

# Современный взгляд на эффективность электросудорожной терапии в лечении больных шизофренией

Д.И. Малин

Московский НИИ психиатрии — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

В представленном обзоре проведен анализ современных публикаций по проблеме эффективности применения электросудорожной терапии (ЭСТ) в лечении больных шизофренией. Установлено, что ЭСТ в сочетании с антипсихотическими препаратами является эффективным и безопасным методом лечения больных с терапевтически резистентными формами шизофрении, включая и резистентность к клозапину. Наибольший эффект достигается при проведении ЭСТ на фоне лечения высокими дозами клозапина. Большую эффективность показала комбинированная терапия ЭСТ в сочетании с антипсихотиком второго поколения оланзапином. Продолжение поддерживающей ЭСТ в ремиссии позволяет уменьшить число рецидивов заболевания с 90 до 40 %. Наиболее часто при лечении больных шизофренией применяется двухсторонняя битемпоральная и бифронтальная ЭСТ, последняя при равной с односторонней ЭСТ эффективности вызывает меньше когнитивных нарушений. Остается до конца не изученным влияние на эффективность и безопасность ЭСТ таких параметров, как мощность и конфигурация импульсов, что требует дальнейшего исследования.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** электросудорожная терапия, терапевтически резистентная шизофрения, антипсихотики в сочетании с электросудорожной терапией, клозапин в сочетании с электросудорожной терапией

**КОНТАКТ:** Малин Дмитрий Иванович, doctormalin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5728-7511

**КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ:** Малин Д.И. Современный взгляд на эффективность электросудорожной терапии в лечении больных шизофренией // Современная терапия психических расстройств. — 2024. — № 2. — С. 14–21. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.31.31.002

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

---

## Contemporary View on the Effectiveness of Electroconvulsive Therapy in the Treatment of Patients with Schizophrenia

D.I. Malin

Moscow Research Institute of Psychiatry — branch of the V.P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

## SUMMARY

This review provides an analysis of contemporary publications on the issue of the effectiveness of electroconvulsive therapy (ECT) in the treatment of patients with schizophrenia. It has been established that ECT in combination with antipsychotic drugs is an effective and safe method of treating patients with treatment-resistant forms of schizophrenia, including resistance to clozapine. The greatest effect is achieved when ECT is performed during treatment with high doses of clozapine. Among second-generation antipsychotics, combination therapy with olanzapine showed greater effectiveness. Continuation of maintenance ECT in remission can reduce the number of disease relapses from 90 to 40%. Bilateral bitemporal and bifrontal ECT are most often used in the treatment of patients with schizophrenia; the latter is equally effective but causes less cognitive impairment. The influence of such parameters as power and pulse configuration on the effectiveness and safety of ECT remains unclear, which requires further study.

**KEY WORDS:** electroconvulsive therapy, treatment-resistant schizophrenia, antipsychotics in combination with electroconvulsive therapy, clozapine in combination with electroconvulsive therapy

**CONTACT:** Malin Dmitry Ivanovich, doctormalin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5728-7511

**CITATION:** Malin D.I. Contemporary View on the Effectiveness of Electroconvulsive Therapy in the Treatment of Patients with Schizophrenia // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. — 2024. — No. 2. — Pp. 14–21. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.31.31.002 [in Russian].

**CONFLICT OF INTEREST:** author declares no conflict of interest.

## Введение

Шизофрения является одним из наиболее распространенных хронических психических заболеваний, характеризующимся сочетанием продуктивной и негативной симптоматики, поведенческих и когнитивных нарушений и приводящим к неблагоприятным социальным и экономическим последствиям [1]. До 1 % населения мира страдает шизофренией [2]. Заболеваемость шизофренией составляет в среднем 15,2 на 100 000 человек, риск развития болезни в течение жизни — 7,2 на 1000 человек. Риск смерти от различных причин у больных шизофренией выше в 2–3 раза, чем в общей популяции [3].

На сегодняшний день основным способом лечения больных шизофренией остается антипсихотическая фармакотерапия [4, 5]. При этом от 25 до 50 % больных, страдающих шизофренией, резистентны к проводимой антипсихотической терапии [6, 7]. Клозапин — единственный антипсихотик, рекомендуемый при лечении терапевтически резистентной шизофрении (ТРШ) [4, 8]. В многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) и метаанализах показано, что клозапин превосходит другие нейролептики при лечении ТРШ [9]. Несмотря на это, от 40 до 70 % больных ТРШ не реагируют на терапию клозапином [10]. Кроме того, клозапин может быть противопоказан ряду больных шизофренией в связи с его плохой переносимостью и развитием побочных эффектов и осложнений, таких как гиперсаливация, тахикардия, снижение артериального давления, судороги и агранулоцитоз [11]. Все это ставит психиатров перед необходимостью поиска альтернативных психофармакотерапии методов лечения больных ТРШ.

Электросудорожная терапия (ЭСТ), с момента начала применения которой недавно исполнилось 85 лет, остается одним из наиболее спорных и до конца не изученных методов лечения в области психиатрии. ЭСТ показала свою эффективность в лечении многих тяжелых психических расстройств, включая кататонию, маниакальные и депрессивные состояния [12, 13], а также в лечении фебрильной кататонии [14], при которой она зачастую спасает жизнь пациентам. Абсолютных противопоказаний для проведения ЭСТ нет, однако эта процедура считается процедурой высокого риска для пациентов с повышенным внутричерепным давлением, перенесших инфаркт миокарда, ишемический или геморрагический инсульт [15]. Модифицированную ЭСТ, которую проводят с использованием наркоза и миорелаксантов, в настоящее время рассматривают как эффективную и безопасную форму лечения даже уязвимых групп населения, таких как пожилые люди, подростки и беременные. Уровень смертности при проведении ЭСТ очень низок и сравним с уровнем смертности при процедуре с малой анестезией. Наиболее частые побочные явления — головная боль, тошнота, миалгии, преходящие когнитивные нарушения в виде расстройства памяти, в то время как наиболее серьезные — сердечно-сосудистые побочные эффекты [12, 15].

Нейробиологические механизмы терапевтического действия ЭСТ до настоящего времени остаются

не до конца ясными. Концепция об антагонизме между эпилепсией (судорожным припадком) и шизофренией, предложенная L. Meduna (1935) [16], не нашла в дальнейшем своего клинического подтверждения [17]. Предполагается, что терапевтический эффект ЭСТ обусловлен разнообразными изменениями в организме (включающими экспрессию генов), изменением функциональных связей, нейропластичности, нейрохимических процессов, проницаемости гематоэнцефалического барьера, воздействием на иммунную систему [18–20]. В последних литературных данных отмечается, что назначение ЭСТ может быть полезной стратегией при широком спектре психических расстройств, в том числе при устойчивой к лечению шизофрении [21, 22].

## Методика исследования

В настоящем обзоре предпринята попытка обобщить данные литературы, включая результаты РКИ и метаанализов, опубликованных в последние годы по вопросу эффективности использования ЭСТ в лечении больных шизофренией. Был выполнен компьютеризированный поиск литературы, опубликованной в базе PubMed на английском языке, с использованием ключевых слов: *электросудорожная терапия, шизофрения, терапевтически резистентная шизофрения (electroconvulsive therapy, schizophrenia, treatment-resistant schizophrenia)*. Из общего массива данных было отобрано 56 статей, из которых 18 работ было опубликовано за последние 6 лет, из них 30 РКИ и 8 метааналитических обзоров. Ссылки, приведенные в каждом исследовании, также проверяли вручную, чтобы гарантировать, что все исследования отвечали критериям поиска.

