

Клинические наблюдения применения карипразина у пациентов с шизофренией при обострении психотической симптоматики

Э.Э. Цукарзи

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

РЕЗЮМЕ

Нереализованной потребностью в лечении шизофрении является возможность воздействия на различные группы симптомов, в том числе на негативные при хорошей переносимости терапии. В статье представлены два клинических случая, демонстрирующие успешное применение карипразина при лечении позитивной симптоматики. В первом случае препарат использовался в качестве монотерапии при обострении психотической симптоматики. Во втором случае присоединение карипразина позволило преодолеть неблагоприятные тенденции течения психоза у терапевтически резистентного пациента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: шизофрения, активная фаза терапии, терапевтическая резистентность, карипразин, клиническое наблюдение

КОНТАКТ: tsukarzi@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5443-3405>

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Цукарзи Э.Э. Клинические наблюдения применения карипразина у пациентов с шизофренией при обострении психотической симптоматики // Современная терапия психических расстройств. – 2021. – № 2. – С. 47–51. – DOI: 10.21265/PSYPH.2021.57.2.006

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: эта работа была выполнена при спонсорской поддержке ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА».

Clinical Experience with Cariprazine in Schizophrenic Patients with Exacerbation of Psychotic Symptoms

E.E. Tsukarzi

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

SUMMARY

There are still some unmet needs in schizophrenia treatment like the persistence of negative symptoms and unsatisfactory tolerability of antipsychotic therapy. This report is showing two clinical cases of schizophrenia exacerbation that required acute treatment. All of them were successfully treated with cariprazine. In the first case patient also had predominant positive symptoms. There were signs of therapy resistance and poor tolerance to most antipsychotics in the second case.

KEY WORDS: schizophrenia, acute treatment, therapy resistance, cariprazine, case report

CONTACT: tsukarzi@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5443-3405>

CITATION: Tsukarzi E. Clinical experience with cariprazine in schizophrenic patients with exacerbation of psychotic symptoms // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. – 2021. – No. 2. – P. 47–51. – DOI: 10.21265/PSYPH.2021.57.2.006

CONFLICT OF INTEREST: this work was carried out with a sponsorship from Gedeon Richter Pharma LLC.

Эволюция антипсихотической терапии от использования классических нейролептиков до введения в широкую практику препаратов второго поколения позволила при сопоставимой эффективности в отношении позитивной симптоматики глобально повысить ее переносимость. Достичь это удалось в первую очередь за счет снижения показателей уровня развития экстрапирамидной симптоматики (ЭПС), поздней дискинезии и проявлений седации [1–3]. Тем не менее очевидны нереализованные по-

требности пациентов, страдающих шизофренией. Они выражаются в необходимости терапевтического воздействия на различные группы симптомов, в том числе на негативные, которые в значительной степени определяют прогноз и исходы заболевания [4–6]. Кроме того, очевидна потребность в лучшей безопасности антипсихотической терапии, включая риски развития метаболических и сердечно-сосудистых нарушений. Все это определяет актуальность появления в арсенале психиатров новых антипсихотических

препаратов с различными механизмами фармакологического действия.

Карипразин – антипсихотик нового поколения, являющийся частичным агонистом дофаминовых рецепторов. Препарат отличается от других антипсихотиков высоким аффинитетом к D_3 -дофаминовым рецепторам, который примерно в 10 раз выше, чем у других существующих препаратов [7, 8]. Считается, что D_3 -рецепторы играют важную роль в модуляции когнитивных процессов и эмоциональной регуляции [7, 8]. Эти фармакологические свойства препарата определяют предполагаемые клинические мишени у больных шизофренией. Полученные доказательные данные демонстрируют преимущество карипразина при доминирующей в клинической картине негативной симптоматике и одновременно благоприятный профиль переносимости [9–11].

Клинические исследования являются основным и неотъемлемым компонентом для демонстрации эффективности антипсихотика. Вместе с тем известны их ограничения, лимитирующие интерпретацию данных в условиях реальной клинической практики. В первую очередь к ограничениям относится использование в исследованиях более узкой когорты пациентов за исключением больных с терапевтической резистентностью, проблемным комплаенсом, суицидальным риском и коморбидной психической патологией [2, 5]. Таким образом, случаи из клинической практики помогают практикующим врачам лучше понять и оценить различные аспекты действия препарата, включая его эффективность при различных клинических синдромах, а также при воздействии на «трудных» пациентов. Другим важным практическим аспектом является оправданная осторожность врачей при переводе на новые антипсихотики из-за возможных рисков обострения психоза. В этой связи практическое значение имеет демонстрация результатов применения препарата пациентами с различной структурой и тяжестью симптоматики.

