© Коллектив авторов, 2021
УДК 616.895.87:616-085:615.065
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16067>
ISSN – 2073-8137

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ И ОСОБЕННОСТИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ РИСПЕРИДОН И ГАЛОПЕРИДОЛ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДАВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Е. Г. Корнетова^{1,2}, А. А. Гончарова¹, Е. М. Дмитриева¹,
А. Н. Корнетов², В. И. Герасимова¹, С. А. Иванова^{1,2}, А. В. Семке^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра, Российская Федерация

² Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация

THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT AND FEATURES OF ADVERSE EVENTS IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA RECEIVING RISPERIDONE AND HALOPERIDOL DEPENDING ON THE DURATION OF ILLNESS

Kornetova E. G.^{1,2}, Goncharova A. A.¹, Dmitrieva E. M.¹,
Kornetov A. N.², Gerasimova V. I.¹, Ivanova S. A.^{1,2}, Semke A. V.^{1,2}

¹ Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Federation

² Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

Проведена оценка эффективности антипсихотической терапии препаратами галоперидол и рисперидон у больных шизофренией, находящихся на стационарном лечении в течение 6 недель, в том числе – оценка вклада нежелательных явлений антипсихотиков в динамику психического состояния и эффективности психофармакотерапии в первые 10 лет заболевания. Обследованы 86 больных параноидной шизофренией, 50 (58,1 %) мужчин и 36 (41,9 %) женщин. Средний возраст составил 30,5±7,4 года. В качестве базисной терапии пациенты получали галоперидол и рисперидон. Эффективность принимаемой терапии была оценена с использованием шкалы CGI. Все пациенты были обследованы с помощью PANSS и BAS. Наличие метаболического синдрома было установлено на основании рекомендаций Международной диабетической федерации. Обнаружено, что у больных шизофренией с давностью заболевания до 5 лет прием рисперидона был связан со значительным улучшением психического состояния, а прием галоперидола – с незначительным улучшением. Установить вклад нежелательных явлений в эффективность антипсихотической терапии не удалось.

Ключевые слова: шизофрения, галоперидол, рисперидон, эффективность терапии, акатизия, метаболический синдром

An assessment was made of the effectiveness of antipsychotic therapy with haloperidol and risperidone in schizophrenic patients who have been hospitalized for 6 weeks, including an assessment of the contribution of antipsychotic adverse events to the dynamics of mental state and the effectiveness of psychopharmacotherapy in the first 10 years of illness. 86 patients with paranoid schizophrenia, 50 (58.1 %) men and 36 (41.9 %) women were examined. The mean age was 30.5±7.4 years. The patients received haloperidol and risperidone as basic therapy. The effectiveness of the therapy received was assessed using the CGI scale. All patients were examined using PANSS and BAS. The presence of metabolic syndrome was established based on the recommendations of the International Diabetes Federation. It was found out that in patients with schizophrenia with disease duration of up to 5 years, risperidone taking was associated with a significant improvement in mental state, and taking of haloperidol – with a slight improvement. It was not possible to establish the contribution of adverse events to the effectiveness of antipsychotic therapy.

Keywords: schizophrenia, haloperidol, risperidone, effectiveness of treatment, akathisia, metabolic syndrome

Для цитирования: Корнетова Е. Г., Гончарова А. А., Дмитриева Е. М., Корнетов А. Н., Герасимова В. И., Иванова С. А., Семке А. В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ И ОСОБЕННОСТИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ РИСПЕРИДОН И ГАЛОПЕРИДОЛ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДАВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2021;16(3):285-289. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16067>

For citation: Kornetova E. G., Goncharova A. A., Dmitrieva E. M., Kornetov A. N., Gerasimova V. I., Ivanova S. A., Semke A. V. THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT AND FEATURES OF ADVERSE EVENTS IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA RECEIVING RISPERIDONE AND HALOPERIDOL DEPENDING ON THE DURATION OF ILLNESS. Medical News of North Caucasus. 2021;16(3):285-289. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16067> (In Russ.)

