки побочных эффектов исследуемых препаратов UKU (Udvalg for Kliniske Undersogelser Scale) [37]. Для оценки уровня способ-

ностей и самостоятельности в различных областях социального функционирования применяли визуально-аналоговую шкалу UPSA (University of California, San Diego Performance-Based Skills Assessment) [38]. Оценку проводили до включения в исследование и в динамике на 6, 9, 12 и 24 неделе терапии.

В оценочный протокол исследования вошли 59 пациентов: 31 пациент в группе КРП (16 женщин — средний возраст $32,3 \pm 4,5$ лет; 15 мужчин — средний возраст $29,2 \pm 2,4$ лет) и 28 пациентов в группе ОЛЗ (15 женщин — средний возраст $31,1 \pm 2,2$ лет; 13 мужчин — средний возраст $28,9 \pm 3,1$ лет). В группе КРП из исследования выбыло 7 пациентов (18,4 %): 3 человека в связи с низким клиническим ответом, 4 по причине пропуска контрольных исследований. Из 11 (28,2 %) пациентов, выбывших из группы ОЛЗ, трем препарат был отменен в связи с низким (недостаточным) клиническим ответом, 4 пациента выбыли по причине пропуска контрольных исследований, 4 пациента (3 женщины и 1 мужчина) после 2-месячного лечения отказались от его приема в связи с ростом веса и чрезмерной, с их точки зрения, седацией.

Для статистической обработки результатов применялся пакет программ Statistica 10.0 для Windows®. Абсолютное большинство данных не имело нормального характера распределения, в связи с чем помимо описательной статистики использовались методы непараметрической статистики (критерии Манна — Уитни, Вилкоксона, критерии Фишера с установленным уровнем значимости $p < 0,05$).

Результаты

На момент верификации клинических проявлений постпсихотической депрессии пациенты обеих терапевтических групп находились на этапе формирования частичной ремиссии и были сопоставимы по среднему суммарному баллу PANSS с учетом назначенной терапии независимо от пола (табл. 1). При этом группы были сопоставимы по полу и по возрасту.

По общему баллу шкалы CDSS как по назначенному препарату, так и по полу на момент начала исследования группы также были сопоставимы (табл. 2).

Статистически значимая редукция симптоматики по шкалам PANSS и CDSS в обеих группах отмечена уже с 6-й недели терапии (см. табл. 1 и 2). Клиническая эффективность сохранялась относительно равной до 24-й недели. К окончанию исследования у женщин в группе КРП суммарный балл по PANSS составил $50,07 \pm 10,15$, а в группе ОЛЗ — $59,45 \pm 16,92$, по общему баллу CDSS в группе КРП — $1,56 \pm 0,85$, в группе ОЛЗ — $1,89 \pm 0,97$, что фактически показывает достижение ремиссии в соответствии с клиническими критериями ($p < 0,05$).

Социальное функционирование пациентов оценивалось по четырем параметрам (табл. 3 и 4): уход за собой, работа/учеба, семейная жизнь, социальная жизнь (друзья, хобби, развлечения). С учетом того что после стационарного лечения 8 пациентов (по 4 в каждой группе) либо потеряли работу, либо прекратили учебу с оформлением академического

Таблица 1. Динамика суммарного балла PANSS у обследованных пациентов в процессе терапии

Table 1. Dynamics of the total PANSS score in the examined patients during therapy

Группа	До лечения	6 недель	9 недель	12 недель	24 недели
Мужчины ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	83,11 $\pm$ 18,17	77,42 $\pm$ 12,12*	73,48 $\pm$ 14,11*	60,50 $\pm$ 8,74*	53,77 $\pm$ 12,54*
Оланзапин	84,08 $\pm$ 19,26	78,11 $\pm$ 13,12*	73,02 $\pm$ 11,12*	60,81 $\pm$ 16,52*	58,40 $\pm$ 14,51*
U-критерий	–	–	–	–	–
Женщины ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	82,10 $\pm$ 13,03	75,21 $\pm$ 13,16*	71,15 $\pm$ 15,16*	59,44 $\pm$ 11,12*	50,07 $\pm$ 10,15*
Оланзапин	83,11 $\pm$ 15,11	76,04 $\pm$ 12,24*	72,14 $\pm$ 14,16*	61,72 $\pm$ 17,23*	59,45 $\pm$ 16,92*
U-критерий	–	–	–	–	+

Примечание. Здесь и далее ($M \pm \sigma$) — среднее значение $\pm$ стандартное отклонение; U-критерий — различие между группами по критерию Манна — Уитни: «+» — статистически значимое различие ($p < 0,05$); «–» — статистически незначимое различие ($p > 0,05$).

*Здесь и далее статистически значимое снижение показателей в динамике от исходного ($p < 0,05$) по критерию Вилкоксона.

Таблица 2. Динамика общего балла CDSS у обследованных пациентов в процессе терапии

Table 2. Dynamics of the total CDSS score in the examined patients during therapy

Группа	До лечения	6 недель	9 недель	12 недель	24 недели
Мужчины ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	7,78 $\pm$ 1,52	5,74 $\pm$ 1,11*	4,12 $\pm$ 0,66*	2,29 $\pm$ 0,42*	1,65 $\pm$ 0,19*
Оланзапин	7,64 $\pm$ 1,73	5,38 $\pm$ 0,85*	4,01 $\pm$ 0,78*	3,11 $\pm$ 0,22*	1,77 $\pm$ 1,11*
U-критерий	–	–	–	–	–
Женщины ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	8,11 $\pm$ 0,99	5,02 $\pm$ 0,89*	3,98 $\pm$ 0,77*	3,01 $\pm$ 0,48*	1,56 $\pm$ 0,85*
Оланзапин	8,07 $\pm$ 1,22	4,89 $\pm$ 1,01*	4,11 $\pm$ 1,13*	3,56 $\pm$ 0,87*	1,89 $\pm$ 0,97*
U-критерий	–	–	–	–	–

отпуска, их оценка по параметру «учеба/работа» опиралась на активность в отделении, а также в ведении домашнего хозяйства, в том числе со слов родственников, проживающих с пациентом. Значимое улучшение параметра «уход за собой» отмечалось вне зависимости от принимаемого препарата уже через месяц терапии, но параметр «семейная жизнь» статистически значимо улучшился на терапии КРП у мужчин уже к 6-й неделе, в отличие от группы ОЛЗ, где улучшение отмечено только к 9-й неделе терапии (см. табл. 3).

Если первые два месяца терапии не выявляли особых различий в группах по принимаемому препарату, то долгосрочные эффекты положительного влияния на социальное функционирование у мужчин были более выражены в группе КРП (см. табл. 3). В частности, к 12-й неделе на терапии КРП уровень функционирования у мужчин по параметрам «работа/учеба» (КРП 1,83 $\pm$ 0,74 / ОЛЗ 2,61 $\pm$ 0,92; $p < 0,05$) и «социальная жизнь» (КРП 1,67 $\pm$ 0,92 / ОЛЗ 2,56 $\pm$ 0,78; $p < 0,05$) был выше, при этом последний показатель сохранял статистически значимый лучший уровень и к 24-й неделе терапии КРП (КРП 1,61 $\pm$ 0,81 / ОЛЗ 2,31 $\pm$ 0,91; $p < 0,05$).

У женщин в сравнении с мужчинами различия по уровню социального функционирования были менее выражены (см. табл. 4).

Положительная динамика всех показателей наблюдалась с первого месяца терапии вне зависимости от принимаемого препарата. К 9-й неделе лучшее функционирование женщин, принимающих КРП, отмечено в области «работа/учеба» (КРП 2,20 $\pm$ 0,41 / ОЛЗ 2,67 $\pm$ 0,78; $p < 0,05$) и к 12-й неделе, также как у мужчин, в социальной жизни (КРП 1,60 $\pm$ 0,61 / ОЛЗ 2,24 $\pm$ 0,82; $p < 0,05$). Указанные изменения в группах были, несомненно, обусловлены не только клинически позитивным влиянием терапии на психическое состояние, но и спектрами побочных явлений препаратов, различия в которых более показательны.

Через 6 недель терапии изучаемыми препаратами вес пациентов обеих групп (табл. 5) статистически значимо увеличился (за исключением женщин группы КРП) и в дальнейшем продолжил расти у пациентов, получающих ОЛЗ.