В данном сообщении представлены два клинических случая, в первом показано применение карипразина у пациента с экзацербацией психоза и структурированными негативными симптомами. Во втором случае препарат применялся у пациента с терапевтической резистентностью и плохой переносимостью антипсихотической терапии.

Наблюдение 1. Пациент И., 25 лет. Данных о наследственной отягощенности нет. Единственный ребенок в семье. Беременность и роды у матери протекали без особенностей. Раннее психофизическое развитие своевременное. Рос тихим, застенчивым, покладистым. Имел 1–2 друзей. Детские учреждения посещал, адаптировался достаточно легко. Не очень любил шумные подвижные игры. В школу пошел с семи лет, учился очень хорошо, участвовал в олимпиадах. В старших классах усиленно готовился к поступлению в зарубежный вуз, много занимался. В этот период практически перестал общаться со сверстниками, однако этим не тяготился. После успешного поступления уехал учиться в другую страну.

Период адаптации проходил трудно, с другими студентами общался по необходимости, испытывал тревогу, плохо спал. Родители отмечали, что сын пло-

хо ведет домашнее хозяйство, подолгу носит одну и ту же одежду, что для него ранее было нехарактерно. Однако с учебой в целом справлялся удовлетворительно.

В июле 2018 г. после окончания 1-го курса приехал на каникулы домой. Тогда же при встрече с бывшими одноклассниками было однократное употребление канабиса. Последующие 4 дня испытывал «путаницу мыслей», дома непрерывно переставлял и перекладывал предметы, вещи, был тревожен, не спал. При обращении к психиатру контакт с пациентом был непродуктивен, на вопросы отвечал невпопад, предъявлял жалобы на «наплывы мыслей или пустоту в голове». Другая симптоматика не выявлялась. Был назначен оланзапин 15 мг/сут. Постепенно в течение 3–4 недель состояние существенно улучшилось и все наблюдавшиеся симптомы разрешились.

В сентябре возобновил учебу, принимал оланзапин 10 мг/сут. В декабре самостоятельно прекратил прием препарата из-за наблюдавшейся седации, с чем пациент связывал трудности в учебе. Также наблюдалась прибавка веса. При этом после прекращения терапии сохранялись проблемы с концентрацией внимания, продуктивностью при выполнении заданий. В связи с этим оформил академический отпуск и в феврале 2021 г. вернулся в Москву.

Дома был достаточно бездеятелен, большую часть времени проводил в Интернете, изредка встречался со сверстниками. Откладывал попытки трудоустроиться, сообщал, что ему требуется очень много времени на поиски «другого вуза», где учиться будет легче. От посещения психиатра отказывался.

К осени 2020 г. состояние несколько ухудшилось: стал плохо спать, в беседе с родными изъяснялся «путаными фразами», постоянно терял нить разговора. Под давлением родителей обратился к врачу. При обращении предъявлял жалобы на плохой сон и тревогу. На вопросы отвечал не в плане заданного, очень многословно и витиевато. Обращала на себя внимание эмоциональная монотонность, тусклость эмоциональных реакций. Психотических симптомов выявить не удавалось. Пациенту была назначена карипразин 1,5 мг утром, для коррекции нарушений сна тразодон 50 мг на ночь.

Через 4 дня дозировка карипразина была повышена до 3 мг/сут. Через 10 дней терапии на приеме сообщил, что «чувствует себя получше, поспокойнее...». Также сообщил, что слышит «два незнакомых голоса внутри головы... мужской и женский», «голоса» обсуждают его между собой и обращаются к нему, комментируя его действия. Сообщил также, что интенсивность «голосов» на фоне терапии постепенно снизилась. Кроме того, рассказал, что ранее и сейчас в меньшей степени ощущает периодическое «постороннее, возможно, телепатическое воздействие на свои мысли», которое «голоса» называли «лечебными процедурами». После этого дозировка карипразина была повышена до 4,5 мг/сут также однократно утром.

Через 2 недели на повторном визите сообщил, что «голоса» и эпизоды воздействия полностью прекратились. Лечение было продолжено в прежней дозировке, которую пациент переносит достаточно

хорошо. Еще через 3 недели состояние пациента продолжает стабилизироваться. Получает терапию в прежних дозировках. Во время беседы в существенно большей степени доступен контакту, высказывает критику к имевшим место психотическим симптомам. Речь и мышление значительно более структурированы, хотя сохраняется некоторая «витиеватость». В целом правильно интерпретирует поговорки, выполняет без ошибок счет по Крепелину.