## ЭСТ в сочетании с антипсихотиками первого поколения

Первоначально интерес исследователей был направлен на изучение эффективности применения ЭСТ как средства усиления эффекта терапии больных шизофренией антипсихотиками первого поколения [23, 24]. Контролируемые исследования, проведенные с применением традиционных антипсихотиков, показали, что ЭСТ служит действенной стратегией усиления действия антипсихотической терапии, хотя результаты представленных исследований не всегда были однозначными. В двойном слепом контролируемом исследовании с участием 20 больных была изучена эффективность ЭСТ по сравнению с мнимой ЭСТ с наложением электродов на голову, но без подведения тока, проводившихся на фоне приема антипсихотиков первого поколения. Пациенты получали от 8 до 20 сеансов ЭСТ. В обеих группах к концу терапии было отмечено улучшение состояния, но в группе пациентов, где назначалась ЭСТ, терапевтический эффект был значимо выше, чем в контрольной группе. Однако эффект ЭСТ оказался нестойким, и к 16-й неделе эти различия стирались [23].

Другое сравнительное контролируемое исследование показало, что добавление ЭСТ к лечению хлорпромазином в дозе 300 мг/сут повышает эффективность терапии, однако при увеличении дозы хлорпромазина до 500 мг/сут различия в эффективности по группам, где назначалась ЭСТ и проводилась псевдоЭСТ, были минимальны [25]. В другом РКИ с использованием в качестве контроля фиктивной ЭСТ было установлено, что добавление ЭСТ к лечению хлорпромазином в дозе 1000 мг/сут у больных ТРШ позволяет добиться существенно большей редукции продуктивной симптоматики [26]. Вместе с тем результаты других РКИ не выявили преимуществ ЭСТ перед монотерапией хлорпромазином [27]. В ряде РКИ была показана эффективность присоединения ЭСТ к антипсихотикам первого поколения, таким как трифлуоперазин, флупентиксол, флуфеназин [23, 28, 29], в то время как другие исследования не обнаружили преимуществ такой терапии [30–32]. Так, результаты РКИ с участием 30 больных шизофренией мужчин не выявили положительного эффекта добавления ЭСТ к терапии галоперидолом в дозе 15 мг/сут [30].

Оценивая полученные результаты, отметим, что в большинстве перечисленных выше исследований эффективность ЭСТ была доказана на относительно небольших выборках, при этом ни в одном из исследований не проводилось более 12 сеансов ЭСТ. В более поздних работах, описывающих применение более 20 сеансов ЭСТ, эффект был выше, с более выраженными различиями между группами. В этой связи заслуживает внимание РКИ, в котором изучалась терапия ЭСТ, терапия флупентиксолом и комбинированная терапия ЭСТ с флупентиксолом у 104 больных ТРШ. Пациентам проводили до 20 процедур двухсторонней ЭСТ в режиме 3 процедуры в неделю. У 58 из 104 больных (55,8 % случаев), которым проводили ЭСТ и комбинацию ЭСТ с приемом флупентиксола, удалось достичь ремиссии, а продолжение комбинированного лечения было более эффективно в профилактике рецидивов заболевания, чем использование только ЭСТ или антипсихотической терапии [33].

Проведенный в 2005 г. метаанализ 26 РКИ показал, что при сравнении ЭСТ с плацебо или мнимой ЭСТ улучшение состояния было зафиксировано у большего числа больных в группе ЭСТ. Было установлено, что ЭСТ приводила к меньшему количеству рецидивов в краткосрочной перспективе, однако не было получено доказательств, что эффект ЭСТ сохраняется в средне- или долгосрочной перспективе. Проведение ЭСТ в сочетании с различными антипсихотиками показало ее преимущество по сравнению с монотерапией антипсихотическими препаратами. Односторонняя и двухсторонняя ЭСТ были одинаково эффективны с точки зрения общего улучшения психического состояния больных. Выявлено значительное преимущество при проведении 20 процедур по сравнению с 12 процедурами в отношении общего улучшения показателей выраженности психопатологической симптоматики к концу курса терапии [24]. Результаты этого метаанализа вошли в клинические рекомендации по лечению шизофрении, в которых применение ЭСТ рекомендуется при лечении ТРШ в сочетании с антипсихотиками, и особенно в случае

неэффективности терапии клозапином или невозможности его назначения из-за развития побочных эффектов и осложнений [5].

## **ЭСТ в сочетании с клозапином**

К настоящему времени накопилось множество исследований, в которых проанализирована эффективность применения ЭСТ в сочетании с клозапином при ТРШ, не отвечающей на терапию высокими дозами клозапина [34]. Ретроспективные исследования, в которых проанализированы серии случаев [35, 36], и результаты метаанализов [37, 38] показывают, что комбинация ЭСТ с клозапином может быть эффективным методом аугментации клозапина при резистентной шизофрении. Результаты нескольких РКИ с использованием ЭСТ и псевдоЭСТ также продемонстрировали эффективность ЭСТ как средства усиления действия клозапина при ТРШ [39, 40].

Убедительные доказательства в пользу ЭСТ были продемонстрированы в РКИ у 39 больных шизофренией, резистентных к лечению клозапином. Больные были разделены на две группы. Одной группе назначали ЭСТ в сочетании с клозапином, другая продолжала получать только клозапин. Проводили двухстороннюю ЭСТ с частотой 3 раза в неделю на протяжении первых четырех недель, а затем с частотой 2 раза в неделю еще в течение последующих четырех недель. Число респондеров с более 40 %-ной редукцией симптоматики по шкале краткой психиатрической оценки (BPRS) в группе ЭСТ составило 50 %, в то время как в группе монотерапии клозапином ни у одного пациента улучшения отмечено не было. Эти данные убедительно продемонстрировали эффективность ЭСТ при ТРШ [40].

Сравнительная эффективность ЭСТ в качестве усиления действия клозапина и других антипсихотиков была изучена в метаанализе 23 исследований, охватывающих 1179 больных ТРШ и опубликованных за период с 1990 по 2017 г. Его результаты подтвердили, что комбинированное применение ЭСТ с клозапином превышает по эффективности комбинацию ЭСТ с другими антипсихотиками [37].

ЭСТ широко применяется в Китае и служит одним из наиболее часто используемых методов лечения ТРШ. В ряде РКИ, проведенных в этой стране, был показана эффективность ЭСТ как метода усиления эффекта терапии высокими дозами клозапина при ТРШ. Результаты 18 РКИ с участием 1769 пациентов были обобщены в еще одном метаанализе, который показал, что добавление ЭСТ к клозапину при ТРШ является эффективной и безопасной терапевтической стратегией лечения ТРШ, особенно в плане редукции продуктивных симптомов [41]. В другом метаанализе, проведенном специалистами Шанхайской психиатрической клиники и основанном на анализе семи РКИ с участием 480 больных, было показано, что комбинация ЭСТ с клозапином и другими антипсихотиками приводила к более выраженной редукции психопатологической симптоматики по шкале позитивных и негативных симптомов (PANSS) по сравнению с монотерапией ЭСТ или антипсихотиками у больных шизофренией с психомоторным возбуждением [42].