К 24-й неделе терапии ОЛЗ вес у мужчин вырос в среднем на 4 кг ($p < 0,05$) у женщин — на 4,8 кг ($p < 0,05$). В то же время у принимающих КРП с начала терапии масса тела как у мужчин, так и у женщин

Таблица 3. Показатели уровня социального функционирования обследованных мужчин в различных областях в процессе терапии, баллы

Table 3. Indicators of the level of social functioning of the examined men in various areas during therapy in points

Группа	До лечения	6 недель	9 недель	12 недель	24 недели
Уход за собой ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	$3,30 \pm 0,88$	$2,69 \pm 0,83^*$	$2,21 \pm 0,62^*$	$1,54 \pm 0,63^*$	$1,27 \pm 0,56^*$
Оланзапин	$3,21 \pm 0,93$	$2,71 \pm 1,11^*$	$2,33 \pm 1,04^*$	$2,14 \pm 0,82^*$	$1,80 \pm 0,91^*$
U-критерий	–	–	–	–	–
Работа/учеба ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	$3,74 \pm 0,78$	$3,08 \pm 0,82^*$	$2,46 \pm 0,67^*$	$1,83 \pm 0,74^*$	$1,56 \pm 0,62^*$
Оланзапин	$3,63 \pm 0,82$	$3,27 \pm 0,67^*$	$2,87 \pm 0,78^*$	$2,61 \pm 0,92^*$	$2,27 \pm 1,08^*$
U-критерий	–	–	–	+	–
Семейная жизнь ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	$3,51 \pm 1,03$	$2,89 \pm 0,77^*$	$2,32 \pm 0,94^*$	$1,94 \pm 0,72^*$	$1,73 \pm 0,64^*$
Оланзапин	$3,45 \pm 0,82$	$3,22 \pm 0,82$	$2,61 \pm 0,80^*$	$2,64 \pm 0,81^*$	$2,31 \pm 1,04^*$
U-критерий	–	–	–	–	–
Социальная жизнь (друзья, хобби, развлечения) ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	$3,60 \pm 1,10$	$2,93 \pm 1,02^*$	$2,23 \pm 1,04^*$	$1,67 \pm 0,92^*$	$1,61 \pm 0,81^*$
Оланзапин	$3,68 \pm 0,78$	$3,33 \pm 1,01^*$	$2,73 \pm 0,81^*$	$2,56 \pm 0,78^*$	$2,31 \pm 0,91^*$
U-критерий	–	–	–	+	+

Таблица 4. Показатели уровня функционирования обследованных женщин в различных областях в процессе терапии, баллы

Table 4. Indicators of the level of functioning of the examined women in various areas during therapy in points

Группа	До лечения	6 недель	9 недель	12 недель	24 недели
Уход за собой ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	$3,23 \pm 0,67$	$2,53 \pm 0,56^*$	$1,92 \pm 0,45^*$	$1,43 \pm 0,56^*$	$1,21 \pm 0,40^*$
Оланзапин	$3,51 \pm 0,52$	$3,02 \pm 0,78^*$	$2,43 \pm 0,78^*$	$1,84 \pm 0,93^*$	$1,52 \pm 0,63^*$
U-критерий	–	–	–	–	–
Работа/учеба ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	$3,53 \pm 0,53$	$2,91 \pm 0,60^*$	$2,20 \pm 0,41^*$	$1,72 \pm 0,62^*$	$1,73 \pm 0,56^*$
Оланзапин	$3,71 \pm 0,72$	$3,22 \pm 1,01^*$	$2,67 \pm 0,78^*$	$2,22 \pm 0,92^*$	$1,82 \pm 0,81^*$
U-критерий	–	–	+	–	–
Семейная жизнь ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	$3,21 \pm 0,72$	$2,71 \pm 0,74^*$	$2,22 \pm 0,63^*$	$1,54 \pm 0,56^*$	$1,43 \pm 0,56^*$
Оланзапин	$3,52 \pm 0,52$	$3,12 \pm 0,91^*$	$2,61 \pm 0,91^*$	$1,93 \pm 0,82^*$	$1,67 \pm 0,67^*$
U-критерий	–	–	–	–	–
Социальная жизнь (друзья, хобби, развлечения) ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	$3,41 \pm 0,61$	$2,73 \pm 0,61^*$	$2,21 \pm 0,43^*$	$1,60 \pm 0,61^*$	$1,51 \pm 0,61^*$
Оланзапин	$3,51 \pm 0,52$	$3,23 \pm 0,91^*$	$2,61 \pm 0,82^*$	$2,24 \pm 0,82^*$	$1,81 \pm 0,61^*$
U-критерий	–	–	–	+	–

Таблица 5. Динамика веса (кг) обследованных пациентов в процессе терапии

Table 5. Dynamics of weight (kg) of examined patients during therapy

Группа		До лечения	6 недель	9 недель	12 недель	24 недели
Мужчины						
Карипразин	(M ± σ)	77,44 ± 13,67	78,10 ± 13,67*	78,03 ± 13,41*	76,81 ± 12,11	76,00 ± 11,53*
	Динамика	0	+0,7	+0,6	-0,6	-1,4
Оланзапин	(M ± σ)	72,81 ± 12,56	74,62 ± 12,67*	76,11 ± 13,02*	76,12 ± 12,73*	76,82 ± 12,01*
	Динамика	0	+1,8	+3,3	+3,3	+4,0
U-критерий		-	-	-	-	-
Женщины						
Карипразин	(M ± σ)	73,52 ± 11,33	74,03 ± 11,52	74,33 ± 11,24	73,40 ± 10,32	72,51 ± 9,74
	Динамика	0	+0,5	+0,8	-0,1	-1,0
Оланзапин	(M ± σ)	66,91 ± 13,02	68,32 ± 12,91*	69,51 ± 12,92*	70,71 ± 13,12*	71,73 ± 13,63*
	Динамика	0	+1,4	+2,6	+3,8	+4,8
U-критерий		-	-	-	-	-

была относительно стабильна, при этом к 12-й неделе отмечено ее снижение на 0,6 кг у мужчин и на 0,1 кг у женщин, а к 24-й неделе — на 1,4 кг у мужчин ($p < 0,05$) и на 1 кг у женщин. Несмотря на отсутствие значимых различий по массе тела и объему талии на момент начала исследования, можно констатировать тенденцию назначения ОЛЗ пациентам с изначально меньшим весом, что, скорее всего, основано на личном опыте применения данного препарата врачами (см. табл. 5, 6).

Большее отрицательное конституциональное влияние терапии ОЛЗ как у мужчин, так и у женщин объективизировано и при измерении окружности талии (см. табл. 6).

У женщин динамика при лечении ОЛЗ была линейной с максимальным ростом окружности талии к 24-й неделе в среднем на 7,6 см ($p < 0,05$), в то время как у мужчин при приеме ОЛЗ максимальный рост окруж-

ности талии отмечен к 12-й неделе (+5,3 см; $p < 0,05$) с некоторым снижением к 24-й неделе, но статистически значимым ростом в среднем на 3 см по сравнению с фоновым показателем ($p < 0,05$). На терапии КРП максимальный рост окружности талии отмечен к 6-й неделе терапии у мужчин (+2 см; $p < 0,05$) и к 9-й неделе терапии у женщин (+2,7 см; $p < 0,05$), но к 24-й неделе у мужчин был отмечен регресс окружности талии (-3,7 см; $p > 0,05$).

Выраженность побочных явлений также зависела от принимаемого препарата. У мужчин (табл. 7), принимающих КРП, их меньшая выраженность отмечена уже к 6-й неделе терапии по всем показателям.

