

Структура назначений антипсихотиков больным шизофренией в психиатрическом стационаре

Александр Генрихович Софронов, Алла Евгеньевна Добровольская, Антон Николаевич Гвоздецкий, Иван Сергеевич Кушнерев

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

Автор для корреспонденции: Александр Генрихович Софронов, alex-sofronov@yandex.ru

Резюме

Обоснование: для определения соответствия медицинской помощи больным шизофренией требованиям современных клинических рекомендаций необходимо оценить реальную практику применения антипсихотиков. **Цель работы** — изучение структуры назначений антипсихотиков больным шизофренией в психиатрическом стационаре. **Материалы и методы:** исследование выполнено в СПб ГКУЗ «Городская психиатрическая больница № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова». Тенденции потребления антипсихотиков за период с 2017 по 2022 г. были изучены с помощью теста Манна–Кендалла. Для унификации сравнения потребления препаратов количество действующего вещества в упаковке делилось на его среднесуточную дозу. Сравнение потребления антипсихотиков лечебными отделениями проводилось методом бикластерного анализа. Данные о структуре назначений антипсихотиков получены из 315 медицинских карт пациентов с параноидной шизофренией (56,8% — лица мужского пола, средний возраст 32,9 (8,3) лет). **Результаты:** потребление антипсихотиков в больнице за период 2017–2022 гг. характеризовалось снижением доли типичных антипсихотиков (ТАП) до 12,8% за счет увеличения доли атипичных антипсихотиков (ААП) до 61,0% и антипсихотиков длительного действия (АПДД) до 26,2% ($p = 0,002$). Назначение антипсихотиков в разных лечебных отделениях больницы было относительно равномерным. Клоzapин (26,9%), зуклопентиксол (20,0%), галоперидол (10,3%), оланзапин (10,3%), рисперидон (9,3%), кветиапин (8,2%), палиперидон (4,1%) составили 89,1% всех израсходованных антипсихотиков. Суммарная доля карипразина, перициазина, арипипразола, zipразидона, левомепромазина, хлорпротиксена, хлорпромазина, тиаприда и трифлуоперазина, сертиндола, луразидона, сульпирида, флупентиксола и брекспипразола составила 10,9%. Среди назначенных больным шизофренией препаратов лидировали рисперидон (36,2%), галоперидол (17,1%), оланзапин (15,6%), клоzapин (10,8%). Частота назначения остальных препаратов была менее 10,0%. Доля ТАП составила 26,3%, ААП — 73,7%. В подавляющем большинстве случаев (98,1%) пациенты получали монотерапию. **Вывод:** полученные данные о структуре назначений антипсихотиков демонстрируют соответствие представленных подходов мировому тренду преимущественного применения антипсихотиков второго поколения при стационарном лечении шизофрении.

Ключевые слова: шизофрения, антипсихотики, стационарное лечение, назначение препарата, лечение шизофрении

Для цитирования: Софронов А.Г., Добровольская А.Е., Гвоздецкий А.Н., Кушнерев И.С. Структура назначений антипсихотиков больным шизофренией в психиатрическом стационаре. *Психиатрия*. 2024;22(4):61–73. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-4-61-73>

RESEARCH

UDC 616.893; 616.08.035

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-4-61-73>

Antipsychotic Prescribing Practices for In-patients with Schizophrenia

Aleksandr G. Sofronov, Alla E. Dobrovolskaya, Anton N. Gvozdetckii, Ivan S. Kushnerev

FSBEI HE I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author: Aleksandr G. Sofronov, alex-sofronov@yandex.ru

Summary

Background: to determine the compliance of medical care for schizophrenia patients with the requirements of modern clinical guidelines, it is necessary to evaluate the actual practice of using antipsychotics. **The aim of the study** was to investigate the prescription patterns of antipsychotics to patients with schizophrenia in a psychiatric hospital. **Materials and Methods:** the study was carried out at the St. Petersburg Psychiatric Hospital # 3 named after I.I. Skvortsov-Stepanov. Patterns in antipsychotic consumption for the period from 2017 to 2022 were examined using the Mann–Kendall test. To unify the comparison of drug consumption, the amount of active substance in the package was divided by its average daily dose. Comparison of antipsychotic consumption among treatment units was carried out using bicluster analysis. Data on the structure of antipsychotic prescriptions were obtained from 315 medical records of patients with paranoid schizophrenia (56.8% males, average age: 32.9 ± 8.3 years).