Внимание также заслуживает опубликованное мультицентровое контролируемое зеркальное исследование, проведенное в период с 2002 по 2011 г. в нескольких психиатрических центрах Тайваня, которое охватывает 2074 больных шизофренией, получавших ЭСТ. Результаты этого исследования показали, что частота госпитализаций в течение года значительно сокращалась в группе пациентов, которым назначалась ЭСТ, по сравнению с контрольной группой, где проводилась только антипсихотическая терапия, что позволяло существенно снизить затраты на лечение. При этом эффективность терапии была выше в группе больных, которым ЭСТ назначалась в сочетании с клозапином [43].

## **ЭСТ в сочетании с антипсихотиками второго поколения**

В последние годы появились работы, в которых оценивается эффективность ЭСТ при ТРШ как средства усиления терапии антипсихотиками второго поколения. В метаанализе девяти РКИ была оценена эффективность и безопасность при ТРШ комбинации электросудорожной терапии (ЭСТ) с антипсихотиками второго поколения оланзапин (5 исследований), зипрасидон (2 исследования), рисперидон (1 исследование) и кветиапин (1 исследование) по сравнению с монотерапией теми же препаратами. Эффективность терапии везде оценивали по шкале PANSS. Было показано, что присоединение ЭСТ к терапии антипсихотиками второго поколения приводит к более выраженной редукции позитивной симптоматики. Исходя из этого было сделано предположение, что ЭСТ в дополнение к антипсихотикам второго поколения может быть эффективным методом лечения ТРШ [44].

В одном РКИ изучали эффективность применения ЭСТ в сочетании с рисперидоном, оланзапином и сульпиридом при ТРШ. Наиболее эффективным оказалось сочетание ЭСТ с оланзапином, затем с рисперидоном, в то время как сочетание с сульпиридом было менее эффективным [45].

В отделении интенсивной терапии и нелекарственных методов лечения Московского НИИ психиатрии проведено открытое сравнительное рандомизированное исследование с участием 80 больных ТРШ, в котором изучали эффективность монотерапии высокими дозами клозапина, оланзапина и комбинированной терапии клозапина и оланзапина в сочетании с ЭСТ. Эффективность терапии оценивали по шкале PANSS. Всем больным проводили от 8 до 18 сеансов модифицированной билатеральной ЭСТ с частотой 2 раза в неделю. Результаты исследования показали, что во всех группах произошло улучшение психического состояния. Однако степень и скорость редукции позитивной и негативной симптоматики были выше в группах, где проводилась комбинированная терапия, при этом существенных различий между группами с комбинированной терапией клозапином или оланзапином не наблюдалось [46]. Было показано, что наиболее чувствительной к терапии ЭСТ ока-

залась депрессивная, кататоническая и негативная симптоматика [47].

Как видно из опубликованных данных, ЭСТ чаще комбинировали с оланзапином. Оланзапин так же, как и клозапин, по химической структуре относится к производным дибензодиазепина и в связи с этим может обладать близким к клозапину спектром антипсихотической активности. К настоящему времени накопились данные, в которых отмечается эффективность применения оланзапина в лечении ТРШ. В опубликованном недавно систематическом обзоре показано, что высокие дозы оланзапина (более 20 мг/сут) эффективнее при лечении ТРШ, чем другие широко используемые нейрореперидоны первого и второго поколения, включая галоперидол и рисперидон [48].

## **Противорецидивная терапия ЭСТ**

Одной из важных проблем при лечении больных шизофренией и особенно ее резистентными формами является профилактика рецидивов заболевания. Частота рецидивов после прекращения ЭСТ оценивается большинством исследователей как очень высокая [15]. Обзор опубликованных с 1997 по 2012 г. исследований показал, что поддерживающая ЭСТ может эффективно снижать риск рецидива заболевания при рекуррентном депрессивном расстройстве, биполярном расстройстве и шизофрении [49]. Вместе с тем на сегодняшний день имеется ограниченное число доказательных исследований, проведенных на высоком методологическом уровне и подтверждающих эффективность поддерживающей ЭСТ как средства профилактики рецидивов у больных шизофренией.

В одном РКИ была изучена эффективность комбинированной поддерживающей терапии ЭСТ с флупентиксолом и монотерапии ЭСТ и флупентиксолом у 58 больных шизофренией, отвечающих критериям ремиссии. Наблюдение за пациентами проводилось в течение 6 месяцев. В первый месяц лечения поддерживающая ЭСТ проводилась еженедельно, затем 1 раз в 2 недели. После 6 месяцев лечения частота рецидивов составила 40 % в группе комбинированной терапии и 93 % в группе монотерапии [33].

В другом РКИ с участием 62 пациентов с ТРШ, находившихся в состоянии ремиссии после курса ЭСТ, сравнивали противорецидивную эффективность рисперидона и ЭСТ в сочетании с рисперидоном. Билатеральную ЭСТ проводили по стандартной методике: 1 раз в неделю в течение первого месяца лечения, 1 раз в 2 недели в течение второго месяца и затем ежемесячно в течение одного года. Результаты исследования показали, что при комбинированной терапии число рецидивов было значительно ниже в основной группе по сравнению с контрольной. При этом по сравнению с началом терапии имело место улучшение вербальной и зрительной памяти [50].

В проведенном недавно ретроспективном когортном исследовании в клинике Торонто были изучены истории болезни пациентов с ТРШ, которым после купирования продуктивной симптоматики для поддержания эффекта назначали амбулаторную ЭСТ. В исследование вошло 47 больных, которые прошли

62 курса билатеральной ЭСТ по стандартной методике. Продолжительность наблюдения составила 763 дня, за это время в общей сложности было проведено 112 сеансов ЭСТ. Результаты исследования показали, что при проведении поддерживающей ЭСТ первоначальная ремиссия сохранялась в 77 % случаев, побочные эффекты в виде когнитивных нарушений отмечались у 11 % больных. Таким образом, полученные данные продемонстрировали достаточную эффективность и хорошую переносимость ЭСТ как метода профилактики рецидивов заболевания у больных ТРШ [51].

## Методика проведения ЭСТ

В настоящее время для лечения психических заболеваний используют три способа размещения электродов при проведении ЭСТ: битемпоральное с двухсторонним наложением электродов на виски, бифронтальное с двухсторонним наложением электродов на лоб и одностороннюю (унилатеральную) с наложением электродов на недоминантное полушарие, правое у правой и левое у левой. Анализ опубликованных данных показал, что при лечении ТРШ наиболее часто используют двухстороннюю бифронтальную или битемпоральную ЭСТ [21, 22].

Изучение влияния размещения электродов на эффективность ЭСТ при шизофрении проводили в нескольких исследованиях, результаты которых были не всегда однозначны. В двойном слепом РКИ приняло участие 100 мужчин африканской этнической группы с диагнозом шизофрении, 49 из них получали билатеральную и 51 унилатеральную ЭСТ с наложением электродов на недоминантное полушарие на протяжении 8 дней ежедневно. Одновременно с ЭСТ назначали тиоридазин в дозе 100 мг/сут. Оба метода лечения привели к улучшению состояния больных, и разницы в эффективности терапии по группам установлено не было [52].