Разбор клинического наблюдения.

В данном клиническом наблюдении обоснованным представляется диагноз «шизофрения, параноидная форма, течение ближе к приступообразному».

Статус на момент последней оценки определялся начальным этапом становления терапевтической ремиссии после перенесенного острого психотического эпизода параноидной структуры. К части имевших место переживаний острого периода имеется критическое отношение. В клинической картине психоза преобладали проявления синдрома Кандинского – Клерамбо с комментирующими вербальными псевдогаллюцинациями, психическими автоматизмами и бредовыми идеями воздействия. Также наблюдались массивные расстройства мышления, по крайней мере часть из них феноменологически относилась к острым. Кроме того, наблюдалась структурированная негативная симптоматика, в большей степени представленная в эмоциональной сфере.

Заболевание развилось у сенситивно-шизоидной личности в юношеском возрасте с развития острого психотического эпизода, вероятно спровоцированного приемом каннабиса. В его структуре преобладали явления психической дезорганизации, острые расстройства мышления. Также имели место отдельные психические автоматизмы, другая психотическая симптоматика не выявлялась. Лечение оланзапином было эффективным, однако сопровождалось плохой переносимостью терапии с развитием седации и прибавки веса, ставшей одной из причин прекращения терапии.

По выходу из психоза в течение катamnестического периода верифицировалась доминирующая негативная симптоматика [4]. Второй психотический эпизод развился постепенно и был менее острым. В клинической картине на первом плане были расстройства мышления и негативные симптомы, что явилось изначальной мишенью для назначения карипразина. По мере развития антипсихотического эффекта пациент стал более доступен переживаниям, что позволило выявить наличие развернутых психотических симптомов. Терапия карипразином была продолжена в более высокой дозировке, что обеспечило последующее литическое разрешение продуктивной симптоматики. Следует отметить, что одновременно наблюдалась терапевтическая редукция негативной симптоматики. За период наблюдения отмечалась хорошая переносимость карипразина.

Наблюдение 2. Пациент Б., 21 год. Наследственность отягощена: брат-близнец перенес три острых психоза, в течение последних нескольких лет ремиссия с хорошим уровнем социального функционирования. Пациент один из близнецов. Беременность у матери протекала с токсикозом, роды пре-

ждевременные. Раннее психофизическое развитие без особенностей, посещал детские учреждения. По характеру достаточно замкнутый, эмоционально неустойчивый, обидчивый, склонный к реакциям тревоги. В учебных коллективах всегда адаптировался с трудом, но по программе успевал удовлетворительно. С подросткового возраста усилились черты конфликтности, эмоциональной неустойчивости.

Состояние впервые стало меняться в 2016 г. (16 лет), когда стал тревожным, сообщал, что периодически испытывает «панические атаки». В последующем состояние утяжелилось: стал подавленным, плохо спал, сообщал о «путанице мыслей». Говорил, что отец хочет «отстранить его от себя, исключить из семейного круга». Появлялись мысли о нежелании жить. В тот период многократно наносил себе порезы, «прижигания» с целью облегчения состояния. Тогда же впервые обратился к психиатру. При осмотре были выявлены явления бреда инсценировки, неоформленные бредовые идеи отношения и преследования. В частности, сообщал, что слышит в речи окружающих «оклики» в свой адрес, что с «семьей может случиться что-то плохое...». Также были выявлены подавленность, переживания тоски и идеи вины.

Был госпитализирован, в стационаре находился около 1 месяца, проводилась терапия: рисперидон 4–8 мг/сут, амитриптилин 75 мг/сут, а затем флувоксамин 100 мг/сут. Отмечалось уменьшение выраженности симптоматики. Однако в целом состояние было нестабильным с периодической актуализацией переживаний. При этом наблюдалась прибавка веса и высокая чувствительность к развитию ЭПС. Вскоре после выписки был госпитализирован в клинику Московского НИИ психиатрии. Была выявлена гиперпролактинемия, сопровождавшаяся проявлениями гинекомастии. Проводилась терапия кветиапином с титрацией дозировки до 600 мг/сут, также были проведены 2 процедуры плазмафереза.