Results: consumption of antipsychotics in hospital for the period 2015–2022 characterized by a decrease in the proportion of typical antipsychotics (TA) to 12.8% due to an increase in the proportion of atypical antipsychotics (AA) to 61.0% and long-acting antipsychotics (LA) to 26.2%. The administration of antipsychotics by hospital treatment units was relatively uniform. Clozapine (26.9%), zuclopenthixol (20.0%), haloperidol (10.3%), olanzapine (10.3%), risperidone (9.3%), quetiapine (8.2%), paliperidone (4.1%) accounted for 89.1% of all antipsychotics consumed. The total proportion of cariprazine, pericyazine, aripiprazole, ziprasidone, levomepromazine, chlorprothixene, chlorpromazine, tiapride and trifluoperazine, sertindole, lurasidone, sulpiride, flupenthixol and brexpiprazole was 10.9%. Among the medications prescribed to patients with schizophrenia, the leading ones were risperidone (36.2%), haloperidol (17.1%), olanzapine (15.6%), and clozapine (10.8%). The frequency of prescription of other drugs was less than 10.0%. The share of TA was 26.3%, AA — 73.7%. In the vast majority of cases (98.1%), patients received monotherapy. **Conclusion:** the data obtained on the structure of antipsychotic prescriptions indicate that our approaches correspond to the global trend of the predominant use of second-generation antipsychotics in the in-patient treatment of schizophrenia.

Keywords: schizophrenia, antipsychotics, in-patient treatment, drug prescription, schizophrenia treatment

For citation: Sofronov A.G., Dobrovolskaya A.E., Gvozdetskii A.N., Kushnerev I.S. Antipsychotic Prescribing Practices for In-patients with Schizophrenia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2024;22(4):61–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2024-22-4-61-73>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в научной литературе активно обсуждаются различные аспекты длительной поддерживающей терапии шизофрении, одной из наиболее сложных задач в практике врача-психиатра [1]. Авторами приводятся многочисленные сведения о частоте назначений отдельных антипсихотиков, их сравнительной терапевтической эффективности, безопасности и стоимости лечения. Для повышения эффективности лечения изучаются нейробиологические основы заболевания [2]. Большое внимание уделяется поиску взаимосвязей между показателями эффективности фармакотерапии и психосоциальных вмешательств, качества жизни и социального функционирования больных шизофренией [3]. Проводимые исследования ориентированы преимущественно на лечение больных во внебольничных условиях, тогда как вопросы оказания медицинской помощи больным шизофренией в условиях стационара рассматриваются гораздо реже. Вместе с тем актуальность стационарного лечения шизофрении очевидна. Рецидивы заболевания встречаются относительно часто, причем показаниями для госпитализации становятся не только нарастающая тяжесть психотической симптоматики, но и появление опасных тенденций в поведении больных [4, 5].

Купирование психоза часто требует назначения высоких доз антипсихотиков, применения их комбинаций и неоднократной замены препаратов в схеме лечения в случае их малой эффективности и индивидуальной непереносимости [6, 7]. Самостоятельной клинической проблемой следует считать случаи резистентной к терапии шизофрении, требующие не только смены антипсихотиков и их комбинаций, но и применения электросудорожной терапии и других немедикаментозных методов лечения [8]. Среди пациентов, получающих помощь в стационарных условиях, выделяется группа больных, отличающаяся более высокой частотой госпитализаций [9]. Повторные госпитализации связаны с обострением симптоматики на фоне нарушений режима приема лекарств, с недостаточным ответом на проводимую терапию, низким уровнем качества

жизни и социального функционирования [10]. Потребность в адаптации к новой социальной среде может привести к нарастанию тяжести симптомов шизофрении в степени, соответствующей критериям госпитализации. В исследовании B. Ünal и соавт. показано, что вероятность суицида в среднем на треть выше у пациентов, менявших место проживания [11]. Известно также, что стационарное лечение шизофрении требует значительных ресурсов и финансовых затрат [12, 13]. Результаты лечения шизофрении, оцененные по Шкале позитивных и негативных синдромов шизофрении (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS), показатели социального функционирования и качества жизни больных ассоциированы с оценкой использования ресурсов здравоохранения по методике Health Care Resource Utilization (HCRU), что напрямую указывает на роль доступности качественной медицинской помощи [14]. Эти и другие причины обуславливают внимание исследователей к различным аспектам стационарного лечения больных шизофренией и, в первую очередь, к вопросам психофармакотерапии.