В другом РКИ приняли участие 122 больных шизофренией, которые были рандомизированы для проведения бифронтальной и битемпоральной ЭСТ на фоне сопутствующей антипсихотической терапии. Эффективность различных методик оценивалась по шкале BPRS через 2 недели после проведения шести сеансов ЭСТ. Пациенты с бифронтальной ЭСТ показали значительно более быстрый и выраженный терапевтический эффект, чем с битемпоральной, а также менее выраженные когнитивные нарушения, связанные с расстройством слуховой и зрительной памяти [53]. В другом РКИ было проведено сравнение унилатеральной правосторонней, бифронтальной и битемпоральной ЭСТ с использованием шкалы PANSS и шкалы памяти Векслера у 82 больных шизофренией. Продолжительность курса ЭСТ составляла 8 ежедневных сеансов. Во всех трех группах происходило заметное улучшение психического состояния и ухудшение когнитивных показателей. Однако степень редукции продуктивной симптоматики была выше при битемпоральной и бифронтальной ЭСТ по сравнению с унилатеральной правосторонней ЭСТ. Когнитивные расстройства были наиболее выражены при проведении битемпоральной ЭСТ

[54]. В то же время результаты другого исследования не продемонстрировали существенных различий в эффективности при применении различных методик ЭСТ [55].

Разработка современных методик проведения ЭСТ направлена на достижение максимальной эффективности при удовлетворительной переносимости за счет использования минимально возможных доз электрического разряда. Предполагается, что электрический импульс выше судорожного порога приводит к усилению когнитивных побочных эффектов. На практике судорожный порог определяют методом титрования, при котором применяют многократно усиливающиеся стимулы до тех пор, пока не будет вызван полный судорожный припадок, а последний использованный заряд становится показателем судорожного порога [21].

Помимо изучения влияния способа наложения электродов на эффективность ЭСТ у больных шизофренией оценивали и влияние длительности импульсов на общий эффект терапии и степень выраженности когнитивных нарушений. Существует предположение, что мощность импульсов выше судорожного порога может усилить эффективность двухсторонней ЭСТ без дополнительных побочных эффектов. В двойном слепом РКИ с участием 62 больных ТРШ была изучена эффективность электрических стимулов различной интенсивности: чуть выше судорожного порога, двукратно и четырехкратно превышающего судорожный порог. В группе с низкими дозами электрического стимула потребовалось больше дней для достижения ремиссии, чем в группе с двойным и четырехкратным стимулом, превышающим судорожный порог, при этом различий в выраженности когнитивных нарушений установлено не было. Авторы работы делают вывод, что применение интенсивной двухсторонней ЭСТ ускоряет достижение клинического эффекта при ТРШ, однако полученные результаты нуждаются в дальнейшем подтверждении [33].

В другом РКИ оценивали клиническую эффективность и побочные эффекты коротких и ультракоротких импульсных стимулов при односторонней ЭСТ у 42 больных ТРШ, которые были разделены на две терапевтические группы с разной частотой импульсов. После восьми односторонних процедур ЭСТ у всех пациентов наблюдалось заметное улучшение психического состояния, которое сохранялось спустя месяц. При этом не было выявлено существенных различий в степени улучшения психического состояния между группами, получавшими короткие и ультракороткие импульсные стимулы. Вредных воздействий на когнитивные функции и память обнаружено не было [56].

## Обсуждение

Разработка новых и совершенствование старых терапевтических подходов к лечению больных шизофренией остается важной задачей современной психиатрии. Известно, что от 25 до 50 % больных, страдающих шизофренией, резистентны к проводимой антипсихотической терапии. Клозапин является на сегодняшний день единственным антипсихоти-

ком, показавшим свою эффективность при ТРШ, однако от 40 до 70 % больных не реагируют на лечение и клозапином. В связи с этим внимание исследователей в последние годы было направлено на изучение эффективности применения методов электрической стимуляции мозга для усиления антипсихотической терапии при ТРШ, к которым относится и ЭСТ.

Результаты РКИ и метаанализов, проведенных в последнее время, показали, что комбинация ЭСТ с клозапином и другими антипсихотиками приводила к более выраженной редукции продуктивной и негативной психопатологической симптоматики по сравнению с монотерапией ЭСТ или антипсихотиками у больных шизофренией. При этом наибольший эффект давала комбинация ЭСТ с клозапином и оланзапином. Кроме того, было показано, что проведение поддерживающей терапии ЭСТ в ремиссии на фоне приема антипсихотиков позволяет существенно уменьшить число рецидивов заболевания и связанных с ними материальными затратами на лечение, повысить качество жизни больных шизофренией без ухудшения когнитивных показателей.

Другим важным направлением являлась разработка современных методик проведения ЭСТ, направленных на достижение максимальной эффективности и безопасности. Часть проведенных в этом направлении исследований показала, что эффективность лечения может зависеть от числа сеансов, места выбора наложения электродов, мощности и пара-

метров конфигурации импульсов, используемых для стимуляции мозга. Были получены неоднозначные данные, которые нуждаются в дальнейшем изучении в рамках хорошо планируемых РКИ.

## Заключение

Основной целью этого обзора было изучение литературы, опубликованной в последние годы и посвященной проблеме эффективности применения ЭСТ при ТРШ. Анализ работ показал, что ЭСТ в сочетании с антипсихотиками является эффективным и безопасным методом лечения больных ТРШ. Наибольший эффект достигается при проведении ЭСТ на фоне лечения высокими дозами клозапина. Хорошую эффективность показало использование ЭСТ в сочетании с антипсихотиком второго поколения оланзапином. Продолжение проведения ЭСТ в ремиссии по методике поддерживающей терапии позволяет снизить частоту рецидивов шизофрении с 90 до 40 %.

Наиболее часто при лечении больных шизофренией применяется двухсторонняя битемпоральная и бифронтальная ЭСТ, последняя при равной с односторонней ЭСТ эффективности вызывает меньше когнитивных нарушений.