На терапии ОЛЗ отмечена меньшая редукция побочных явлений по параметрам «астения» и «нарушения памяти» ($p < 0,05$) начиная с 9-й недели терапии. Различия по выраженности побочных явлений у мужчин наиболее показательны при долгосрочной оценке

Таблица 6. Динамика окружности талии (см) обследованных пациентов в процессе терапии

Table 6. Dynamics of waist circumference (cm) of examined patients during therapy

Группа		До лечения	6 недель	9 недель	12 недель	24 недели
Мужчины						
Карипразин	(M ± σ)	81,82 ± 19,41	82,83 ± 19,92*	83,62 ± 16,91	81,32 ± 14,91	78,71 ± 14,62*
	Динамика	0	+1,01	+1,8	-0,5	-3,1
Оланзапин	(M ± σ)	80,51 ± 13,52	82,73 ± 14,44*	84,91 ± 14,31*	85,83 ± 14,33*	83,51 ± 15,11*
	Динамика	0	+2,22	+4,40	+5,32	+3,0
U-критерий		-	-	-	-	-
Женщины						
Карипразин	(M ± σ)	77,52 ± 12,82	78,92 ± 12,44	80,22 ± 12,42	78,41 ± 11,42	77,83 ± 12,01
	Динамика	0	+1,40	+2,7	+0,9	+0,31
Оланзапин	(M ± σ)	73,52 ± 17,31	75,31 ± 17,23*	77,40 ± 17,21*	79,90 ± 17,72*	81,12 ± 18,91*
	Динамика	0	+1,79	+3,9	+6,4	+7,6
U-критерий		-	-	-	-	-

Таблица 7. Показатели выраженности побочных явлений исследуемых препаратов у мужчин в процессе терапии, баллы
Table 7. Indicators of the severity of side effects of the study drugs in men during therapy in points

Группа	До лечения	6 недель	9 недель	12 недель	24 недели
Нарушение концентрации внимания ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	2,73 $\pm$ 0,64	1,9 $\pm$ 0,45*	1,43 $\pm$ 0,52*	0,61 $\pm$ 0,52*	0,34 $\pm$ 0,42*
Оланзапин	2,45 $\pm$ 0,73	1,83 $\pm$ 0,44*	1,62 $\pm$ 0,51*	1,32 $\pm$ 0,45*	0,89 $\pm$ 0,52*
U-критерий	–	–	–	+	+
Астения/слабость ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	2,78 $\pm$ 0,60	1,74 $\pm$ 0,63*	1,21 $\pm$ 0,67*	0,52 $\pm$ 0,45*	0,32 $\pm$ 0,35*
Оланзапин	2,34 $\pm$ 0,92	1,82 $\pm$ 0,42	1,45 $\pm$ 0,67*	1,11 $\pm$ 0,45*	0,56 $\pm$ 0,53*
U-критерий	–	–	–	+	+
Сонливость/седация ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	2,52 $\pm$ 0,81	1,52 $\pm$ 0,91*	0,93 $\pm$ 0,81*	0,42 $\pm$ 0,51*	0,00 $\pm$ 0,00*
Оланзапин	2,12 $\pm$ 1,04	1,54 $\pm$ 0,11*	1,12 $\pm$ 0,82*	0,92 $\pm$ 0,54*	0,51 $\pm$ 0,51*
U-критерий	–	–	–	+	+
Нарушения памяти ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	1,81 $\pm$ 0,81	1,20 $\pm$ 0,62*	0,78 $\pm$ 0,61*	0,21 $\pm$ 0,42*	0,11 $\pm$ 0,42*
Оланзапин	1,51 $\pm$ 0,92	1,32 $\pm$ 0,71	1,11 $\pm$ 0,71*	0,89 $\pm$ 0,67*	0,71 $\pm$ 0,71*
U-критерий	–	–	–	+	+
Увеличение продолжительности сна ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	2,32 $\pm$ 1,11	1,50 $\pm$ 0,81*	0,72 $\pm$ 0,63*	0,11 $\pm$ 0,42*	0,00 $\pm$ 0,00*
Оланзапин	2,04 $\pm$ 1,01	1,62 $\pm$ 0,91	1,23 $\pm$ 0,67*	1,12 $\pm$ 0,45*	0,62 $\pm$ 0,51*
U-критерий	–	–	+	+	+
Снижение полового влечения ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	2,33 $\pm$ 0,71	1,74 $\pm$ 0,62*	1,01 $\pm$ 0,67*	0,33 $\pm$ 0,61*	0,34 $\pm$ 0,56*
Оланзапин	2,42 $\pm$ 0,67	1,91 $\pm$ 0,45*	1,62 $\pm$ 0,73*	1,42 $\pm$ 0,71*	1,21 $\pm$ 0,92*
U-критерий	–	–	–	+	+
Нарушение эрекции ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	1,70 $\pm$ 1,31	1,11 $\pm$ 0,91*	0,73 $\pm$ 0,61*	0,13 $\pm$ 0,42*	0,14 $\pm$ 0,33*
Оланзапин	1,72 $\pm$ 1,23	1,25 $\pm$ 0,19*	1,01 $\pm$ 0,82*	0,73 $\pm$ 0,73*	0,64 $\pm$ 0,67*
U-критерий	–	–	–	+	+

терапии. Так, с 9-й по 24-ю недели терапии ОЛЗ у мужчин было более выражено негативно воспринимаемое увеличение продолжительности сна (КРП 0,72 $\pm$ 0,63 / ОЛЗ 1,23 $\pm$ 0,67; $p < 0,05$), которое к 24-й неделе терапии КРП, в отличие от терапии ОЛЗ, полностью редуцировалось. К 12-й неделе терапии ОЛЗ у мужчин были более выражены в сравнении с группой КРП нарушения концентрации внимания (КРП 0,61 $\pm$ 0,52 / ОЛЗ 1,32 $\pm$ 0,45; $p < 0,05$), астения (КРП 0,52 $\pm$ 0,4 / ОЛЗ 1,11 $\pm$ 0,45; $p < 0,05$), сонливость/седация (КРП 0,42 $\pm$ 0,51 / ОЛЗ 0,92 $\pm$ 0,54; $p < 0,05$), нарушения памяти (КРП 0,21 $\pm$ 0,42 / ОЛЗ 0,89 $\pm$ 0,67; $p < 0,05$), увеличение продолжительности сна (КРП 0,11 $\pm$ 0,42 / ОЛЗ 1,12 $\pm$ 0,45; $p < 0,05$) снижение полового влечения (КРП 0,33 $\pm$ 0,61 / ОЛЗ 1,42 $\pm$ 0,71; $p < 0,05$), нарушения эрекции (КРП 0,13 $\pm$ 0,42 / ОЛЗ 0,73 $\pm$ 0,73; $p < 0,05$). По указанным параметрам статистически значимые различия в пользу лучшей переносимости поддерживающего лечения КРП сохраняются и к 24-й неделе терапии (см. табл. 7). Подобная картина по побочным

явлениям препаратов отмечена и у женщин, однако она менее контрастна в долгосрочном наблюдении в сравнении с мужчинами (табл. 8).

К 6-й неделе терапии ОЛЗ, в отличие от группы, получающей лечение КРП у женщин отсутствует статистически значимое снижение показателей астении, сонливости/седации, продолжительности сна, полового влечения. Указанные параметры показали статистически значимую динамику только с 9-й недели терапии. Так же как и у мужчин, к 12-й неделе терапии ОЛЗ у женщин была более выражена сонливость/седация (КРП 0,33 $\pm$ 0,54 / ОЛЗ 0,71 $\pm$ 0,62; $p < 0,05$), нарушения памяти (КРП 0,23 $\pm$ 0,4 / ОЛЗ 0,61 $\pm$ 0,6; $p < 0,05$), негативно воспринимаемое увеличение продолжительности сна (КРП 0,21 $\pm$ 0,41 / ОЛЗ 0,83 $\pm$ 0,4; $p < 0,05$). Последний параметр единственный у женщин сохраняет статистически значимое отличие от группы КРП через 24 недели терапии (КРП 0,14 $\pm$ 0,30 / ОЛЗ 0,53 $\pm$ 0,52; $p < 0,05$). Несмотря на значительно меньшую выраженность седативного

Таблица 8. Показатели выраженности побочных явлений исследуемых препаратов у женщин в процессе терапии, баллы

Table 8. Indicators of the severity of side effects of the study drugs in women during therapy in points