В результате многоцентрового исследования назначений антипсихотиков в 116 стационарах Германии, Швейцарии, Австрии, Бельгии и Венгрии за период 2000–2015 гг. были обследованы 30 908 пациентов с диагнозом шизофрения, средний возраст которых составил 41,6 года; 57,8% из них мужчины. Было установлено, что антипсихотики назначались в подавляющем большинстве случаев (94,8%). За период с 2000 по 2015 г. отмечен рост назначений антипсихотиков второго поколения (атипичные антипсихотики, ААП) с 62,8 до 88,9% с уменьшением назначения антипсихотиков первого поколения (типичные антипсихотики, ТАП) с 46,6 в 2000 г. до 24,7%. Клозапин был наиболее часто используемым антипсихотиком: его применяли у 21,3% всех пациентов. Почти в половине случаев (49,0%) назначалась комбинация двух антипсихотиков. Чаще всего комбинировали галоперидол с клозапином (24,5%), кветиапином (19,4%) и оланзапином (19%). Назначение клозапина оставалось неизменным в течение всего времени, в то время как использование рисперидона, кветиапина и арипипразола заметно

возросло. Частота назначения других антипсихотиков второго поколения, за исключением флулентиксола и зуклопентиксола, с течением времени снизилась. С появлением рисперидона длительного действия в 2002 г. и палиперидона пальмитата в 2011 г. произошёл значительный сдвиг в частоте применения инъекционных антипсихотиков длительного действия (АПДД). Сократилось использование галоперидола деканоата (до 1,2% в 2015 г.) и пролонга флулентиксола (до 1,5% в 2015 г.) при значительном росте использования пролонгированных форм рисперидона (до 7,3% в 2009 г.) и пальмитата палиперидона (до 4,7% в 2013 г.) [15].

В исследовании, выполненном в трех государственных психиатрических больницах Бразилии, были изучены схемы лечения 1928 пациентов, страдающих шизофренией. Антипсихотики первого поколения (галоперидол, хлорпромазин, тиоридазин, левомепромазин, трифлуоперазин) были наиболее часто назначаемыми препаратами; среди ААП предпочтение отдавалось рисперидону. Единственным доступным АПДД был галоперидол деканоат, который применялся в 6,7% случаев, тогда как пероральная форма галоперидола использовалась в 64,9% случаев. Комбинирование антипсихотиков было обычной практикой (46,5%) у госпитализированных пациентов, хотя во многом это было связано с применением низких доз хлорпромазина и левомепромазина в качестве седативных средств (34,0%). Сочетанное назначение двух антипсихотиков в эффективных дозировках имело место лишь в 12,5% случаев [4].

N. Jaworska и соавт. (2022) в базах данных MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, CINAHL и Web of Science провели поиск опубликованных первичных научных исследований, сообщающих о практике назначения антипсихотических препаратов, а также о восприятии этой практики врачами в сфере неотложной помощи. Из 4528 источников, опубликованных со времени создания баз данных до 2021 г., в аналитический обзор вошло 80 публикаций. Данные анкетирования врачей и медицинских карт разошлись. В отделениях неотложной помощи (интенсивная терапия, стационар) врачи при анкетировании чаще всего указывали на предпочтение галоперидола ($n = 36/36$, 100%), в то время как по данным медицинской документации чаще происходило назначение кветиапина ($n = 26/36$, 76%). При этом кветиапин ($n = 18/18$, 100%) чаще всего назначался и при выписке из стационара [16].