BAS – шкала Барнса

CGI – шкала общего клинического впечатления

PANSS – шкала позитивных и негативных синдромов

В настоящее время использование конвенционального антипсихотика галоперидола по-прежнему широко распространено в рутинной практике врача психиатра для лечения больных шизофренией [1], а среди антипсихотиков второго поколения в качестве базисной нейролептической терапии чаще применяется рисперидон [2]. Большая часть исследований, посвященных сравнению эффективности антипсихотической терапии, в основном охватывает популяцию пациентов с первым эпизодом шизофрении [3]. Учитывая различные определения его длительности, данные исследования включают пациентов с различной продолжительностью болезни, в том числе до 36 месяцев [4], а в отечественной психиатрии – до 5 лет [5]. При этом показано превосходство эффективности клозапина, оланзапина, рисперидона и амисульприда в сравнении с первым поколением антипсихотиков [6].

Европейское исследование первого эпизода шизофрении (EUFEST) [7], направленное на сравнение таких препаратов, как амисульприд, оланзапин, кветиапин и zipразидон, с галоперидолом, показало, что совокупный уровень прекращения приема препаратов в первый год заболевания достигал 47 %. При этом что на фоне приема галоперидола частота отказа от лечения составила до 72 %. Показатели эффективности терапии по шкале CGI были выше у препаратов второго поколения, а галоперидол вызывал больше нежелательных экстрапирамидных эффектов, чем атипичные антипсихотики. В других исследованиях не выявлено существенных преимуществ при их использовании в редукции выраженности психопатологических переживаний [8].

В отношении давности заболевания более 3–5 лет исследования носят ограниченный и разрозненный характер. Однако по данным нерандомизированных когортных исследований на небольших выборках с продолжительностью наблюдения более 3 лет отмечено снижение эффективности антипсихотической терапии, что говорит о среднесрочной эффективности и дискусионности долгосрочной эффективности антипсихотической терапии у больных шизофренией [9].

Применение антипсихотиков сопряжено с развитием ряда нежелательных двигательных эффектов, чаще которых развиваются акатизия – до 76 % [10, 11] и метаболические нарушения – от 35 до 56 % [12].

Цель исследования: сравнение эффективности антипсихотической терапии и особенностей нежелательных явлений у больных шизофренией, получающих рисперидон и галоперидол, в зависимости от давности заболевания.

Материал и методы. Исследование носило наблюдательный характер. Сплошным методом был произведен отбор больных шизофренией, госпитализированных в 2019 году, получавших конвенциональный нейролептик галоперидол и атипичный антипсихотик рисперидон на базе клиник Научно-исследовательского института психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра РАН. При проведении исследования были соблюдены этические стандарты Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 года и «Правила клинической практики в

Российской Федерации», утвержденные приказом Минздрава РФ № 266. Исследование одобрено этическим комитетом НИИ психического здоровья Томского НИМЦ.

Обследовано 86 пациентов с верифицированным диагнозом параноидной шизофрении в соответствии с критериями международной классификации болезни (10-й пересмотр) [13]. Критериями включения являлись возраст от 18 до 60 лет, наличие давности заболевания на момент включения в исследование не более 10 лет, прием в качестве базисного препарата галоперидола или рисперидона, отсутствие соматической патологии в стадии декомпенсации, способность дать письменное информированное согласие на обследование.

Клинические данные формализованы согласно «Базисной карте формализованных социально-демографических и клинико-динамических признаков для больных шизофренией» [14].

Для изучения показателя эффективности терапии была использована шкала общего клинического впечатления CGI (Clinical Global Impression – CGI) [15], позволяющая оценить степень тяжести и клиническое изменение состояния больного шизофренией [16]. Все пациенты были обследованы на момент поступления в стационар с определением тяжести психического состояния больного по CGI, далее через 6 недель была выполнена общая оценка динамики психического состояния и оценена эффективность терапии по CGI.

Ведущая клинико-психопатологическая симптоматика оценивалась с помощью Шкалы позитивных и негативных синдромов [17] в адаптированной русской версии – SCI-PANSS [18] в двух точках: при поступлении в стационар и спустя 6 недель госпитализации.