Группа	До лечения	6 недель	9 недель	12 недель	24 недели
Нарушение концентрации внимания ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	2,53 $\pm$ 0,71	1,91 $\pm$ 0,42*	1,43 $\pm$ 0,61*	0,71 $\pm$ 0,52*	0,32 $\pm$ 0,50*
Оланзапин	2,11 $\pm$ 0,92	1,73 $\pm$ 0,51*	1,32 $\pm$ 0,63*	0,61 $\pm$ 0,61*	0,51 $\pm$ 0,51*
U-критерий	–	–	–	–	–
Астения/слабость ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	2,41 $\pm$ 0,91	1,82 $\pm$ 0,63*	1,13 $\pm$ 0,52*	0,34 $\pm$ 0,45*	0,24 $\pm$ 0,35*
Оланзапин	2,92 $\pm$ 0,82	1,81 $\pm$ 0,41	1,42 $\pm$ 0,63*	0,64 $\pm$ 0,63*	0,52 $\pm$ 0,50*
U-критерий	–	–	–	–	–
Сонливость/седация ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	2,31 $\pm$ 0,91	1,73 $\pm$ 0,73*	1,04 $\pm$ 0,71*	0,33 $\pm$ 0,54*	0,11 $\pm$ 0,41*
Оланзапин	2,12 $\pm$ 0,91	1,82 $\pm$ 0,43	1,44 $\pm$ 0,52*	0,71 $\pm$ 0,62*	0,44 $\pm$ 0,52*
U-критерий	–	–	–	+	+
Нарушения памяти ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	1,71 $\pm$ 0,60	1,33 $\pm$ 1,04*	0,73 $\pm$ 0,52*	0,23 $\pm$ 0,42*	0,23 $\pm$ 0,72*
Оланзапин	1,51 $\pm$ 0,91	1,21 $\pm$ 0,62*	0,91 $\pm$ 0,70*	0,61 $\pm$ 0,60*	0,51 $\pm$ 0,50*
U-критерий	–	–	–	+	+
Увеличение продолжительности сна ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	2,21 $\pm$ 1,11	1,71 $\pm$ 0,71*	0,91 $\pm$ 0,61*	0,21 $\pm$ 0,41*	0,14 $\pm$ 0,30*
Оланзапин	1,72 $\pm$ 1,11	1,81 $\pm$ 0,42	1,41 $\pm$ 0,51*	0,83 $\pm$ 0,42*	0,53 $\pm$ 0,52*
U-критерий	–	–	+	+	+
Снижение полового влечения ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	1,89 $\pm$ 0,89	1,41 $\pm$ 0,91*	0,91 $\pm$ 0,89*	0,45 $\pm$ 0,60*	0,51 $\pm$ 0,61*
Оланзапин	1,42 $\pm$ 0,91	1,31 $\pm$ 0,72	1,02 $\pm$ 0,71*	0,44 $\pm$ 0,45*	0,41 $\pm$ 0,54*
U-критерий	–	–	–	–	–

эффекта у КРП по сравнению с ОЛЗ, агрессивные тенденции в структуре прежде всего резидуальных параноидных симптомов у мужчин также дезактуализировались. Отсутствие седации при приеме КРП повышало мотивацию участия пациентов на амбулаторном этапе лечения в психосоциотерапии, способствуя лучшему усвоению материала в групповых занятиях, а также меньшей самостигматизации.

Показатели субъективного отношения к принимаемому препарату (табл. 9) от нейтрального в начале исследования к концу терапии статистически значительно улучшились как у женщин, принимающих КРП, особенно к 12-й неделе терапии (КРП 2,32 $\pm$ 0,64 / ОЛЗ 2,71 $\pm$ 0,60; $p < 0,05$), так и у мужчин (КРП 2,37 $\pm$ 0,63 / ОЛЗ 2,72 $\pm$ 0,51; $p < 0,05$) и сохранялись до окончания исследования у всех пациентов.

Таблица 9. Показатели субъективного отношения к препарату обследуемых пациентов в процессе терапии, баллы

Table 9. Indicators of subjective attitude towards the drug of the examined patients during therapy in points

Группа	До лечения	6 недель	9 недель	12 недель	24 недели
Мужчины ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	2,89 $\pm$ 0,43	2,81 $\pm$ 0,41	2,71 $\pm$ 0,50	2,37 $\pm$ 0,63	2,33 $\pm$ 0,73
Оланзапин	2,91 $\pm$ 0,72	2,91 $\pm$ 0,52	2,67 $\pm$ 0,51	2,72 $\pm$ 0,51	2,72 $\pm$ 0,53
U-критерий	–	–	–	+	+
Женщины ($M \pm \sigma$)					
Карипразин	2,93 $\pm$ 0,32	2,89 $\pm$ 0,31	2,52 $\pm$ 0,53*	2,32 $\pm$ 0,64*	2,32 $\pm$ 0,61*
Оланзапин	3,21 $\pm$ 0,42	2,92 $\pm$ 0,30*	2,72 $\pm$ 0,53*	2,71 $\pm$ 0,60*	2,73 $\pm$ 0,61*
U-критерий	–	–	–	+	+

Обсуждение

Впервые в Российской Федерации проведено наблюдательное исследование, максимально приближенное к реальной клинической практике с оценкой клинической эффективности, нежелательных явлений и влияния на социальное функционирование КРП и ОЛЗ в терапии больных с депрессивным синдромом, перенесших первый эпизод шизофрении.

Данное исследование показало, что на фоне 24-недельного курса монотерапии второго (ОЛЗ) и третьего (КРП) поколений АА, назначаемых согласно клинической необходимости в гибких дозах, наблюдается значимое улучшение по суммарному баллу шкалы PANSS (первичный показатель эффективности), суммарному баллу шкалы CDSS (ключевой вторичный показатель эффективности) как у мужчин, так и у женщин уже к 6-й неделе терапии, которое сохраняется на протяжении долгосрочного приема препаратов (в проведенном нами исследовании до 24-й недели). Результаты этого исследования подтверждают, что базовая терапия АА больных, перенесших ППЭ, на этапе формирования ремиссии при развитии депрессивного синдрома является эффективной тактикой. Монотерапия мультитаргетными АА позволяет избежать дополнительного назначения антидепрессантов и анксиолитиков и тем самым избежать полипрагмазии и лекарственных взаимодействий [39–41], одним из самых негативных последствий которой является развитие резистентности к фармакотерапии в долгосрочной перспективе и снижение комплаенса [42–44].

В 24-недельном проспективном обсервационном исследовании динамики депрессивных симптомов и социального функционирования больных в период становления ремиссии ППЭ на фоне монотерапии АА установлено статистически значимое и клинически существенное улучшение депрессивных симптомов, самооценки когнитивных способностей и повышение качества личного и социального функционирования. Изучение субъективной оценки пациентами своих когнитивных способностей показало, что на фоне лечения депрессивного синдрома в постприступный период ППЭ происходит последовательное и статистически значимое субъективное улучшение показателей концентрации внимания, памяти, снижение таких нежелательных явлений (НЯ), как астения/слабость и сонливость. Причем на терапии КРП указанные параметры достигаются существенно быстрее, чем на терапии ОЛЗ, особенно у мужчин. Как у мужчин, так и у женщин субъективная удовлетворенность терапией КРП достигает статистически значимо лучших значений по сравнению с терапией ОЛЗ к 12-й неделе терапии, сохраняясь к 24-й неделе, что также может указывать на прогностическое формирование более качественного комплаенса к терапии КРП по сравнению с ОЛЗ. Это, вероятно, связано с меньшим количеством НЯ при терапии КРП, прежде всего метаболических побочных эффектов. В одном из последних обзоров отмечается низкий потенциал КРП в отношении увеличения веса и метаболических побочных эффектов [45], что согласуется также с результатами проведенного нами исследования.

Тщательный анализ данных клинических исследований демонстрирует потенциальные преимущества КРП по сравнению с существующими препаратами,

используемыми для лечения не только шизофрении, но и аффективных расстройств [45]. Проведенное нами исследование подтверждает преимущества КРП в терапии постприступных депрессий у больных, перенесших ППЭ, по сравнению с ОЛЗ, прежде всего с позиций меньшего количества НЯ, особенно в долгосрочном лечении, что может обуславливать прогностически более высокую комплаентность к АА третьего поколения.

Проблемы дифференциального диагноза негативных симптомов при шизофрении и собственно симптомов депрессии, особенно проявлений так называемой негативной аффективности и вторичной негативной симптоматики могли обуславливать определенные ограничения данного исследования [6, 11, 17], тем более что принятые критерии диагностики и существующие клинические шкалы в полной мере не решают этой проблемы. В силу указанных обстоятельств на протяжении всего исследования имелся риск включения в него разнородных случаев с различной психопатологической структурой самой депрессии и аффективно-бредовых приступов с неодинаковой взаимосвязью бредовых и депрессивных проявлений. Вместе с тем этот риск в определенной мере мог нивелироваться довольно однородной группой включенных пациентов с ППЭ и сопоставимой терапией (галоперидол) на этапе купирования острого психоза.