M. Zhu и соавт. (2021) изучали схемы первичного назначения антипсихотических препаратов стационарным пациентам с диагнозами расстройств шизофренического спектра, т.е. больным, ранее не принимавшим психотропные препараты. В исследовании также были учтены предписания, отклоняющиеся от клинических рекомендаций, принятых в Китае. Из 602 стационарных пациентов с первым эпизодом шизофрении в 598 случаях (99,3%) были назначены антипсихотики. Один ТАП был назначен всего 24 (4,0%) пациентам, тогда как 590

(98,7%) больных получали, по крайней мере, один ААП. Клозапин был назначен в 45 случаях (7,5%). Большинство пациентов (79,8%) получали монотерапию: назначение более одного антипсихотика отмечалось у 121 (20,2%) больного. В когорте пациентов, получавших лечение несколькими препаратами, наиболее частой была комбинация рисперидона и оланзапина (17,4%) [17].

В другом китайском многоцентровом исследовании были проанализированы назначения антипсихотиков в первые две недели госпитального лечения 847 больных шизофренией, поступивших в больницу с обострением заболевания. Из них в 412 (48,64%) случаях был назначен только один препарат: оланзапин (120 пациентов, 29,13%), рисперидон (101 пациент, 24,51%), клозапин (41 пациент, 9,95%). Комбинацию антипсихотиков получали 435 (51,36%) пациентов. В назначениях комбинировались галоперидол и рисперидон (23,45%), галоперидол и оланзапин (17,01%), оланзапин и зипрасидон (5,30%), галоперидол и клозапин (4,37%), галоперидол и кветиапин (3,90%). В целом паттерн назначений двух антипсихотиков был следующим: два типичных антипсихотика (0,35%), два атипичных антипсихотика (17,12%), комбинация типичного и атипичного антипсихотиков (33,88%). Мужской пол и шизофрения у пожилых людей (возраст ≥ 55 лет) реже ассоциировались с комбинированным назначением антипсихотиков. Наиболее частым выбором способа введения препаратов был пероральный, на него пришлось более половины из 847 назначений. Следующим по распространенности путем введения была комбинация пероральных и внутримышечных инъекций (39,91% назначений) препаратов. Только 47 пациентов (5,55%) получали внутримышечные инъекции антипсихотика. Внутривенный путь введения антипсихотика отсутствовал. Из 302 пациентов 300 человек получали галоперидол внутримышечно, и только два пациента принимали его перорально [6].

В исследовании, проведенном в двух стационарных психиатрических отделениях Дублина (Ирландия), было установлено, что 208 пациентам было назначено 15 различных антипсихотиков. Наиболее часто назначаемым антипсихотиком был оланзапин: его получила почти половина всех участников исследования (46,6%). Далее следовал кветиапин (21,2%), а затем галоперидол (12,0%). Клозапин, палиперидон, рисперидон были назначены 23 (1,1%), 21 (10,1%) и 21 (10,1%) пациентам соответственно, тогда как арипипразол, амисульприд, зуклопентиксол, сульпирид, хлорпромазин, азенапин, пипотиазин, флулентиксол и перфеназин были назначены менее чем 10% пациентов [18].

В ретроспективном исследовании N. Yasui-Furukori и соавт. (2023) были изучены медицинские карты одних и тех же пациентов, периодически лечившихся в одной и той же больнице на протяжении 20 лет. Цель исследования заключалась в определении изменений в медикаментозном лечении шизофрении за этот период. Средний возраст 716 пациентов, обследованных

в 2021 г., составил 61,7 лет, из них 49,0% — женщины. Установлено, что показатель назначения антипсихотиков второго поколения продемонстрировал заметную тенденцию к увеличению с 28,9 до 70,3% за последние 20 лет, так же как возросла частота их применения в качестве монотерапии. В целом за последние 20 лет использование монотерапии антипсихотическими препаратами имело тенденцию к небольшому увеличению (в 2001, 2006, 2011, 2016 и 2021 г. составляла 32,0, 33,7, 32,8, 37,6 и 41,5% соответственно). Авторы отмечают, что этот результат особенно очевиден в Японии, консервативной стране, врачи которой предпочитают комбинированную терапию. Доля пациентов, принимавших три или более антипсихотика, составила 18,7, 18,5, 18,0, 14,0 и 9,4% соответственно. Результаты этого исследования показали медленную, но устойчивую замену антипсихотиков первого поколения на антипсихотики второй генерации с течением времени, даже у одних и тех же пациентов [19].