Было обследовано 50 (58,1 %) мужчин и 36 (41,9 %) женщин, из них 44 (51,1 %) получали галоперидол, 42 (48,8 %) – рисперидон. Средний возраст составил 30,5±7,4 лет. Средний возраст манифестации шизофренического процесса – 25,6±8,1 лет. Давность заболевания на момент обследования – 4,7±3,1 года.

Основным критерием для разделения пациентов на группы выступила давность заболевания. Так были выделены две основные группы исследования: первая – с давностью заболевания до 5 лет – 50 (58,1 %) и вторая от 5 до 10 лет длительности заболевания – 36 (41,9 %). При поступлении пациентам назначались терапевтические дозировки галоперидола и рисперидона, в том числе в случаях, если ранее дозировка была поддерживающей, что было связано с тяжестью состояния.

Социо-демографические и клинико-динамические характеристики исследуемых групп (до 5 лет длительности заболевания и от 5 до 10 лет длительности заболевания) до назначения антипсихотической терапии представлены в таблице 1.

Для выявления лекарственно-индуцированной акатизии была использована шкала Барнса (BAS) [19], распространенность акатизии в изучаемой выборке составила 26 (44,1 %), что сопоставимо с другими исследованиями [11, 20].

Наличие метаболического синдрома устанавливалось в соответствии с рекомендациями международной диабетической федерации (IDF) [21]. У каждого пациента был произведен забор венозной крови из периферической вены, определена концентрация

в сыворотке крови триглицеридов, глюкозы и липопротеинов высокой плотности, было произведено измерение артериального давления и обхвата талии. Метаболический синдром обнаружен у 15 (17,4 %) обследованных.

Таблица 1

Основные социо-демографические и клинико-динамические характеристики исследуемых групп (n (%); Me [Q₂₅; Q₇₅])

Показатели		До 5 лет n=50 (58,1 %)	От 5 до 10 лет заболевания n=36 (41,9 %)
Распределение по полу	Мужчины	30 (60,0 %)	20 (55,5 %)
	Женщины	20 (40,0 %)	16 (44,5 %)
Средний возраст		28 (25; 34)	29 (27,5; 33)
Возраст манифестации		26 (22; 30)	21 (19,5; 24,5)
Длительность базисной терапии		1 (0,2; 2)	6 (1,25; 8,5)
Сумма баллов позитивных симптомов по шкале PANSS		24 (19; 27)	25 (19,5; 28,5)
Сумма баллов негативных симптомов по шкале PANSS		24 (21; 28)	23,5 (21; 27,5)
Сумма баллов общих симптомов по шкале PANSS		51 (44; 56)	52 (46,5; 58)
Общий балл по шкале PANSS		99,5 (89; 106)	101 (92,5; 111)

Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета программ Statistica for Windows 12.0. Данные прошли проверку на тип распределения с помощью критериев Колмогорова – Смирнова (с поправкой Лиллиефорса) и критерия Шапиро – Уилка. Данные не соответствовали закону нормального распределения. Были применены следующие критерии: U-критерий Манна – Уитни, T-критерий Вилкоксона, точный критерий Фишера. Критический уровень значимости был принят при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. На момент обращения в психиатрический стационар лица с длительностью основного заболевания до 5 лет имели значительно выраженные психические нарушения – 34 (68,0 %) по CGI, больные шизофренией с давностью заболевания более 5 лет – 28 (80,0 %) – имели такие же показатели по шкале ($p=0,328$). Статистически значимые различия по PANSS в группах не установлены.

Сравнение в исследуемых группах показало, что пациенты, получающие галоперидол либо рисперидон, на момент поступления в стационар не имели различий (табл. 2).

Было обнаружено, что больным шизофренией в группе от 5 до 10 лет со значительно выраженными психическими нарушениями по CGI чаще назначали галоперидол по сравнению с рисперидоном ($p=0,004$). Это может быть обусловлено по-прежнему широким использованием конвенциональных нейролептиков в лечении шизофрении в отечественной практике.