С одной стороны, исследование было наблюдательным, натуралистическим и приближенным к реальной клинической практике, соответственно оно не подразумевало проведения слепой оценки и рандомизации, поэтому сравниваемые терапевтические группы могли быть несопоставимы по некоторым важным клинко-демографическим показателям, например, по наличию признаков метаболических нарушений, в случае которых врачи избегали назначения ОЛЗ [46]. С другой стороны, в дизайне исследования намеренно произошел отход от реальной клинической практики, в которой при терапии постпсихотических депрессий чаще применяется не монотерапия АА, а комбинирование базовой антипсихотической терапии с антидепрессантами и/или анксиолитиками, особенно распространенное в России [2, 16, 47, 48]. Еще одним ограничением в исследовании может являться относительное преобладание в оценке НЯ субъективного мнения пациентов, которое частично преодолимо сочетанием с измерением объективных показателей (окружность талии, веса). Тем не менее долгосрочные эффекты, влияющие на комплаенс к терапии тем или иным АА, нередко опираются на субъективные предпочтения пациентов, среди которых ведущими являются метаболические эффекты, а также влияние на сексуальную сферу [17, 49].

Заключение

В проведенном 24-недельном обсервационном исследовании терапии депрессии, развившейся у больных с первым психотическим эпизодом шизофрении, определены преимущества монотерапии карипразином перед оланзапином. Прежде всего это выражается в меньшем спектре побочных эффектов, а также в лучшем влиянии на социальное функционирование, особенно значимым при долгосрочной терапии как у женщин, так и по большему количеству изученных параметров у мужчин.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Мовина Л.Г., Дороднова А.С. Клинико-организационная модель оказания помощи больным с первым психотическим эпизодом, направленная на предупреждение неблагоприятных исходов заболевания. Первый психотический эпизод (проблемы и психиатрическая помощь) / под ред. И.Я. Гуровича, А.Б. Шмуклера. – М.: ИД «Медпрактика-М»; 2010. – С. 259–305.
2. Незнанов Н.Г., Шмуклер А.Б., Костюк Г.П., Софронов А.Г. и др. Первый психотический эпизод: эпидемиологические аспекты организации помощи // Социальная и клиническая психиатрия. – 2018. – № 28 (3). – С. 5–11. – URL: <https://psychiatr.ru/magazine/scp/99/1375> (дата обращения 12.01.2024).
3. Pelizza L., Leuci E., Quattrone E., Azzali S., Paulillo G., Pupo S., Pellegrini P. Depressive features in individuals with first episode psychosis: Psychopathological and treatment considerations from a 2-year follow-up study // Quattrone Clin Neuropsychiatry. – 2023. – Vol. 20 (1). – Pp. 39–47. – <https://doi.org/10.36131/cnfortieditore20230105>
4. Петрова Н.Н., Цыренова К.А., Дорофейкова М.В. Депрессия в структуре шизофрении: клинико-биохимическая характеристика // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2021. – № 121 (5–2). – С. 84–90. – <https://doi.org/10.17116/jnevro202112105284>
5. Guerrero-Jiménez M., Carrillo de Albornoz Calahorra C.M., Girela-Serrano B., Sánchez I.B., Gutiérrez-Rojas L. Post-Psychotic Depression: An Updated Review of the Term and Clinical Implications // Psychopathology. – 2022. – Vol. 55 (2). – Pp. 82–92. – <https://doi.org/10.1159/000520985>
6. Мосолов С.Н., Ялтонская П.А. Развитие концепции, классификация и клиническая дифференциация негативных симптомов при шизофрении // Современная терапия психических расстройств. – 2020. – № 1. – С. 2–14. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2020.15.30.001>
7. Estradé A., Onwumere J., Venables J., Gilardi L., Cabrera A., Rico J. et al. The lived experiences of family members and carers of people with psychosis: a bottom-up review co-written by experts by experience and academics // Psychopathology. – 2023. – Jan 23. – Pp. 1–12. – <https://doi.org/10.1159/000528513>
8. Mosolov S.N., Yaltonskaya P.A. Primary and Secondary Negative Symptoms in Schizophrenia // Front Psychiatry. – 2022. – Vol. 12. – Art. 766692. – <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.766692>
9. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. – М.: Практическая медицина, 2011. – 431 с. – URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/O1004872504> (дата обращения 12.01.2024).
10. Lako I., Taxis K., Bruggeman R., Knegtering H., Burger H., Wiersma D., Slooff C.J. The course of depressive symptoms and prescribing patterns of antidepressants in schizophrenia in a one-year follow-up study // Eur Psychiatry. – 2012. – Vol. 27. – Pp. 240–244. – <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2010.10.007>
11. Mosolov S.N. Diagnosis and treatment of depression in patients with schizophrenia // Consortium Psychiatricum. – 2020. – Vol. 1 (2). – Pp. 29–42. – <https://doi.org/10.17650/2712-7672-2020-1-2-29-42>
12. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств: Клинические описания и указания по диагностике. – СПб.: Оверлайд, 1994. – 303 с. – URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/O1001710752> (дата обращения 10.01.2024).
13. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth edition. DSM-5TM. American Psychiatric Association. – Washington, DC, 2013. – 992 p. – URL: <https://repository.poltekkes-kaltim.ac.id/657/1/Diagnostic%20and%20statistical%20manual%20of%20mental%20disorders%20-%20DSM-5%20-%2028%20PDFDrive.com%20-%2029.pdf> (дата обращения 10.01.2024).
14. МКБ-11. Глава 06. Психические и поведенческие расстройства и нарушения нейropsychического развития. Статистическая классификация. – М.: КДУ, Университетская книга, 2021. – 432 с. – <https://doi.org/10.31453/kdu.ru.91304.0143>
15. Siris S.G. Depression in schizophrenia: perspective in the era of "Atypical" antipsychotic agents // Am J Psychiatry. – 2000. – Vol. 157. – Pp. 1379–1389. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.9.1379>
16. Полеецкий В.М., Колмогорова В.В., Куркин С.Д., Даровских О.В., Кушаковская Е.М., Белоусова Н.В. Вальдоксан в терапии постшизофренических депрессий // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2013. – № 15 (2). – С. 16–22. – URL: https://con-med.ru/magazines/psikhiatriya_i_psihofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina/psikhiatriya_i_psihofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina-02-2013/valdoksan_v_terapii_postshizofrenicheskikh_depressiy/ (дата обращения 12.01.2024).