В работе Л.Б. Васьковой (2019), выполненной в московской психиатрической больнице, показаны изменения в структуре лекарственных назначений больным шизофренией за 2012–2015 гг. Доля назначений антипсихотиков первого поколения уменьшилась в указанный период с 37,6 до 30,8%, доля антипсихотиков второго поколения увеличилась с 42,0 до 52,2%, доля АПДД сократилась с 20,4 до 16,9%. Доля клозапина в структуре назначений возросла с 15,8 до 23,1%, частота назначения галоперидола в 2015 г. сохранялась на уровне 7%. Общий объем потребления антипсихотиков с 2012 по 2015 г. снизился на 20% (с 194,94 до 156,15 DDD/100 койко-дней), при этом на фоне стабильного объема потребления ААП наблюдалось снижение на треть потребления ТАП и АПДД. Отмечено, что с 2012 по 2015 г. объем потребления галоперидола снизился в два раза, тогда как потребление клозапина снизилось на 13% (с 51,8 до 44,86 NDDD/100 койко-дней). Среди ААП отмечен рост потребления аripипразола в три раза. Среди антипсихотиков пролонгированного действия в 9,5 раз возросло потребление зуклопентиксола деканоата, однако в общей структуре назначений его доля крайне мала (0,08 и 0,76 NDDD для 2012 г. и 2015 г. соответственно). Также отмечено, что в 2015 г. по сравнению с 2012 г. выявлено сокращение в два и более раз потребления пероральных лекарственных форм левомепромазина, сульпирида, тиаприда и тиоридазина, а парентеральные формы данных препаратов в 2015 г. вообще не использовались в терапии больных шизофренией. Следует отметить рост потребления хлорпромазина в 5,8 раз, хотя его доля в общей структуре назначаемых препаратов незначительна (0,15 и 0,85% соответственно в 2012 г. и 2015 г.). Все это свидетельствует о постепенном замещении типичных антипсихотиков препаратами второго поколения [20].

В другом многолетнем исследовании изучена структура назначений антипсихотиков в психиатрическом стационаре города Москвы за период с 2013 по 2017 г.

Объем использования антипсихотиков за этот период характеризовался чередующимися спадами и подъемами, при этом потребление атипичных антипсихотиков по сравнению с 2013 г. снизилось в 2017 г. на 7%, а типичных антипсихотиков, напротив, выросло на 25%. Наиболее значимые изменения (снижение на 67% относительно 2013 г.) характерны для АПДД. Лидерами по частоте назначений и объему потребления оказались клозапин (от 62 до 85%) и галоперидол (от 23 до 34%). Рисперидон в среднем получал каждый пятый больной. Частота назначения трифлуоперазина в отдельные годы достигала 15%. Объем использования хлорпромазина повысился к 2015 г. до 13%, затем снизился до 6% в 2017 г. [21].

В психиатрических больницах Саратова за период 2010–2013 гг. отмечено значительное увеличение потребления всех подгрупп антипсихотиков первого поколения, преимущественно за счет галоперидола [22]. В аналогичном исследовании И.А. Вилюм и соавт. (2018), выполненном в Санкт-Петербурге за период с 2002 по 2013 гг., было установлено, что наиболее высокой вероятностью назначения среди ТАП обладали галоперидол (67,7%) и трифлуоперазин (14,9%). Среди референтных (оригинальных) антипсихотиков препаратами выбора были рисперидон (53%) и кветиапин (16,8%). Из числа воспроизводимых антипсихотиков наиболее часто назначались оланзапин (45%) и рисперидон (25%) [23].

К сожалению, сведения о структуре назначения антипсихотиков больным шизофренией в российских больницах ограничены и противоречивы. В одной из трех доступных публикаций анализ лекарственных назначений выполнен по состоянию на 2017 г., а в двух других — на 2013 г. В данных публикациях сообщается о широком использовании ТАП, в первую очередь галоперидола, и о незначительном увеличении доли антипсихотиков второго поколения в исследуемый период [20, 21, 23]. Можно предположить, что в отдельных российских больницах за последние годы структура назначения антипсихотиков изменилась. Так, реформирование психиатрической службы г. Москвы в части льготного лекарственного обеспечения сопровождалось кратным увеличением доли ААП и АПДД [24]. Экстраполяция структуры назначения антипсихотиков в амбулаторном лечении шизофрении на лечение больных в условиях стационара позволяет допустить значимый рост назначений ААП в стационарной практике.