Проведена оценка эффективности антипсихотической терапии в двух исследуемых группах больных

шизофрений, стратифицированных по давности заболевания, через 6 недель госпитализации. Пациенты с длительностью заболевания более 5 лет в ходе лечения имели незначительные улучшения психического состояния – 20 (55,6 %), в то время как в группе до 5 лет заболевания 25 (50,0 %) были оценены врачом как имеющие существенные улучшения и 25 (50,0 %) как имеющие незначительные улучшения; статистически значимых различий в зависимости от принимаемого антипсихотического препарата не было ($p=0,610$). Показатели оценки эффективности терапии в двух группах не различались ($p=0,886$), пациенты в обеих группах имели преимущественно существенное улучшение: с длительностью заболевания до 5 лет – 27 (54,0 %) и до 10 лет – 20 (55,6 %).

Таблица 2

Основные клинико-динамические показатели в исследуемых группах в зависимости от принимаемого антипсихотика (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Показатели	До 5 лет n=50 (58,1 %)			От 5 до 10 лет n=36 (41,9 %)		
	Галоперидол n=21 (42 %)	Рисперидон n=29 (58 %)	p	Галоперидол n=23 (63,8 %)	Рисперидон n=13 (36,2 %)	p
Средний возраст	32 [27; 35]	28 [24; 33]	0,207	30 [27; 33]	29 [28; 33]	0,168
Возраст манифестации	27 [24; 35]	26 [20; 30]	0,133	22 [20; 25]	20 [19; 24]	0,161
Длительность базисной терапии	0,6 [0,2; 2]	2 [0,5; 2]	0,592	5 [3; 8]	5 [5; 9]	0,938
Ведущая клинико-психопатологическая симптоматика по PANSS						
Сумма баллов позитивных симптомов	26 [24; 28]	22 [15; 25]	0,369	26 [20; 30]	21 [17; 25]	0,332
Сумма баллов негативных симптомов	22 [20; 30]	25 [23; 28]	0,201	24 [20; 28]	23 [22; 27]	0,541
Сумма баллов общих симптомов	51 [49; 56]	51 [40; 56]	0,944	54 [46; 59]	49 [47; 52]	0,491
Общий балл	103 [96; 106]	94 [86; 106]	1,0	103 [96; 115]	97 [88; 103]	0,444

Примечание. U-критерий Манна – Уитни.

Оценка динамики психического состояния пациентов по CGI на фоне лечения рисперидоном или галоперидолом была также проведена через 6 недель наблюдения. У лиц, принимавших рисперидон, с давностью заболевания до 5 лет значимо чаще отмечалось существенное улучшение состояния по сравнению с группой галоперидола, в которой преобладало незначительное улучшение психического состояния ($p=0,003$). Оценка эффективности терапии показала, что применение рисперидона было связано с существенным улучшением психического состояния в первые пять лет течения шизофрении ($p=0,005$) по

сравнению с галоперидолом. Несмотря на то что последний до сих пор остается эталонным по эффективности препаратом, у рисперидона в данной выборке в первые годы лечения результаты оказались лучше. Поэтому рисперидон считается предпочтительным в выборе терапии у лиц с первым эпизодом шизофрении (табл. 3).

Таблица 3

Показатели CGI в зависимости от принимаемого антипсихотика (n (%))

Показатели	До 5 лет n=50 (58,1 %)		От 5 до 10 лет n=36 (41,9 %)	
	Галоперидол n=21 (42 %)	Рисперидон n=29 (58 %)	Галоперидол n=21 (42 %)	Рисперидон n=13 (36,2 %)
Выраженность психических нарушений по CGI				
Умеренно выраженные	5 (31,2 %)	11 (68,8 %)	3 (14 %)	6 (86 %)
Значительно выраженные	16 (47 %)	18 (53 %)	20 (75,8 %)*	7 (24,2 %)
Оценка динамики психического состояния (CGI)				
Существенное улучшение	5 (20 %)	20 (80 %)*	8 (50 %)	8 (50 %)
Незначительное улучшение	16 (64 %)*	9 (36 %)	15 (75 %)	5 (25 %)
Оценка эффективности терапии (CGI)				
Существенное улучшение	6 (22,2 %)	21 (77,8 %)*	11 (55 %)	9 (45 %)
Незначительное улучшение	15 (65,2 %)	8 (34,8 %)	12 (75 %)	4 (25 %)

Примечание: * обозначены данные с уровнем статистической значимости при $p < 0,05$ (точный критерий Фишера).