17. Sánchez I.B., Agudo A.M., Guerrero-Jimenez M., Serrano B.S., Gil P.A., de Albornoz Calahorra C.M.C., Gutiérrez-Rojas L. Treatment of post-psychotic depression in first-episode psychosis. A systematic review // Nordic Journal of Psychiatry. – 2023. – Vol. 77 (2). – Pp. 109–117. – <https://doi.org/10.1080/08039488.2022.2067225>
18. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Алфимов П.В. Алгоритмы биологической терапии шизофрении // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 1. – С. 27–36. – URL: https://psychiatr.ru/download/2042?view=1&name=stpr_2014-01+%281%29.pdf (дата обращения 12.01.2024).
19. Незнанов Н.Г., Васильева А.В., Салагай О.О. Роль психотерапии, как медицинской специальности, в общественном здоровье // Общественное здоровье. – 2022. – № 2 (2). – С. 40–57. – https://doi.org/10.21045/2782_1676_2022_2_2-40-57
1. Gurovich I.Ja., Shmukler A.B., Movina L.G., Dorodnova A.S. Kliniko-organizacionnaja model' okazaniya pomoshhi bol'nym s pervym psichoticheskim jepizodom, napravlenaja na preduprezhdenie neblagoprijatnyh ishodov zabolevaniya. Pervyj psichoticheskij jepizod (problemy i psichiatricheskaja pomoshh') / pod red. I.Ja. Gurovicha, A.B. Shmuklera. – M.: ID Medpraktika-M; 2010. – S. 259–305.
2. Neznarov N.G., Shmukler A.B., Kostjuk G.P., Sofronov A.G. i dr. Pervyj psichoticheskij jepizod: jepidemiologicheskie aspekty organizacii pomoshhi // Social'naja i klinicheskaja psichiatrija. – 2018. – № 28 (3). – S. 5–11. – URL: <https://psychiatr.ru/magazine/scp/99/1375> (data obrashhenija 12.01.2024).
3. Pelizza L., Leuci E., Quattrone E., Azzali S., Paulillo G., Pupo S., Pellegrini P. Depressive features in individuals with first episode psychosis: Psychopathological and treatment considerations from a 2-year follow-up study // Quattrone Clin Neuropsychiatry. – 2023. – Vol. 20 (1). – Pp. 39–47. – <https://doi.org/10.36131/cnfortieditore20230105>
4. Petrova N.N., Cyrenova K.A., Dorofeykova M.V. Depressija v strukture shizofrenii: kliniko-biohimicheskaja harakteristika // Zhurnal nevrologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2021. – № 121 (5–2). – S. 84–90. – <https://doi.org/10.17116/jnevro202112105284>
5. Guerrero-Jiménez M., Carrillo de Albornoz Calahorra C.M., Girela-Serrano B., Sánchez I.B., Gutiérrez-Rojas L. Post-Psychotic Depression: An Updated Review of the Term and Clinical Implications // Psychopathology. – 2022. – Vol. 55 (2). – Pp. 82–92. – <https://doi.org/10.1159/000520985>
6. Mosolov S. N., Yaltonskaja P. A. Razvitie koncepcii, klassifikacija i klinicheskaja differenciacija negativnyh simptomov pri shizofrenii // Sovremennaja terapija psichicheskikh rasstrojstv. – 2020. – № 1. – S. 2–14. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2020.15.30.001>
7. Estradé A., Onwumere J., Venables J., Gilardi L., Cabrera A., Rico J. et al. The lived experiences of family members and carers of people with psychosis: a bottom-up review co-written by experts by experience and academics // Psychopathology. – 2023. – Jan 23. – Pp. 1–12. – <https://doi.org/10.1159/000528513>
8. Mosolov S.N., Yaltonskaya P.A. Primary and Secondary Negative Symptoms in Schizophrenia // Front Psychiatry. – 2022. – Vol. 12. – Art. 766692. – <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.766692>
9. Krasnov V.N. Rasstrojstva affektivnogo spektra. – M.: Prakticheskaja medicina, 2011. – 431 s. – URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/O1004872504> (data obrashhenija 12.01.2024).
10. Lako I., Taxis K., Bruggeman R., Knegtering H., Burger H., Wiersma D., Slooff C.J. The course of depressive symptoms and prescribing patterns of antidepressants in schizophrenia in a one-year follow-up study // Eur Psychiatry. – 2012. – Vol. 27. – Pp. 240–244. – <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2010.10.007>
11. Mosolov S.N. Diagnosis and treatment of depression in patients with schizophrenia // Consortium Psychiatricum. – 2020. – Vol. 1 (2). – Pp. 29–42. – <https://doi.org/10.17650/2712-7672-2020-1-2-29-42>
12. Mezhdunarodnaja klassifikacija boleznej (10-j peresmotr). Klassifikacija psichicheskikh i povedencheskich rasstrojstv: Klinicheskie opisanija i ukazanija po diagnostike. – Spb.: Overlajd, 1994. – 303 s. – URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/O1001710752> (data obrashhenija 10.01.2024).
13. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth edition. DSM-5TM. American Psychiatric Association. – Washington, DC, 2013. – 992 p. – URL: <https://repository.poltekkes-kaltim.ac.id/657/1/Diagnostic%20and%20statistical%20manual%20of%20mental%20disorders%20-%20DSM-5%20-%2028%20PDFDrive.com%20-%2029.pdf> (data obrashhenija 10.01.2024).
14. МКБ-11. Glava 06. Psichicheskije i povedencheskije rasstrojstva i narushenija nejropsichicheskogo razvitiya. Statisticheskaja klassifikacija. – M.: KDU, Universitetskaja kniga, 2021. – 432 s. – <https://doi.org/10.31453/kdu.ru.91304.0143>
15. Siris S.G. Depression in schizophrenia: perspective in the era of "Atypical" antipsychotic agents // Am J Psychiatry. – 2000. – Vol. 157. – Pp. 1379–1389. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.9.1379>
16. Poleckij V.M. Kolmogorova B.B., Kurkin S.D., Darovskih O.V., Kushakovskaja E.M., Belousova N.V. Val'doksan v terapii postshizofrenicheskikh depressij // Psichiatrija i psichofarmakoterapija. – 2013. – № 15 (2). – S. 16–22. – URL: https://con-med.ru/magazines/psikhiatriya_i_psihofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina/psikhiatriya_i_psihofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina-02-2013/valdoksan_v_terapii_postshizofrenicheskikh_depressiy/ (data obrashhenija 12.01.2024).
17. Sánchez I.B., Agudo A.M., Guerrero-Jimenez M., Serrano B.S., Gil P.A., de Albornoz Calahorra C.M.C., Gutiérrez-Rojas L. Treatment of post-psychotic depression in first-episode psychosis. A systematic review // Nordic Journal of Psychiatry. – 2023. – Vol. 77 (2). – Pp. 109–117. – <https://doi.org/10.1080/08039488.2022.2067225>
18. Mosolov S.N., Cukarzi Je.Je., Alfimov P.V. Algoritmy biologicheskogo terapii shizofrenii // Sovremennaja terapija psichicheskikh rasstrojstv. – 2014. – № 1. – S. 27–36. – URL: https://psychiatr.ru/download/2042?view=1&name=stpr_2014-01+%281%29.pdf (data obrashhenija 12.01.2024).
19. Neznarov N.G., Vasil'eva A.V., Salagaj O.O. Rol' psichoterapii, kak medicinskoj special'nosti, v obshhestvennom zdorov'e // Obshhestvennoe zdorov'e. – 2022. – № 2 (2). – S. 40–57. – https://doi.org/10.21045/2782_1676_2022_2_2-40-57