Пациент был выписан с существенным улучшением. Однако через 3 недели состояние вновь резко ухудшилось, появилась тревога, подавленность, вновь стало казаться, что «родственники странно себя ведут». Был госпитализирован, кветиапин был заменен оланзапином 15 мг/сут. В связи с развитием ЭПС через 7 дней дозировка оланзапина была снижена до 10 мг/сут и назначен тригексифенидил. Также была возобновлена терапия кветиапином 300 мг/сут и назначен сертралин 100 мг/сут. В течение последующих двух недель состояние пациента существенно улучшилось с полным разрешением психотических симптомов и нормализацией настроения.

После выписки получал неизменную схему терапии: оланзапин 10 мг/сут, кветиапин 300 мг/сут, сертралин 100 мг/сут и тригексифенидил 6 мг/сут. Однако через месяц состояние постепенно стало ухудшаться, появились мысли о собственной несостоятельности, никчемности, тревога. Казалось, что любая деятельность не имеет смысла, в голове появился мужской «голос», дающий негативную оценку его действиям.

Во время последующей госпитализации пациент был переведен на клозапин с наращиванием

дозировки до 600 мг/сут. В состоянии удалось достичь улучшения, однако оно также не было стойким. Кроме того, на фоне приема препарата отмечались разнообразные побочные эффекты (гиперсаливация, тахикардия, седация). В последующие 2 года применялись различные комбинации клозапина (в сниженной дозировке 150–250 мг/сут) и других антипсихотиков (амисульприд, арипипразол, флуанксол, луразидон). Состояние оставалось нестабильным с периодической актуализацией психотической симптоматики и неудовлетворительной переносимостью терапии. Пациент часто госпитализировался (не менее трех раз в год). Во время очередной госпитализации в феврале 2020 г. в схему терапии был введен карипразин с титрацией суточной дозы от 1,5 до 4,5 мг в течение месяца. При этом продолжалась терапия клозапином 250 мг/сут и флувоксамином 100 мг/сут.

В марте–апреле 2020 г. отмечалась постепенная стабилизация состояния. При этом сохранялась седация и дневная сонливость, которые тяжело переносились пациентом. В дальнейшем дозировка карипразина была повышена до 6 мг один раз в день. Через 2 недели терапии стал чувствовать себя значительно лучше. После этого в течение двух месяцев удалось постепенно отменить клозапин, который пациент принимал много лет. Необходимо отметить, что отмена клозапина сопровождалась появлением периодической тревоги и инсомнии, что потребовало присоединения кветиапина в дозировке 50, а затем и 100 мг на ночь. С июля 2020 г. к лечению была присоединена когнитивно-поведенческая психотерапия.

Катамнез (6 месяцев): впервые за длительное время терапевтическая схема практически не меняется. Продолжается терапия карипразином 6 мг/сут в сочетании с флувоксамином 100 мг/сут и кветиапином 100–150 мг на ночь. Проводится психотерапия. Состояние в целом стабильное. Существенно повысилась социальная активность, пациент приступил к работе.

Разбор клинического наблюдения.

Диагноз «шизофрения приступообразная на фоне органической недостаточности центральной нервной системы».

Статус на момент последней госпитализации характеризуется резидуальной депрессивной и неврозоподобной симптоматикой с преобладанием тревожного аффекта, иногда достигающего уровня раптуса и депрессивными переживаниями в виде апатии, ангедонии, идей малоценности и экзистенциальной беспомощности. В депрессии преобладают атипичные черты, характеризующиеся повышенным аппетитом, дневной сонливостью, плохой переносимостью ситуации фрустрации и инвертированностью суточной ритмики. Кроме того, в статусе имеют место стойкие идеи отношения, подозрительности в отношении своих близких родственников.

Заболевание началось в 16 лет с развития острого приступа депрессивно-параноидной структуры. В состоянии преобладали острый чувственный бред, вербальные псевдогаллюцинации и неразвернутые психические автоматизмы. Приступ быстро купировался после начала психофармакотерапии. Однако проявления полностью не редуцировались и на пер-

вый план вышла неврозоподобная, тимопатическая симптоматика в виде затяжной апатоабулической депрессии с идеями отношения и малоценности, паническими атаками и агорафобией. Неоднократно лечился в психбольнице получал массивную психофармакотерапию включая клозапин до 600 мг/сут и другие нейролептики с появлением гиперпролактинемии и экстрапирамидной симптоматики.