Шкала CGI показывает не только субъективное впечатление врача-психиатра о психическом состоянии пациента, но и соотносится с показателями PANSS [22], что позволяет использовать данную шкалу для оценки тяжести психического состояния и его изменения на фоне антипсихотической терапии у больных шизофренией. Проведено сравнение показателей PANSS у больных шизофренией в группах с учетом принимаемой терапии в динамике от начала приема препаратов и через 6 недель лечения. Обнаружено, что у больных с длительностью заболевания до 5 лет, получавших рисперидон, показатели по всем субшкалам PANSS (позитивные симптомы – 22 [15; 25] vs 11 [10; 13], $p=0,0002$; негативные симптомы – 25 [23; 28] vs 18 [14; 21], $p=0,0004$; общие симптомы – 51 [40; 56] vs 32 [21; 41], $p=0,0002$; общий балл – 94 [86; 106] vs 63 [48; 70], $p=0,0002$) имели тенденцию к снижению выраженности клин-

психопатологической симптоматики и были оценены врачом-психиатром как лица, имеющие существенные улучшения по CGI.

Клиническое впечатление об эффективности терапии складывается не только из динамики ответа на получаемую базисную антипсихотическую терапию, но и связано с наличием или отсутствием нежелательных явлений, которые могут модифицировать течение шизофрении, утяжелять основное состояние, снижать эффективность психофармакотерапии [23–25]. Целесообразным является проведение сопоставления эффективности терапии по CGI с наиболее распространенными нежелательными явлениями нейролептиков – метаболическим синдромом и акатизией.

У больных с состоянием, удовлетворяющим критериям метаболического синдрома и наличием акатизии, была проведена оценка эффективности терапии по CGI в зависимости от длительности основного заболевания. Так, у больных с давностью заболевания до 5 лет метаболический синдром и акатизия встретились в 9 (60,0 %) и 15 (57,7 %) случаях соответственно. У лиц с длительностью заболевания более 5 лет – в 6 (40,0 %) и 11 (42,3 %) случаях. Установить вклад метаболического синдрома ($p=0,608$) и акатизии ($p=0,701$) в оценку эффективности терапии не удалось. Разделение пациентов на подгруппы в зависимости от получаемого препарата не проводилось в связи с тем, что они наблюдались не во всей выборке.

Заключение. У больных шизофренией с давностью заболевания до 5 лет прием рисперидона был связан со значительным улучшением психического состояния, тогда как прием галоперидола был связан с незначительным улучшением. В последующие годы заболевания эффективность не была связана с приемом конкретного препарата. Оценка эффективности антипсихотической терапии находит отражение в показателях динамики изменения ведущей клинко-психопатологической симптоматики по шкале PANSS у больных, получающих рисперидон в качестве базисного препарата в первые пять лет течения основного заболевания. Наиболее распространенные нежелательные явления антипсихотической терапии – метаболический синдром и акатизия рассмотрены в данном исследовании как потенциальные отягощающие клинические факторы. Установить их вклад в динамику психического состояния в процессе антипсихотической терапии не удалось. Вероятно, сами нежелательные явления не оказывают непосредственного влияния на симптоматику заболевания и его течение.