В дальнейшем изучении нуждается уточнение влияния параметров конфигурации импульсов и их мощности на эффективность и безопасность проведения ЭСТ у больных шизофренией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мосолов С.Н. Некоторые актуальные теоретические проблемы диагностики, классификации, нейробиологии и терапии шизофрении: сравнение зарубежного и отечественного подходов // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2010. – Т. 110, № 6. – С. 4–11.
2. Saha S., Chant D., Welham J., McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia // *PLoS Med.* – 2005. – Vol. 2 (5). – e141. – <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020141>
3. McGrath J., Saha S., Chant D., Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality // *Epidemiol Rev.* – 2008. – Vol. 30. – Pp. 67–76. – <https://doi.org/10.1093/epirev/mxn001>
4. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э. Психотерапия. Шизофрения // Психиатрия: национальное руководство / под ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 299–328.
5. Hasan A., Falkai P., Wobrock T., Lieberman J. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance // *World J Biol Psychiatry.* – 2012. – Vol. 13. – Pp. 318–378. – <https://doi.org/10.3109/15622975.2012.696143>
6. Nucifora F.C., Jr, Woznica E., Lee B.J. et al. Treatment resistant schizophrenia: Clinical, biological, and therapeutic perspectives // *Neurobiol Dis.* – 2019. – Vol. 131. – Art. 104257. – <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2018.08.016>
7. Correll C.U., Howes O.D. Treatment-Resistant Schizophrenia: Definition, Predictors, and Therapy Options // *J Clin Psychiatry.* – 2021. – Vol. 82 (5). – Art. MY20096AH1C. – <https://doi.org/10.4088/JCP.MY20096AH1C>
8. Kane J.M., Correll C.U. The Role of Clozapine in Treatment-Resistant Schizophrenia // *JAMA Psychiatry.* – 2016. – Vol. 73 (3). – Pp. 187–188. – <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2966>
9. Samara M.T., Dold M., Gianatsi M. et al. Efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in treatment-resistant schizophrenia: A network meta-analysis // *JAMA Psychiatry.* – 2016. – Vol. 73 (3). – Pp. 199–210. – <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2955>
10. Nucifora F.C., Jr, Woznica E., Lee B.J. et al. Treatment resistant schizophrenia: Clinical, biological, and therapeutic perspectives // *Neurobiol Dis.* – 2019. – Vol. 131. – Art. 104257. – <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2018.08.016>
11. Кирилочев О.О. Осложнения терапии клозапином: актуализация информации // Современная терапия психических расстройств. – 2023. – № 3. – С. 12–20. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.11.37.002>

## REFERENCES

1. Mosolov S.N. Nekotorye aktual'nye teoreticheskie problemy diagnostiki, klassifikacii, nejrobiologii i terapii shizofrenii: sravnenie zarubezhnogo i otechestvennogo podhodov // *Zhurnal nevrologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova.* – 2010. – T. 110, № 6. – S. 4–11.
2. Saha S., Chant D., Welham J., McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia // *PLoS Med.* – 2005. – Vol. 2 (5). – e141. – <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020141>
3. McGrath J., Saha S., Chant D., Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality // *Epidemiol Rev.* – 2008. – Vol. 30. – Pp. 67–76. – <https://doi.org/10.1093/epirev/mxn001>
4. Mosolov S.N., Cukarzi E.E. Psihofarmakoterapija. Shizofrenija // *Psihiatrija: nacional'noe rukovodstvo / pod red. Ju.A. Aleksandrovskogo, N.G. Neznanova.* – M.: GjeOTAR-Media, 2018. – S. 299–328.
5. Hasan A., Falkai P., Wobrock T., Lieberman J. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance // *World J Biol Psychiatry.* – 2012. – Vol. 13. – Pp. 318–378. – <https://doi.org/10.3109/15622975.2012.696143>
6. Nucifora F.C., Jr, Woznica E., Lee B.J. et al. Treatment resistant schizophrenia: Clinical, biological, and therapeutic perspectives // *Neurobiol Dis.* – 2019. – Vol. 131. – Art. 104257. – <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2018.08.016>
7. Correll C.U., Howes O.D. Treatment-Resistant Schizophrenia: Definition, Predictors, and Therapy Options // *J Clin Psychiatry.* – 2021. – Vol. 82 (5). – Art. MY20096AH1C. – <https://doi.org/10.4088/JCP.MY20096AH1C>
8. Kane J.M., Correll C.U. The Role of Clozapine in Treatment-Resistant Schizophrenia // *JAMA Psychiatry.* – 2016. – Vol. 73 (3). – Pp. 187–188. – <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2966>
9. Samara M.T., Dold M., Gianatsi M. et al. Efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in treatment-resistant schizophrenia: A network meta-analysis // *JAMA Psychiatry.* – 2016. – Vol. 73 (3). – Pp. 199–210. – <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2955>
10. Nucifora F.C., Jr, Woznica E., Lee B.J. et al. Treatment resistant schizophrenia: Clinical, biological, and therapeutic perspectives // *Neurobiol Dis.* – 2019. – Vol. 131. – Art. 104257. – <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2018.08.016>
11. Kirilochev O.O. Oslozhnenija terapii klozapinom: aktualizacija informacii // *Sovremennaja Terapija Psihiceskih Rasstrojstv.* – 2023. – № 3. – S. 12–20. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2023.11.37.002>