Последнее обострение связано со снижением суммарной дозы антипсихотической терапии и по своей феноменологии напоминает психоз дофаминовой гиперчувствительности или экстрапирамидно-психотическое обострение [5, 13]. Необходимо отметить наличие у пациента признаков интолерантности значительной части антипсихотиков с развитием седации, гиперпролактинемии и экстрапирамидной симптоматики. Интолерантность здесь, по-видимому, является ведущим фактором формирования терапевтической резистентности [5, 12, 13]. Также обращает внимание большой удельный вес симптомов тревоги и депрессии, наблюдающихся на всем протяжении болезни. Именно эта особенность на наш взгляд определяет «вынужденную» полипрагмазию с назначением комбинаций антипсихотиков и других препаратов. Стабилизация симптоматики была достигнута после введения в схему терапии карипразина в высокой дозе 6 мг/сут. Факт хорошей переносимости препарата и возможность его применения в высоких дозировках, вероятно, являются принципиальными в достижении клинического эффекта у этого пациента.

Обсуждение

Как известно, антипсихотики служат основным фармакологическим средством, применяемым при шизофрении. Их облигатным свойством является способность редуцировать психотическую симптоматику, а также психомоторное возбуждение. Вместе с тем разнообразные клинические проявления шизофрении определяют необходимость воздействия также и на другие группы симптомов, прежде всего на негативные, аффективные расстройства и когнитивные нарушения. По-видимому, такая мультимодальность действия антипсихотического препарата на этапе длительной терапии является необходимой, но при активной и продолженной терапии также желательной.

При традиционной и актуальной классификации препаратов по клиническому действию выделяют седативные, инцизивные и дезингибирующие антипсихотики. В практической работе психиатра данная систематика по-прежнему часто является основополагающей при принятии рационального выбора антипсихотика в различных клинических ситуациях. Однако одновременно существуют издержки такой «избыточной» приверженности. В частности, ограничивается применение препаратов с дезингибирующей активностью у пациентов с психотическими симптомами, где они также могут быть эффективны. Кроме того, в классификации не рассматриваются препараты с широким мультирецепторным механизмом действия и универсальной клинической активностью.

Карипразин является зарегистрированным в РФ антипсихотическим препаратом для лечения шизофрении и рекомендован к применению на этапах активной, продолженной и длительной терапии. Преимуществом карипразина перед другими антипсихотиками является его доказанная эффективность при доминирующей негативной симптоматике. Представленные наблюдения объединяет то, что оба случая посвящены ведению пациентов с острой психотической симптоматикой и успешному применению карипразина. В первом случае при применении препарата также наблюдалась отчетливая терапевтическая динамика негативной симптоматики.

Ограничением данных клинических наблюдений является относительно небольшой период клинического наблюдения на терапии карипразином, в первом случае ограничивающимся двумя месяцами, а во вто-

ром – шестимесячным периодом. Большой период терапии препаратом позволил бы максимально оценить различные аспекты эффективности и переносимости препарата, в том числе долгосрочной.