Источник финансирования. Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ 19-75-10012 «Новые подходы к фармакогенетике метаболического синдрома при шизофрении» в части, включающей обследование пациентов с метаболическим синдромом с интерпретацией результатов, и РФФИ в рамках научного проекта 19-315-90010 «Конституционально-биологические и социально-средовые факторы развития и персистенции лекарственно-индуцированной акатизии у больных шизофренией» в части обследования пациентов с акатизией и интерпретацией данных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Rasmussen S. A., Rosebush P. I., Anglin R. E., Mazurek M. F. The predictive value of early treatment response in antipsychotic-naïve patients with first-episode psychosis: Haloperidol versus olanzapine. *Psychiatry Res.* 2016;241:72-77. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.04.097>
2. Kreyenbuhl J. A., Medoff D. R., McEvoy J. P., Smith T. E., Hackman A. L. [et al.]. The RAISE Connection program: psychopharmacological treatment of people with a first episode of schizophrenia. *Psychiatr. Serv.* 2016;67(12):1300-1306. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201500438>
3. Keating D., McWilliams S., Schneider I., Hynes C., Cousins G. [et al.]. Pharmacological guidelines for schizophrenia: a systematic review and comparison of recommendations for the first episode. *BMJ Open.* 2017;7(1):e013881. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013881>
4. Newton R., Rouleau A., Nylander A. G., Loze J. Y., Resemann H. K. [et al.]. Diverse definitions of the early course of schizophrenia-a targeted literature review. *NPJ schizophrenia.* 2018;4(1):21. <https://doi.org/10.1038/s41537-018-0063-7>
5. Шмуклер А. Б. Шизофрения. М: ГЭОТАР-Медиа, 2017:176. [Shmukler A. B. Schizophrenia. Moscow: GJeO-TAR-Media, 2017:176. (In Russ.)]
6. Gómez-Revuelta M., Pelayo-Terán J. M., Juncal-Ruiz M., Vázquez-Bourgon J., Suárez-Pinilla P. [et al.]. Antipsychotic Treatment Effectiveness in First Episode of Psychosis: PAFIP 3-Year Follow-Up Randomized Clinical Trials Comparing Haloperidol, Olanzapine, Risperidone, Aripiprazole, Quetiapine, and Ziprasidone. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2020;23(4):217-229. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa004>
7. Kahn R. S., Fleischacker W. W., Boter H., Davidson M., Vergouwe Y. [et al.]. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet.* 2008;371(9618):1085-1097. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60486-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60486-9)
8. Crespo-Facorro B., Pérez-Iglesias R., Mata I., Martínez-García O., Ortiz V. [et al.]. Long-term (3-year) effectiveness of haloperidol, risperidone and olanzapine: results of a randomized, flexible-dose, open-label comparison in first-episode nonaffective psychosis. *Psychopharmacology (Berl).* 2012;219(1):225-233. <https://doi.org/10.1007/s00213-011-2392-3>
9. Correll C. U., Rubio J. M., Kane J. M. What is the risk-benefit ratio of long-term antipsychotic treatment in people with schizophrenia. *World Psychiatry.* 2018;17(2):149-160. <https://doi.org/10.1002/wps.20516>
10. Lohr J. B., Eidt C. A., Abdulrazzaq Alfaraj A., Soliman M. A. The clinical challenges of akathisia. *CNS spectrums.* 2015;20(1):1-16. <https://doi.org/10.1017/S1092852915000838>
11. Yoshimura B., Sato K., Sakamoto S., Tsukahara M., Yoshimura Y. [et al.]. Incidence and predictors of acute akathisia in severely ill patients with first-episode schizophrenia treated with aripiprazole or risperidone: secondary analysis of an observational study. *Psychopharmacology (Berl).* 2019;236(2):723-730. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-5101-7>
12. Yoca G., Anil Yağcıoğlu A. E., Eni N., Karahan S., Türkoğlu İ. [et al.]. A follow-up study of metabolic syndrome in schizophrenia. *Eur. Arch. Psychiatry. Clin. Neurosci.* 2020;270(5):611-618. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01016-x>
13. World Health Organization ICD-10: Classification of Mental and Behavioural Disorders – Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: WHO, 1992.