20. Бабин С.М., Васильева А.В., Шлафер А.М. Комплаенс-терапия (краткосрочная когнитивно-поведенческая методика) и соблюдение режима лечения у больных шизофренией // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2012. – № 14 (1). – С. 9–16. – URL: https://con-med.ru/magazines/psikhiatriya_i_psihofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina/psikhiatriya_i_psihofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina-01-2012/komplaens_terapiya_kratkosrochnaya_kognitivno_povedencheskaya_metodika_i_soblyudenie_rezhima_lecheni/ (дата обращения 12.01.2024).
21. Психотерапия / под ред. А.В. Васильевой, Т.А. Караваевой, Н.Г. Незнанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 864 с. – <https://doi.org/10.33029/9704-6485-4-VKN-2022-1-864>
22. Чумаков Е.М. Современные немедикаментозные и медикаментозные стратегии лечения шизофрении, направленные на повышение приверженности к терапии // Современная терапия психических расстройств. – 2022. – № 3. – С. 58–66. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.97.90.007>
23. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Горбунова М.В., Крюкова Е.М. Сравнительный опыт использования атипичных антипсихотиков в клинике первого эпизода // Уральский медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 97–101. – URL: http://elib.usma.ru/bitstream/usma/12289/1/UMJ_2007_4_024.pdf (дата обращения 12.01.2024).
24. Хубларова Л.А., Захаров Д.В., Михайлов В.А., Фурсова И.В. Динамика показателей качества жизни пациентов с поздними нейролептическими дискинезиями в процессе ботулинотерапии // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2016. – № 4. – С. 86–91. – URL: <https://www.bekhterevreview.com/jour/article/view/51/31> (дата обращения 12.01.2024).
25. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Крюкова Е.М., Палаева Р.И. Диссоциированная постприступная депрессия при первом эпизоде шизофрении: исследование самостигматизации // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – № 29 (1). – С. 17–23. – URL: <https://psichiatri.ru/magazine/scp/104/1455> (дата обращения 12.01.2024).
26. Лутова Б.Н., Макаревич О.В., Новикова К.Е. Взаимосвязь психологических характеристик и самостигматизации больных с эндогенными психическими расстройствами (результаты оригинального исследования) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2019. – № 2. – С. 46–54. – <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2019-2-46-54>
27. Шизофрения. Клинические рекомендации. Взрослые / Минздрав РФ. – М., 2021. – 134 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/451_2 (дата обращения 12.01.2024).
28. Reznik A.M., Syunyakov T.S., Akhmerova I.Yu., Butylin D.Yu., Vasilenko A.O., Gvozdetckii A.N. et al. Clinical effectiveness of lurasidone monotherapy in patients with acute episodes of schizophrenia and associated symptoms of depression // Consortium Psychiatricum. – 2022. – Vol. 3 (3). – Pp. 58–72. – <https://doi.org/10.17816/CP172>
29. Vidyasagar P., Kamble A., Khairkar P., Shrivaya B., Sumera Y., Matety A.R. et al. Распространенность, предикторы и морфологические особенности черного акантоза у пациентов с ожирением, не страдающих диабетом и принимающих нейролептики второго поколения, по сравнению с пациентами с инсулинозависимым сахарным диабетом без ожирения: исследование «случай-контроль» // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2023. – Vol. 31 (1). – Pp. 59–68. – <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ95519>
30. Stahl S.M. Mechanism of action of cariprazine // CNS Spectr. – 2016. – Vol. 21 (2). – Pp. 123–127. – <https://doi.org/10.1017/S1092852916000043>
31. Citrome L. Cariprazine for the Treatment of Schizophrenia: A Review of this Dopamine D3-Preferring D3/D2 Receptor Partial Agonist // Clin Schizophr Relat Psychoses. – 2016. – Vol. 10 (2). – Pp. 109–119. – <https://doi.org/10.3371/1935-1232-10.2.109>
32. Edinoff A., Ruoff M.T., Ghaffar Y.T., Rezayev A., Jani D., Kaye A.M. et al. Cariprazine to treat schizophrenia and bipolar disorder in adults // Psychopharmacol Bull. – 2020. – Vol. 50 (4). – Pp. 83–117. – Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7511151/> (accessed May 5, 2023).
33. Медведев В.Э. Карипразин – современный препарат для лечения шизофрении и биполярного расстройства // Современная терапия психических расстройств. – 2022. – Vol. 3. – Pp. 51–57. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.46.63.006>
34. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophr Bull. – 1987. – Vol. 13. – Pp. 261–276. – <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
35. Addington D., Addington J., Schissel B. A depression rating scale for schizophrenics // Schizophr Res. – 1990. – Vol. 3 (4). – Pp. 247–251. – [https://doi.org/10.1016/0920-9964\(90\)90005-r](https://doi.org/10.1016/0920-9964(90)90005-r)
36. Mosolov S.N., Potapov A.V., Ushakov Yu.V., Shafarenko A.A., Kostyukova A.B. Design and validation of standardized clinical and functional remission criteria in schizophrenia // Neuropsychiatr Dis Treat. – 2014. – Vol. 10. – Pp. 167–181. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S46799>
37. Петрова Н.Н., Вишневская О.А., Гвоздецкая А.Н. Прогностические факторы депрессии в ремиссии шизофрении // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2014. – № 16 (6). – С. 52–56. – URL: https://con-med.ru/magazines/psikhiatriya_i_psihofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina/psikhiatriya_i_psihofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina-06-2014/prognosticheskie_faktory_depressii_v_remissii_shizofrenii/ (дата обращения 12.01.2024).
38. Lingjaerde O., Ahlfors U.G., Bech P., Dencker S.J., Elgen K. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients // Acta Psychiatr Scand. – 1987. – Vol. 334. – Pp. 1–100. – <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1987.tb10566.x>
20. Babin S.M., Vasil'eva A.V., Schlafer A.M. Komplaens-terapija (kratkosrochnaja kognitivno-povedencheskaja metodika) i soblyudenie rezhima lechenija u bol'nyh shizofrenij // Psihiatrija i psihofarmakoterapija. – 2012. – № 14 (1). – S. 9–16. – URL: https://con-med.ru/magazines/psikhiatriya_i_psihofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina/psikhiatriya_i_psihofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina-01-2012/komplaens_terapiya_kratkosrochnaya_kognitivno_povedencheskaya_metodika_i_soblyudenie_rezhima_lecheni/ (data obrashhenija 12.01.2024).
21. Psihoterapija / pod red. A.V. Vasil'evoj, T.A. Karavaevoj, N.G. Neznanova. – M.: GjeOTAR-Media, 2022. – 864 s. – <https://doi.org/10.33029/9704-6485-4-VKN-2022-1-864>
22. Chumakov E.M. Sovremennye nemedikamentoznye i medikamentoznye strategii lechenija shizofrenii, napravlennye na povysenie priverzhennosti k terapii // Sovremennaa terapija psihicheskij rasstrojstv. – 2022. – № 3. – S. 58–66. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.97.90.007>
23. Antohin E.Ju., Budza V.G., Gorbunova M.V., Krjukova E.M. Cravnitel'nyj opyt ispol'zovanija atipichnyh antipsihotikov v klinike pervogo jepizoda // Ural'skij medicinskij zhurnal. – 2007. – № 4. – S. 97–101. – URL: http://elib.usma.ru/bitstream/usma/12289/1/UMJ_2007_4_024.pdf (data obrashhenija 12.01.2024).
24. Hublarova L.A., Zaharov D.V., Mihajlov V.A., Fursova I.V. Dinamika pokazatelej kachestva zhizni pacientov s pozdnimi nejrolepticheskimi diskinezijami v processe botulinoterapii // Obozrenie psihiatrii i medicinskij psihologii imeni V.M. Behtereva. – 2016. – № 4. – S. 86–91. – URL: <https://www.bekhterevreview.com/jour/article/view/51/31> (data obrashhenija 12.01.2024).
25. Antohin E.Ju., Budza V.G., Krjukova E.M., Palaeva R.I. Dissociirovannaja postpristupnaja depressija pri pervom jepizode shizofrenii: issledovanie samostigmatizacii // Social'naja i klinicheskaja psihiatrija. – 2019. – № 29 (1). – S. 17–23. – URL: <https://psichiatri.ru/magazine/scp/104/1455> (data obrashhenija 12.01.2024).
26. Lutova B.N., Makarevich O.V., Novikova K.E. Vzaimosvjaz' psihologicheskij harakteristik i samostigmatizacii bol'nyh s jendogennymi psihicheskimi rasstrojstvami (rezul'taty original'nogo issledovanija) // Obozrenie psihiatrii i medicinskij psihologii imeni V.M. Behtereva. – 2019. – № 2. – S. 46–54. – <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2019-2-46-54>
27. Shizofrenija. Klinicheskie rekomendacii. Vzroslye / Minzdrav RF. – M., 2021. – 134 s. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/451_2 (data obrashhenija 12.01.2024).
28. Reznik A.M., Syunyakov T.S., Akhmerova I.Yu., Butylin D.Yu., Vasilenko A.O., Gvozdetckii A.N. et al. Clinical effectiveness of lurasidone monotherapy in patients with acute episodes of schizophrenia and associated symptoms of depression // Consortium Psychiatricum. – 2022. – Vol. 3 (3). – Pp. 58–72. – <https://doi.org/10.17816/CP172>
29. Vidyasagar P., Kamble A., Khairkar P., Shrivaya B., Sumera Y., Matety A.R. et al. Rasprostranennost', prediktory i morfologicheskie osobennosti chernogo akantozu u pacientov s ozhireniem, ne stradajushihh diabetom i prinimajushihh nejroleptiki vtorgo pokolenija, po sravneniju s pacientami s insulinozavisimym saharnym diabetom bez ozhirenija: issledovanie «sluchaj-kontrol'» // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. – 2023. – Vol. 31 (1). – Pp. 59–68. – <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ95519>
30. Stahl S.M. Mechanism of action of cariprazine // CNS Spectr. – 2016. – Vol. 21 (2). – Pp. 123–127. – <https://doi.org/10.1017/S1092852916000043>
31. Citrome L. Cariprazine for the Treatment of Schizophrenia: A Review of this Dopamine D3-Preferring D3/D2 Receptor Partial Agonist // Clin Schizophr Relat Psychoses. – 2016. – Vol. 10 (2). – Pp. 109–119. – <https://doi.org/10.3371/1935-1232-10.2.109>
32. Edinoff A., Ruoff M.T., Ghaffar Y.T., Rezayev A., Jani D., Kaye A.M. et al. Cariprazine to treat schizophrenia and bipolar disorder in adults // Psychopharmacol Bull. – 2020. – Vol. 50 (4). – Pp. 83–117. – Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7511151/> (accessed May 5, 2023).
33. Medvedev V.E. Kariprazin – sovremennij preparat dlja lechenija shizofrenii i bipoljarnogo rasstrojstva // Sovremennaa terapija psihicheskij rasstrojstv. – 2022. – Vol. 3. – Pp. 51–57. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2022.46.63.006>
34. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophr Bull. – 1987. – Vol. 13. – Pp. 261–276. – <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
35. Addington D., Addington J., Schissel B. A depression rating scale for schizophrenics // Schizophr Res. – 1990. – Vol. 3 (4). – Pp. 247–251. – [https://doi.org/10.1016/0920-9964\(90\)90005-r](https://doi.org/10.1016/0920-9964(90)90005-r)
36. Mosolov S.N., Potapov A.V., Ushakov Yu.V., Shafarenko A.A., Kostyukova A.B. Design and validation of standardized clinical and functional remission criteria in schizophrenia // Neuropsychiatr Dis Treat. – 2014. – Vol. 10. – Pp. 167–181. – <https://doi.org/10.2147/NDT.S46799>
37. Petrova N.N., Vishnevskaja O.A., Gvozdecckij A.N. Prognosticheskie faktory depressii v remissii shizofrenii // Psihiatrija i psihofarmakoterapija. – 2014. – № 16 (6). – S. 52–56. – URL: https://con-med.ru/magazines/psikhiatriya_i_psihofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina/psikhiatriya_i_psihofarmakoterapiya_im_p_b_ganushkina-06-2014/prognosticheskie_faktory_depressii_v_remissii_shizofrenii/ (data obrashhenija 12.01.2024).
38. Lingjaerde O., Ahlfors U.G., Bech P., Dencker S.J., Elgen K. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients // Acta Psychiatr Scand. – 1987. – Vol. 334. – Pp. 1–100. – <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1987.tb10566.x>