12. Кекелидзе З.И., Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Оленева Е.В. Применение электросудорожной терапии в психиатрической практике. Учебно-методическое пособие для врачей. – М., 2019. – 32 с.
13. Мосолов С.Н., Егоров А.Ю., Skoromec T.A. и др. Нелекарственные методы биологической терапии в психиатрии // Психиатрия: национальное руководство под ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 952–995.
14. Малин Д.И., Малина Д.Д. Синдром фебрильной кататонии при критических состояниях в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – № 1. – С. 82–90.
15. Kaliora S.C., Zervas I.M., Papadimitriou G.N. Electroconvulsive therapy: 80 years of use in psychiatry // *Psychiatriki*. – 2018. – Vol. 29 (4). – Pp. 291–302. – <https://doi.org/10.22365/jpsych.2018.294.291>
16. Meduna L. Versuche über die biologische Beeinflussung des Ablaufes der Schizophrenia, I: Campher- und Cardiazolkrämpfe // *Zeitschr Gesamte Neurolog Psychiatr.* – 1935. – Vol. 152. – S. 235–262.
17. Fink M. Meduna and the origins of convulsive therapy // *Am J Psychiatry*. – 1984. – Vol. 141 (9). – Pp. 1034–1041. – <https://doi.org/10.1176/ajp.141.9.1034>
18. Singh A., Kar S.K. How Electroconvulsive Therapy Works? Understanding the Neurobiological Mechanisms // *Clin Psychopharmacol Neurosci.* – 2017. – Vol. 15 (3). – Pp. 210–221. – <https://doi.org/10.9758/cpn.2017.15.3.210>
19. Belge J.B., Constant E. Les effets neuroplastiques de la sismothérapie [The neuroplastic effects of electroconvulsive therapy] // *Rev Med Liege*. – 2022. – Vol. 77 (9). – Pp. 527–531.
20. Ousdal O.T., Brancati G.E., Kessler U. et al The neurobiological effects of electroconvulsive therapy studied through magnetic resonance: What have we learned, and where do we go? // *Biological Psychiatry*. – 2022. – Vol. 91 (6). – Pp. 540–549. – <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.05.023>
21. Ali S.A., Mathur N., Malhotra A.K., Braga R.J. Electroconvulsive Therapy and Schizophrenia: A Systematic Review // *Mol Neuropsychiatry*. – 2019. – Vol. 5 (2). – Pp. 75–83. – <https://doi.org/10.1159/000497376>
22. Sinclair D.J., Zhao S., Qi F., Nyakyoma K. et al. Electroconvulsive therapy for treatment-resistant schizophrenia // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2019. – Vol. 3 (3). – CD011847. – <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011847.pub2>
23. Taylor P., Fleming J.J. ECT for schizophrenia // *Lancet*. – 1980. – Vol. 28 (8183). – Pp. 1380–1282. – [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(80\)92653-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(80)92653-7)
24. Tharyan P., Adams C.E. Electroconvulsive therapy for schizophrenia // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2005. – Apr (2). – CD000076. – <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000076.pub2>
25. Janakiramaiah N., Channabasavanna S.M., Murthy N.S. ECT/chlorpromazine combination versus chlorpromazine alone in acutely schizophrenic patients // *Acta Psychiatr Scand.* – 1982. – Vol. 66 (6). – Pp. 464–470. – <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1982.tb04504.x>
26. Goswami U., Kumar U., Singh B. Efficacy of Electroconvulsive Therapy in Treatment Resistant Schizophrenia: A double-blind study // *Indian J Psychiatry*. – 2003. – Vol. 45 (1). – Pp. 26–29.
27. Agarwal A., Winny G.C. Role of ECT-Phenothiazine combination in schizophrenia // *Indian J Psychiatry*. – 1985. – Vol. 27 (3). – Pp. 233–236.
28. Brandon S., Cowley P., McDonald C. et al. Leicester ECT trial: results in schizophrenia // *Br J Psychiatry*. – 1985. – Vol. 146. – Pp. 177–183. – <https://doi.org/10.1192/bjp.146.2.177>
29. Abraham K.R., Kulhara P. The efficacy of electroconvulsive therapy in the treatment of schizophrenia. A comparative study // *Br J Psychiatry*. – 1987. – Vol. 151. – Pp. 152–155. – <https://doi.org/10.1192/bjp.151.2.152>
30. Sarkar P., Andrade C., Kapur B. et al. An exploratory evaluation of ECT in haloperidol-treated DSM-III-R schizophreniform disorder // *Convuls Ther.* – 1994. – Vol. 10 (4). – Pp. 271–278.
31. Saha S., Chant D., Welham J., McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia // *PLoS Med.* – 2005. – Vol. 2 (5). – e141. – <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020141>
32. Ukpong D.I., Makanjuola R.O., Morakinyo O. A controlled trial of modified electroconvulsive therapy in schizophrenia in a Nigerian teaching hospital // *West Afr J Med.* – 2002. – Vol. 21 (3). – Pp. 237–240. – <https://doi.org/10.4314/wajm.v21i3.28039>
33. Chanpattana W., Chakrabhand M.L., Sackeim H.A. et al. Continuation ECT in treatment-resistant schizophrenia: a controlled study // *J ECT*. – 1999. – Vol. 15 (3). – Pp. 178–192.
34. Fink M. ECT and clozapine in schizophrenia // *J ECT*. – 1998. – Vol. 14 (4). – Pp. 223–226.
35. Masoudzadeh A., Khalilian A.R. Comparative study of clozapine, electroshock and the combination of ECT with clozapine in treatment-resistant schizophrenic patients // *Pak J Biol Sci.* – 2007. – Vol. 10 (23). – Pp. 4287–4290. – <https://doi.org/10.3923/pjbs.2007.4287.4290>
36. Kim H.S., Kim S.H., Lee N.Y. et al. Effectiveness of Electroconvulsive Therapy Augmentation on Clozapine-Resistant Schizophrenia // *Psychiatry Investig.* – 2017. – Vol. 14 (1) – Pp. 58–62. – <https://doi.org/10.4306/pi.2017.14.1.58>
37. Ahmed S., Khan A.M., Mekala H.M. et al. Combined use of electroconvulsive therapy and antipsychotics (both clozapine and non-clozapine) in treatment resistant schizophrenia: A comparative meta-analysis // *Heliyon*. – 2017. – Vol. 3 (11). – e00429. – <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2017.e00429>