14. Корнетова Е. Г. Шизофрения с преобладанием негативных нарушений: клинко-конституциональные закономерности, адаптация, терапия: дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2016. [Kornetova E. G., [Schizophrenia with predominance of negative disorders: clinical-constitutional patterns, adaptation, therapy]. Avtoref. dis. ... d.m.n. [Abstract of MD thesis]. Tomsk, 2016. (In Russ.)]
15. Guy W. NIMH. ECDEU Assessment manual for psychopharmacology, revised. Rockville, MD: US Department of National Institutes of Mental Health, 1976:218-222.
16. Correll C. U., Kishimoto T., Nielsen J., Kane J. M. Quantifying clinical relevance in the treatment of schizophrenia. *Clin. Ther.* 2012;33(12):B16-39. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2011.11.016>
17. Kay S. R., Opler L. A., Fiszbein A. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1987;13(2):261-276. <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
18. Мосолов С. Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М., 2001. [Mosolov S. N. Psychometric rating scales of symptoms of schizophrenia and concept of cognitive and negative disorders. M., 2001. (In Russ.)]
19. Barnes T. R. A rating scale for drug-induced akathisia. *Br. J. Psychiatry.* 1989;154(5):672-676. <https://doi.org/10.1192/bjp.154.5.672>
20. Горун О. В. Взаимосвязь клинических симптомов шизофрении с острыми лекарственно индуцированными экстрапирамидными расстройствами. *Военная медицина.* 2018;45(2):14-20. [Gorgun O. V. The relationship between clinical symptoms of schizophrenia and acute drug-induced extrapyramidal disorders. *Voennaya medicina. – Military medicine.* 2018;45(2):14-20. (In Russ.)]
21. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome // International Diabetes Federation, 2006. Available at: https://idf.org/metabolic_syndrome, website of the International Diabetes Federation. Accessed August 7, 2018.
22. Levine S. Z., Rabinowitz J., Engel R., Etschel E., Leucht S. Extrapolation between measures of symptom severity and change: an examination of the PANSS and CGI. *Schizophr. Res.* 2008;98(1-3):318-322. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.09.006>
23. Bardenshtein L. M., Enikeev I., Shcherbakova I. V., Tsygankov B. D., Boev I. V., Aleshkina G. A. Olanzapine in treatment of a schizophrenic patient with orthotopic liver transplant. *Medical News of North Caucasus.* 2017;12(3):339-341. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12094>
24. Цыганков Б. Д., Боев И. В., Одарченко С. С. Основы пограничной геронтопсихиатрии. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2017;12(2):127-130. [Tsygankov B. D., Boev I. V., Odarchenko S. S. Fundamentals of boundary gerontopsychiatry. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus.* 2017;12(2):127-130. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12036>
25. Гончарова А. А., Корнетова Е. Г., Дубровская В. В., Сорокина В. А., Семке А. В. Клинико-динамические и клинко-социальные факторы при акатизии у больных шизофренией, получающих антипсихотическую терапию. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2018; 3(100):46-51. [Goncharova A. A., Kornetova E. G., Dubrovskaya V. V., Sorokina V. A., Semke A. V. Clinical-dynamic and clinical-social factors in akathisia in patients with schizophrenia, receiving antipsychotic therapy. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2018;3(100):46-51. (In Russ.)]. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-3\(100\)-46-51](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-3(100)-46-51)

Сведения об авторах:

Корнетова Елена Георгиевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, врач-психиатр; тел.: 89095402350; e-mail: kornetova@sibmail.com

Гончарова Анастасия Александровна, младший научный сотрудник; тел.: 89234346649; e-mail: goncharanastasya@gmail.com

Дмитриева Елена Михайловна, младший научный сотрудник; тел.: 89528806330; e-mail: Lena-312tom@yandex.ru

Корнетов Александр Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой; тел.: 89095402360; e-mail: kornetov@mail.tomsknet.ru

Герасимова Валерия Игоревна, аспирант; тел.: 89994954027; e-mail: havssaltvg@gmail.com

Иванова Светлана Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующая лабораторией; тел.: 89138291936; e-mail: ivanovaniipz@gmail.com

Семке Аркадий Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе, заведующий отделением; тел.: 89059922987; e-mail: asemke@mail.ru