39. Patterson T.L., Goldman S., McKibbin C.L., Hughs T., Jeste D.V. UCSD Performance-Based Skills Assessment: Development of a New Measure of Everyday Functioning for Severely Mentally Ill Adults // *Schizophr Bull.* – 2001. – Vol. 27 (2). – Pp. 235–245. – <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a006870>
40. Vasiliu O. Third-generation antipsychotics in patients with schizophrenia and non-responsivity or intolerance to clozapine regimen: What is the evidence? // *Front Psychiatry.* – 2022. – Vol. 13. – Art. 1069432. – <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.1069432>
41. Мосолов С.Н., Малин Д.И., Рыбкин П.В., Сычев Д.А. Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике // *Современная терапия психических расстройств.* – 2019. – № 1. – С. 2–35. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.50.40828>
42. Олейчик И.В., Баранов П.А., Шишкова Т.И. Применение атипичного антипсихотика третьего поколения арипипразола (Зилакса®) в лечении депрессивных состояний, развившихся в рамках шизофрении: исследование эффективности и безопасности // *Психиатрия.* – 2023. – № 21 (3). – С. 6–19. – <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-6-19>
43. Петрова Н.Н. Нейрокогнитивный профиль, негативные и аффективные симптомы при шизофрении: структура и взаимосвязи // *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология.* – 2023. – № 14 (2). – С. 123–131. – <https://doi.org/10.34883/Pl.2023.14.2.008>
44. Резник А.М., Сюняков Т.С., Мудрак А.В., Захаров Н.Б., Попова Ж.Б., Хорошилова А.Н., Хурбатова И.Г., Сайфулина А.М., Елисеенко А.М., Матвеевская Т.К., Ханнанова А.Н. Комбинированное лечение депрессии вортиоксетином и антипсихотиками второго поколения в период формирования ремиссии при шизофрении (данные промежуточного анализа) // *Consortium Psychiatricum.* – 2023. – № 4 (1). – С. 18–36. – <https://doi.org/10.17816/CP3728>
45. Tarzian M., Ndroi M., Kaja S., Beason E., Fakoya A.O. Cariprazine for treating schizophrenia, mania, bipolar depression, and unipolar depression: A review of its efficacy // *Cureus.* – 2023. – Vol. 15 (5). – e39309. – <https://doi.org/10.7759/cureus.39309>
46. Алфимов П.В., Рыбкин П.В., Ладыженский М.Я., Мосолов С.Н. Метаболический синдром у больных шизофренией (обзор литературы) // *Современная терапия психических расстройств.* – 2014. – № 3. – С. 8–14. – URL: <http://mniip-repo.ru/uploads/1421326128.pdf> (дата обращения 12.01.2024).
47. Маслеников Н.В., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Алгоритм биологической терапии депрессии при шизофрении // *Современная терапия психических расстройств.* – 2019. – № 2. – С. 31–40. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.34.92.005>
48. Незнанов Н.Г., Мартынихин И.А., Мосолов С.Н. Диагностика шизофрении в России: результаты онлайн-опроса врачей-психиатров Ч. 1. Использование МКБ-10 // *Современная терапия психических расстройств.* – 2019. – № 1. – С. 2–13. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.24.24.001>
49. Мосолов С.Н., Рыбкин П.В., Сердитов О.В., Ладыженский М.Я., Потанов А.В. Метаболические побочные эффекты современной антипсихотической фармакотерапии // *Социальная и клиническая психиатрия.* – 2008. – № 18 (3). – С. 75–90. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolicheskie-pobochnye-effekty-sovremennoy-antipsihoticheskoy-farmakoterapii/viewer> (дата обращения 12.01.2024).
39. Patterson T.L., Goldman S., McKibbin C.L., Hughs T., Jeste D.V. UCSD Performance-Based Skills Assessment: Development of a New Measure of Everyday Functioning for Severely Mentally Ill Adults // *Schizophr Bull.* – 2001. – Vol. 27 (2). – Pp. 235–245. – <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a006870>
40. Vasiliu O. Third-generation antipsychotics in patients with schizophrenia and non-responsivity or intolerance to clozapine regimen: What is the evidence? // *Front Psychiatry.* – 2022. – Vol. 13. – Art. 1069432. – <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.1069432>
41. Mosolov S.N., Malin D.I., Ryvkin P.V., Sychev D.A. Lekarstvennye vzaimodei stviya preparatov, primenjaemyh v psihiatricheskoy praktike // *Sovremennaja terapija psicheskikh rasstrojstv.* – 2019. – № 1. – S. 2–35. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.50.40828>
42. Olejchik I.V., Baranov P.A., Shishkovskaja T.I. Primenenie atipichnogo antipsihotika tret'ego pokolenija aripiprazola (Zilaksera®) v lechenii depressivnyh sostojanij, razvivshihsja v ramkah shizofrenii: issledovanie jeffektivnosti i bezopasnosti // *Psihiatrija.* – 2023. – № 21 (3). – S. 6–19. – <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2023-21-3-6-19>
43. Petrova N.N. Nejrokognitivnyj profil, negativnye i affektivnye simptomy pri shizofrenii: struktura i vzaimosvjazi // *Psihiatrija, psihoterapija i klinicheskaja psihologija.* – 2023. – № 14 (2). – S. 123–131. – <https://doi.org/10.34883/Pl.2023.14.2.008>
44. Reznik A.M., Sjunjakov T.S., Mudrak A.V., Zaharov N.B., Popova Zh.B., Horoshilova A.N., Hurbatova I.G., Sajfulina A.M., Eliseenko A.M., Matvievskaja T.K., Hannanova A.N. Kombinirovannoe lechenie depressii vortiooksetinom i antipsihotikami vtorogo pokolenija v period formirovanija remissii pri shizofrenii (dannye promezhutochnogo analiza) // *Consortium Psychiatricum.* – 2023. – № 4 (1). – S. 18–36. – <https://doi.org/10.17816/CP3728>
45. Tarzian M., Ndroi M., Kaja S., Beason E., Fakoya A.O. Cariprazine for treating schizophrenia, mania, bipolar depression, and unipolar depression: A review of its efficacy // *Cureus.* – 2023. – Vol. 15 (5). – e39309. – <https://doi.org/10.7759/cureus.39309>
46. Alfimov P.V., Ryvkin P.V., Ladyzhenskij M.Ja., Mosolov S.N. Metabolicheskij sindrom u bol'nyh shizofrenij (obzor literatury) // *Sovremennaja terapija psicheskikh rasstrojstv.* – 2014. – № 3. – S. 8–14. – URL: <http://mniip-repo.ru/uploads/1421326128.pdf> (data obrashhenija 12.01.2024).
47. Maslenikov N.V., Cukarzi Je.Je., Mosolov S.N. Algoritm biologicheskoy terapii depressii pri shizofrenii // *Sovremennaja terapija psicheskikh rasstrojstv.* – 2019. – № 2. – S. 31–40. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.34.92.005>
48. Neznakov N.G., Martynihin I.A., Mosolov S.N. Diagnostika shizofrenii v Rossii: rezultaty onlain-oprosa vrachej-psihiatrov. Ch. 1. Ispolizovanie MKB-10 // *Sovremennaja terapija psicheskikh rasstrojstv.* – 2019. – № 1. – S. 2–13. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.24.24.001>
49. Mosolov S.N., Ryvkin P.V., Serditov O.V., Ladyzhenskij M.Ja., Potapov A.V. Metabolicheskie pobochnye jeffekty sovremennoj antipsihoticheskoy farmakoterapii // *Social'naja i klinicheskaja psihiatrija.* – 2008. – № 18 (3). – S. 75–90. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolicheskie-pobochnye-effekty-sovremennoj-antipsihoticheskoy-farmakoterapii/viewer> (data obrashhenija 12.01.2024).