Цель настоящего исследования — изучить структуру назначений антипсихотиков больным шизофренией в психиатрическом стационаре.

В задачи исследования вошли: 1) сбор данных по расходу антипсихотических препаратов в стационаре; 2) выборочное изучение медицинских карт пациентов с параноидной шизофренией; 3) статистический анализ материала; 4) сопоставление результатов с отечественными и зарубежными исследованиями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в СПб ГКУЗ «Городская психиатрическая больница № 3 имени И.И. Скворцова-Степанова» (ГПБ № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова). В ГПБ № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова функционируют 23 общепсихиатрических отделения; три отделения первого психотического эпизода, мужское отделение для принудительного лечения, отделение реанимации и интенсивной терапии, наркологическое отделение, приемное отделение, а также отделение оказания психиатрической помощи при расстройствах психотического спектра в условиях дневного стационара. Всего в больнице развернуто 1550 коек, которые предназначены для обслуживания территории с населением более 2,7 млн человек. Структура лекарственных назначений антипсихотиков в больнице была изучена за период 2017–2022 гг. За анализируемый период было пролечено 61 469 пациентов. Средний койко-день составил 59,4. Из общего числа пациентов больных с параноидной шизофренией оказалось 18 770. Средний койко-день для шизофрении (включая пациентов, находящихся на принудительном лечении по решению суда) за период 2017–2022 гг. составил 75,8. При этом продолжительность лечения за исследуемый период снизилась до 66,7 койко-дней в 2019 г. Выбор СПб ГКУЗ «ГПБ № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова» для изучения структуры назначений антипсихотиков был обусловлен среди прочего лекарственным обеспечением больницы, достаточным для полного соблюдения требований клинических рекомендаций и стандарта медицинской помощи взрослым пациентам с диагнозом шизофрении на протяжении всего периода исследования [25]. Врачи больницы не имели административных ограничений в выборе каких-либо лекарственных средств, в том числе современных антипсихотиков.

В настоящем исследовании анализ потребления антипсихотиков предусматривал все случаи их применения независимо от диагнозов пациентов. Потребление антипсихотиков оценивалось по расходу отделениями препаратов, полученных из аптеки больницы. Для унификации сравнения суммарное количество действующего вещества в упаковке делилось на среднесуточную дозу препарата [26]. В подавляющем большинстве случаев антипсихотики применялись в лечении шизофрении, поэтому их потребление в целом отражает структуру лекарственных назначений больным данной категории.

Вместе с тем, в целях достижения максимально корректных результатов и сравнения их с данными других аналогичных исследований, были изучена структура лекарственных назначений именно больным шизофренией, в том числе сочетанного применения психотропных препаратов. Комбинации антипсихотиков с лекарственными средствами других фармакологических групп не учитывались.

Критерии включения в исследование: возраст 18–50 лет, установленный диагноз «Шизофрения,

параноидная форма», давность психических нарушений не менее 5 лет. **Критерии исключения:** острый психоз (общий балл по PANSS > 120), выраженные соматические расстройства, затрудняющие повседневное функционирование, интенсивная фармакотерапия, снижающая внимание и способность воспринимать новую информацию.

Выбор случаев параноидной шизофрении обусловлен тем, что это наиболее часто встречающаяся форма шизофрении в госпитальной практике, а также тем, что отечественные и зарубежные клинические рекомендации имеют общие подходы к назначению антипсихотической терапии.

В выборку вошли 315 больных параноидной шизофренией, госпитализированных в СПб ГКУЗ «ГПБ № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова». Среди них — 56,8% лиц мужского пола, средний возраст составил 32,9 (8,3) лет. Давность заболевания варьировалась в широких пределах (медиана 4 [1; 10] лет), как и количество госпитализаций в психиатрический стационар (медиана 3 [1; 5]). Средняя продолжительность предыдущих госпитализаций составила 41 [31,0; 61,5] день. Исследование по шкале PANSS проводилось не ранее третьей недели пребывания больного в стационаре и не позднее пятой [27]. Диагноз шизофрении верифицировался с использованием структурированного клинического интервью для DSM-5 [28].

Этические аспекты

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие в программе. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975–2013 гг., и одобрено Локальным Этическим комитетом ФГБОУ СЗГМУ им. И.И. Мечникова (Протокол № 4 от 04.04.2018).