В заключение следует отметить, что карипразин у данных пациентов показал свою высокую эффективность прежде всего в лечении позитивной (продуктивной) психопатологической симптоматики. В первом случае препарат использовался в качестве монотерапии при обострении психотической симптоматики. Во втором случае присоединение карипразина позволило преодолеть неблагоприятные тенденции течения психоза у терапевтически резистентного пациента. Особо следует отметить благоприятный профиль переносимости препарата, что определенно вносит вклад в повышение приверженности терапии.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. – М.: Восток, 1996. – 288 с.
2. Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина – клинической практике / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – 1073 с.
3. Huhn M., Nikolakopoulou A., Schneider-Thoma J., Krause M., Samara M., Peter N., Arndt T., Bäckers L., Rothe P., Cipriani A., Davis J., Salanti G., Leucht S. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis // *Lancet*. – 2019. – Vol. 394. – Pp. 939–951. – DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31135-3
4. Krause M., Zhu Y., Huhn M. et al. Antipsychotic drugs for patients with schizophrenia and predominant or prominent negative symptoms: a systematic review and meta-analysis // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. – 2018. – Vol. 268 (7). – Pp. 625–639.
5. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э. Психофармакотерапия шизофрении // Психиатрия: национальное руководство / под ред. Н.Г. Незанова, Ю.А. Александровского. – М.: Гэотар-Медиа, 2018. – С. 299–328.
6. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Алфимов П.В. Алгоритмы биологической терапии шизофрении // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 1. – С. 27–36.
7. 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.
8. Карлсон А., Лекрубье И. Дофаминовая теория патогенеза шизофрении: руководство для врачей / под ред. С.Н. Мосолова. – Лондон: Taylor & Francis, 2004. – 188 с.
9. Corponi F., Serretti A., Montgomery S., Fabbri C. Cariprazine specificity profile in the treatment of acute schizophrenia: a meta-analysis and meta-regression of randomized-controlled trials // *Int Clin Psychopharmacol*. – 2017. – Vol. 32 (6). – Pp. 309–318.
10. Németh G., Laszlovszky I., Czobor P., et al. Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: a randomised, double-blind, controlled trial // *Lancet*. – 2017. – Vol. 389 (10074). – Pp. 1103–1113.
11. Marder S., Fleischacker W., Lu K., Zhong Y., Németh G., Laszlovszky I., Durgam S. Efficacy of cariprazine across symptom domains in patients with acute exacerbation of schizophrenia: Pooled analyses from 3 phase II/III studies // *Eur Neuropsychopharmacology*. – 2019. – Vol. 1. – Pp. 127–139.
12. Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1988. – 528 с.
13. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Оленева Е.В., Алфимов П.В. Современные методы преодоления терапевтической резистентности при шизофрении // Мосолов С.Н. Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина – клинической практике. – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – С. 102–117.
1. Mosolov S.N. Osnovy psikhofarmakoterapii. – M.: Vostok, 1996. – 288 s.
2. Biologicheskie metody terapii psikhicheskikh rasstroistv. Dokazatel'naya meditsina – klinicheskoi praktike / pod red. S.N. Mosolova. – M.: Sotsial'no-politicheskaya mysl', 2012. – 1073 s.
3. Huhn M., Nikolakopoulou A., Schneider-Thoma J., Krause M., Samara M., Peter N., Arndt T., Bäckers L., Rothe P., Cipriani A., Davis J., Salanti G., Leucht S. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis // *Lancet*. – 2019. – Vol. 394. – Pp. 939–951. – DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31135-3
4. Krause M., Zhu Y., Huhn M. et al. Antipsychotic drugs for patients with schizophrenia and predominant or prominent negative symptoms: a systematic review and meta-analysis // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. – 2018. – Vol. 268 (7). – Pp. 625–639.
5. Mosolov S.N., Tsukarzi E.E. Psikhofarmakoterapiya shizofrenii // Psikhiatriya: natsional'noe rukovodstvo / pod red. N.G. Nezanova, Yu.A. Aleksandrovskogo. – M.: Geotar-Media, 2018. – S. 299–328.
6. Mosolov S.N., Tsukarzi E.E., Alfimov P.V. Algoritmy biologicheskoi terapii shizofrenii // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv. – 2014. – № 1. – С. 27–36.
7. 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.
8. Karlson A., Lekrub'e I. Dofaminovaya teoriya patogeneza shizofrenii: rukovodstvo dlya vrachei / pod red. S.N. Mosolova. – London: Taylor & Francis, 2004. – 188 s.
9. Corponi F., Serretti A., Montgomery S., Fabbri C. Cariprazine specificity profile in the treatment of acute schizophrenia: a meta-analysis and meta-regression of randomized-controlled trials // *Int Clin Psychopharmacol*. – 2017. – Vol. 32 (6). – Pp. 309–318.
10. Németh G., Laszlovszky I., Czobor P., et al. Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: a randomised, double-blind, controlled trial // *Lancet*. – 2017. – Vol. 389 (10074). – Pp. 1103–1113.
11. Marder S., Fleischacker W., Lu K., Zhong Y., Németh G., Laszlovszky I., Durgam S. Efficacy of cariprazine across symptom domains in patients with acute exacerbation of schizophrenia: Pooled analyses from 3 phase II/III studies // *Eur Neuropsychopharmacology*. – 2019. – Vol. 1. – Pp. 127–139.
12. Avrutskii G. Ya., Neduva A. A. Lechenie psikhicheskii bo'lykh. – 2-e izd. – M.: Meditsina, 1988. – 528 s.
13. Mosolov S.N., Tsukarzi E.E., Oleneva E.V., Alfimov P.V. Sovremennye metody preodoleniya terapevticheskoi rezistentnosti pri shizofrenii // Mosolov S.N. Biologicheskie metody terapii psikhicheskikh rasstroistv. Dokazatel'naya meditsina – klinicheskoi praktike. – M.: Sotsial'no-politicheskaya mysl', 2012. – S. 102–117.