12. Кекелидзе З.И., Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Оленева Е.В. Применение электросудорожной терапии в психиатрической практике. Учебно-методическое пособие для врачей. – М., 2019. – 32 с.
13. Mosolov S.N., Egorov A.Ju., Skoromec T.A. i dr. Nелекарственные методы биологической терапии в psihiatrii // Psihiatrija: nacional'noe rukovodstvo pod red. Ju.A. Aleksandrovsckogo, N.G. Neznanova. – M.: GJeOTAR-Media, 2018. – S. 952–995.
14. Malin D.I., Malina D.D. Sindrom febril'noj katononii pri kriticheskikh sostojanijah v psihiatrii // Social'naja i klinicheskaja psihiatrija. – 2019. – № 1. – S. 82–90.
15. Kaliora S.C., Zervas I.M., Papadimitriou G.N. Electroconvulsive therapy: 80 years of use in psychiatry // *Psychiatriki*. – 2018. – Vol. 29 (4). – Pp. 291–302. – <https://doi.org/10.22365/jpsych.2018.294.291>
16. Meduna L. Versuche über die biologische Beeinflussung des Ablaufes der Schizophrenia, I: Campher- und Cardiazolkrämpfe // *Zeitschr Gesamte Neurolog Psychiatr.* – 1935. – Vol. 152. – S. 235–262.
17. Fink M. Meduna and the origins of convulsive therapy // *Am J Psychiatry*. – 1984. – Vol. 141 (9). – Pp. 1034–1041. – <https://doi.org/10.1176/ajp.141.9.1034>
18. Singh A., Kar S.K. How Electroconvulsive Therapy Works? Understanding the Neurobiological Mechanisms // *Clin Psychopharmacol Neurosci.* – 2017. – Vol. 15 (3). – Pp. 210–221. – <https://doi.org/10.9758/cpn.2017.15.3.210>
19. Belge J.B., Constant E. Les effets neuroplastiques de la sismothérapie [The neuroplastic effects of electroconvulsive therapy] // *Rev Med Liege*. – 2022. – Vol. 77 (9). – Pp. 527–531.
20. Ousdal O.T., Brancati G.E., Kessler U. et al The neurobiological effects of electroconvulsive therapy studied through magnetic resonance: What have we learned, and where do we go? // *Biological Psychiatry*. – 2022. – Vol. 91 (6). – Pp. 540–549. – <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.05.023>
21. Ali S.A., Mathur N., Malhotra A.K., Braga R.J. Electroconvulsive Therapy and Schizophrenia: A Systematic Review // *Mol Neuropsychiatry*. – 2019. – Vol. 5 (2). – Pp. 75–83. – <https://doi.org/10.1159/000497376>
22. Sinclair D.J., Zhao S., Qi F., Nyakyoma K. et al. Electroconvulsive therapy for treatment-resistant schizophrenia // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2019. – Vol. 3 (3). – CD011847. – <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011847.pub2>
23. Taylor P., Fleming J.J. ECT for schizophrenia // *Lancet*. – 1980. – Vol. 28 (8183). – Pp. 1380–1282. – [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(80\)92653-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(80)92653-7)
24. Tharyan P., Adams C.E. Electroconvulsive therapy for schizophrenia // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2005. – Apr (2). – CD000076. – <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000076.pub2>
25. Janakiramaiah N., Channabasavanna S.M., Murthy N.S. ECT/chlorpromazine combination versus chlorpromazine alone in acutely schizophrenic patients // *Acta Psychiatr Scand.* – 1982. – Vol. 66 (6). – Pp. 464–470. – <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1982.tb04504.x>
26. Goswami U., Kumar U., Singh B. Efficacy of Electroconvulsive Therapy in Treatment Resistant Schizophrenia: A double-blind study // *Indian J Psychiatry*. – 2003. – Vol. 45 (1). – Pp. 26–29.
27. Agarwal A., Winny G.C. Role of ECT-Phenothiazine combination in schizophrenia // *Indian J Psychiatry*. – 1985. – Vol. 27 (3). – Pp. 233–236.
28. Brandon S., Cowley P., McDonald C. et al. Leicester ECT trial: results in schizophrenia // *Br J Psychiatry*. – 1985. – Vol. 146. – Pp. 177–183. – <https://doi.org/10.1192/bjp.146.2.177>
29. Abraham K.R., Kulhara P. The efficacy of electroconvulsive therapy in the treatment of schizophrenia. A comparative study // *Br J Psychiatry*. – 1987. – Vol. 151. – Pp. 152–155. – <https://doi.org/10.1192/bjp.151.2.152>
30. Sarkar P., Andrade C., Kapur B. et al. An exploratory evaluation of ECT in haloperidol-treated DSM-III-R schizophreniform disorder // *Convuls Ther.* – 1994. – Vol. 10 (4). – Pp. 271–278.
31. Saha S., Chant D., Welham J., McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia // *PLoS Med.* – 2005. – Vol. 2 (5). – e141. – <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020141>
32. Ukpong D.I., Makanjuola R.O., Morakinyo O. A controlled trial of modified electroconvulsive therapy in schizophrenia in a Nigerian teaching hospital // *West Afr J Med.* – 2002. – Vol. 21 (3). – Pp. 237–240. – <https://doi.org/10.4314/wajm.v21i3.28039>
33. Chanpattana W., Chakrabhand M.L., Sackeim H.A. et al. Continuation ECT in treatment-resistant schizophrenia: a controlled study // *J ECT*. – 1999. – Vol. 15 (3). – Pp. 178–192.
34. Fink M. ECT and clozapine in schizophrenia // *J ECT*. – 1998. – Vol. 14 (4). – Pp. 223–226.
35. Masoudzadeh A., Khalilian A.R. Comparative study of clozapine, electroshock and the combination of ECT with clozapine in treatment-resistant schizophrenic patients // *Pak J Biol Sci.* – 2007. – Vol. 10 (23). – Pp. 4287–4290. – <https://doi.org/10.3923/pjbs.2007.4287.4290>
36. Kim H.S., Kim S.H., Lee N.Y. et al. Effectiveness of Electroconvulsive Therapy Augmentation on Clozapine-Resistant Schizophrenia // *Psychiatry Investig.* – 2017. – Vol. 14 (1) – Pp. 58–62. – <https://doi.org/10.4306/pi.2017.14.1.58>
37. Ahmed S., Khan A.M., Mekala H.M. et al. Combined use of electroconvulsive therapy and antipsychotics (both clozapine and non-clozapine) in treatment resistant schizophrenia: A comparative meta-analysis // *Heliyon*. – 2017. – Vol. 3 (11). – e00429. – <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2017.e00429>

38. Lally J, Tully J, Robertson D. et al. Augmentation of clozapine with electroconvulsive therapy in treatment resistant schizophrenia: A systematic review and meta-analysis // *Schizophr Res.* – 2016. – Vol. 171 (1–3). – Pp. 215–224. – <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.01.024>
39. Masoudzadeh A., Khalilian A.R. Comparative study of clozapine, electroshock and the combination of ECT with clozapine in treatment-resistant schizophrenic patients // *Pak J Biol Sci.* – 2007. – Vol. 10 (23). – Pp. 4287–4290. – <https://doi.org/10.3923/pjbs.2007.4287.4290>
40. Petrides G., Malur C., Braga R.J. et al. Electroconvulsive therapy augmentation in clozapine-resistant schizophrenia: a prospective, randomized study // *Am J Psychiatry.* – 2015. – Vol. 172 (1). – Pp. 52–58. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13060787>
41. Wang G., Zheng W., Li X.B. et al. ECT augmentation of clozapine for clozapine-resistant schizophrenia: A meta-analysis of randomized controlled trials // *J Psychiatr Res.* – 2018. – Vol. 105. – Pp. 23–32. – <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.08.002>
42. Gu X., Zheng W., Guo T. et al. Electroconvulsive Therapy for Agitation in Schizophrenia: Metaanalysis of Randomized Controlled Trials // *Shanghai Arch Psychiatry.* – 2017. – Vol. 29 (1). – Pp. 1–14. – <https://doi.org/10.11919/j.issn.1002-0829.217003>
43. Lin H.T., Liu S.K., Hsieh M.H. et al. Impacts of electroconvulsive therapy on 1-year outcomes in patients with schizophrenia: A controlled, population-based mirror-image study // *Schizophr Bull.* – 2018. – Vol. 44 (4). – Pp. 798–806. – <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx136>
44. Zheng W., Cao X.L., Ungvari G.S. Electroconvulsive Therapy Added to Non-Clozapine Antipsychotic Medication for Treatment Resistant Schizophrenia: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 1 (6). – e0156510. – <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156510>
45. Ravanić D.B., Pantović M.M., Milovanović D.R. et al. Long-term efficacy of electroconvulsive therapy combined with different antipsychotic drugs in previously resistant schizophrenia // *Psychiatr Danub.* – 2009. – Vol. 21 (2). – Pp. 179–186.
46. Оленева Е.А., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Комбинированное применение ЭСТ и атипичных антипсихотиков у больных шизофренией, резистентных к терапии // *Социальная и клиническая психиатрия.* – 2007. – № 4. – С. 28–33.
47. Оленева Е.В., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Прогноз эффективности комбинированного применения ЭСТ и атипичных антипсихотиков дибензодиазепинового ряда у резистентных к фармакотерапии больных шизофренией // *Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина клинической практике)* / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – С. 1001–1014.
48. Gannon L., Reynolds J., Mahon M. et al. High-dose olanzapine in treatment-resistant schizophrenia: A systematic review // *Ther Adv Psychopharmacol.* – 2023. – Vol. 13. – e20451253231168788. – <https://doi.org/10.1177/20451253231168788>
49. Rabheru K. Maintenance electroconvulsive therapy (M-ECT) after acute response: examining the evidence for who, what, when, and how? // *J ECT.* – 2012. – Vol. 28 (1). – Pp. 39–47. – <https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e3182455758>
50. Yang Y., Cheng X., Xu Q. et al. The maintenance of modified electroconvulsive therapy combined with risperidone is better than risperidone alone in preventing relapse of schizophrenia and improving cognitive function // *Arg Neuropsychiatr.* – 2016. – Vol. 74 (10). – Pp. 823–828. – <https://doi.org/10.1590/OO04-282X20160130>
51. Isserles M., Remington J., Kaster T.S. et al. Clinical Effectiveness of Maintenance Electroconvulsive Therapy in Patients with Schizophrenia: A Retrospective Cohort Study // *J ECT.* – 2020. – Vol. 36 (1). – Pp. 42–46. – <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000613>
52. Wessels W.H. A comparative study of the efficacy of bilateral and unilateral electroconvulsive therapy with thioridazine in acute schizophrenia // *S Afr Med J.* – 1972. – Vol. 46 (26). – Pp. 890–892.
53. Kumar C., Keshav Kumar J., Gangadhar B.N. Double-blind randomized controlled study showing symptomatic and cognitive superiority of bifrontal over bitemporal electrode placement during electroconvulsive therapy for schizophrenia // *Brain Stimul.* – 2013. – Vol. 6 (2). – Pp. 210–217. – <https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.04.002>
54. Bansod A., Sonavane S.S., Shah N.B. et al. Randomized, Nonblind, Naturalistic Comparison of Efficacy and Cognitive Outcomes With Right Unilateral, Bifrontal, and Bitemporal Electroconvulsive Therapy in Schizophrenia // *J ECT.* – 2018. – Vol. 34 (1). – Pp. 26–30. – <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000454>
55. Tor P.C., Ying J., Ho N.F. et al. Effectiveness of Electroconvulsive Therapy and Associated Cognitive Change in Schizophrenia: A Naturalistic, Comparative Study of Treating Schizophrenia With Electroconvulsive Therapy // *J ECT.* – 2017. – Vol. 33 (4). – Pp. 272–277. – <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000422>
56. Pisevc J., Hyrman V., Sikora J. et al. A comparison of brief and ultrabrief pulse stimuli in unilateral ECT // *J ECT.* – 1998. – Vol. 14 (2). – Pp. 68–75.
38. Lally J, Tully J, Robertson D. et al. Augmentation of clozapine with electroconvulsive therapy in treatment resistant schizophrenia: A systematic review and meta-analysis // *Schizophr Res.* – 2016. – Vol. 171 (1–3). – Pp. 215–224. – <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.01.024>
39. Masoudzadeh A., Khalilian A.R. Comparative study of clozapine, electroshock and the combination of ECT with clozapine in treatment-resistant schizophrenic patients // *Pak J Biol Sci.* – 2007. – Vol. 10 (23). – Pp. 4287–4290. – <https://doi.org/10.3923/pjbs.2007.4287.4290>
40. Petrides G., Malur C., Braga R.J. et al. Electroconvulsive therapy augmentation in clozapine-resistant schizophrenia: a prospective, randomized study // *Am J Psychiatry.* – 2015. – Vol. 172 (1). – Pp. 52–58. – <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13060787>
41. Wang G., Zheng W., Li X.B. et al. ECT augmentation of clozapine for clozapine-resistant schizophrenia: A meta-analysis of randomized controlled trials // *J Psychiatr Res.* – 2018. – Vol. 105. – Pp. 23–32. – <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.08.002>
42. Gu X., Zheng W., Guo T. et al. Electroconvulsive Therapy for Agitation in Schizophrenia: Metaanalysis of Randomized Controlled Trials // *Shanghai Arch Psychiatry.* – 2017. – Vol. 29 (1). – Pp. 1–14. – <https://doi.org/10.11919/j.issn.1002-0829.217003>
43. Lin H.T., Liu S.K., Hsieh M.H. et al. Impacts of electroconvulsive therapy on 1-year outcomes in patients with schizophrenia: A controlled, population-based mirror-image study // *Schizophr Bull.* – 2018. – Vol. 44 (4). – Pp. 798–806. – <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx136>
44. Zheng W., Cao X.L., Ungvari G.S. Electroconvulsive Therapy Added to Non-Clozapine Antipsychotic Medication for Treatment Resistant Schizophrenia: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 1 (6). – e0156510. – <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156510>
45. Ravanić D.B., Pantović M.M., Milovanović D.R. et al. Long-term efficacy of electroconvulsive therapy combined with different antipsychotic drugs in previously resistant schizophrenia // *Psychiatr Danub.* – 2009. – Vol. 21 (2). – Pp. 179–186.
46. Oleneva E.A., Cukarzi Je.Je., Mosolov S.N. Kombiniranoeno primenenie JeST i atipichnyh antipsihotikov u bol'nyh shizofreniej, rezistentnyh k terapii // *Social'naja i klinicheskaja psihiatrija.* – 2007. – № 4. – S. 28–33.
47. Oleneva E.V., Cukarzi Je.Je., Mosolov S.N. Prognoz jeffektivnosti kombinirovannogo primenenija JeST i atipichnyh antipsihotikov dibenzodiazepinovogo rjada u rezistentnyh k farmakoterapii bol'nyh shizofreniej // *Biologicheskie metody terapii psihicheskikh rasstrojstv (dokazatel'naja medicina klinicheskoi praktike)* / pod red. S.N. Mosolova. – M.: Social'no-politicheskaja mysl', 2012. – S. 1001–1014.
48. Gannon L., Reynolds J., Mahon M. et al. High-dose olanzapine in treatment-resistant schizophrenia: A systematic review // *Ther Adv Psychopharmacol.* – 2023. – Vol. 13. – e20451253231168788. – <https://doi.org/10.1177/20451253231168788>
49. Rabheru K. Maintenance electroconvulsive therapy (M-ECT) after acute response: examining the evidence for who, what, when, and how? // *J ECT.* – 2012. – Vol. 28 (1). – Pp. 39–47. – <https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e3182455758>
50. Yang Y., Cheng X., Xu Q. et al. The maintenance of modified electroconvulsive therapy combined with risperidone is better than risperidone alone in preventing relapse of schizophrenia and improving cognitive function // *Arg Neuropsychiatr.* – 2016. – Vol. 74 (10). – Pp. 823–828. – <https://doi.org/10.1590/OO04-282X20160130>
51. Isserles M., Remington J., Kaster T.S. et al. Clinical Effectiveness of Maintenance Electroconvulsive Therapy in Patients with Schizophrenia: A Retrospective Cohort Study // *J ECT.* – 2020. – Vol. 36 (1). – Pp. 42–46. – <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000613>
52. Wessels W.H. A comparative study of the efficacy of bilateral and unilateral electroconvulsive therapy with thioridazine in acute schizophrenia // *S Afr Med J.* – 1972. – Vol. 46 (26). – Pp. 890–892.
53. Kumar C., Keshav Kumar J., Gangadhar B.N. Double-blind randomized controlled study showing symptomatic and cognitive superiority of bifrontal over bitemporal electrode placement during electroconvulsive therapy for schizophrenia // *Brain Stimul.* – 2013. – Vol. 6 (2). – Pp. 210–217. – <https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.04.002>
54. Bansod A., Sonavane S.S., Shah N.B. et al. Randomized, Nonblind, Naturalistic Comparison of Efficacy and Cognitive Outcomes With Right Unilateral, Bifrontal, and Bitemporal Electroconvulsive Therapy in Schizophrenia // *J ECT.* – 2018. – Vol. 34 (1). – Pp. 26–30. – <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000454>
55. Tor P.C., Ying J., Ho N.F. et al. Effectiveness of Electroconvulsive Therapy and Associated Cognitive Change in Schizophrenia: A Naturalistic, Comparative Study of Treating Schizophrenia With Electroconvulsive Therapy // *J ECT.* – 2017. – Vol. 33 (4). – Pp. 272–277. – <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000422>
56. Pisevc J., Hyrman V., Sikora J. et al. A comparison of brief and ultrabrief pulse stimuli in unilateral ECT // *J ECT.* – 1998. – Vol. 14 (2). – Pp. 68–75.