Ethic aspects

All examined participants of study signed the informed consent to take part in a study. This study complies with the Principles of the WMA Helsinki Declaration 1964 amended 1975–2013. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University (protocol # 4 from 04.04.2018).

Для описания категориальных переменных использовались абсолютные значения и доли от целого — n (%). Непрерывные переменные описывались средним и стандартным отклонением (M (σ)), дискретные переменные и упорядоченные данные — медианой, 1–3 квартилями (Md [$Q1$; $Q3$]). При необходимости рассчитывался 99,5% доверительный интервал для долей от целого [29]. Для анализа тренда применялся тест Манна–Кендалла [30]. Для коррекции p -значений на множественное тестирование гипотез использовалась поправка Бенджамини–Хохберга [31]. Формальный критерий отклонения нулевой гипотезы — $p < 0,005$ [32]. Бикластерный анализ [33] выполнялся после дискретизации непрерывной переменной [34].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Структура потребления антипсихотических препаратов отделениями больницы с 2017 по 2022 г. приведена в табл. 1. Установлено, что статистически значимое увеличение доли потребления зарегистрировано только для луразидона до 1,4%. Несмотря на отсутствие значимого изменения этого показателя для карипразина ($p = 0,010$), можно констатировать рост потребления этого препарата до 6,3%. Оба антипсихотика появились в распоряжении врачей больницы во второй половине 2019 г. и смогли занять свою нишу в структуре назначений. Также следует отметить появление в больнице брекспипразола в конце 2022 г. Отчетливая тенденция уменьшения доли в структуре потребления была отмечена только для сертиндола: с 1,4 до 0,1%. Также отмечается тенденция к снижению доли флупентиксола с 0,6 до 0,0%, хотя данное снижение статистически незначимо ($p = 0,045$). При оценке глобальных групп препаратов (антипсихотики первого и второго поколений, а также их инъекционные пролонгированные формы) можно отметить существенный тренд на снижение удельного веса ТАП, в том числе за счет увеличения доли атипичных АПДД ($p < 0,001$, табл. 2). Однако общий рост потребления АПДД (преимущественно первого поколения, $p = 0,002$) произошел за счет снижения доли пероральных антипсихотиков первого поколения ($p < 0,001$). За период 2017–2022 гг. доля ТАП постепенно снизилась до 12,8%, а доля ААП и АПДД увеличились до 61,0 и 26,2% соответственно (табл. 2).

Для облегчения восприятия структуры потребления лечебными отделениями антипсихотиков данные бикластерного анализа представлены графически на рис. 1. Относительно среднего потребления всех антипсихотиков можно выделить пять неравнозначных групп отделений. В первую группу вошли приемное отделение, отделение реанимации и интенсивной терапии, а также 19-е отделение, в котором оказывается медицинская помощь преимущественно лицам старческого возраста. В этих отделениях отмечено минимальное потребление всех антипсихотиков. Относительно невысокий расход антипсихотиков обоих поколений наблюдался в следующей группе, представленной отделениями, в которых также преимущественно лечатся пациенты пожилого возраста (11-е и 28-е отделения), и инфекционным отделением (31-е отделение). В остальных группах потребление препаратов варьировалось в широких пределах. В третьей группе отделений (3-, 15-, 27- и 29-е отделения) выявлено преобладание ТАП в структуре потребления, но относительно невысокое (53,7 [49,5; 58,1]%). Все отделения этой группы являются общепсихиатрическими и в них больше всего потребляли зуклопентиксол, палиперидон и перициазин. В третьей группе отделений (1-, 2-, 4-, 10-, 12-, 14-, 18-, 20-, 22-, 23-, 24-е отделения) отчетливо выше оказалась частота применения атипичных антипсихотиков (57,7 [52,9; 62,8]%). В данную

группу вошли два отделения, в которых медицинская помощь оказывается преимущественно пациентам молодого возраста с относительно сохранным социальным статусом и реабилитационным потенциалом (1-е, 14-е отделения первого психотического эпизода), однако остальные отделения являются общепсихиатрическими, и в них медицинская помощь оказывается пациентам, поступившим в стационар преимущественно по скорой помощи. В данной группе не было установлено доминирования какого-либо препарата. В пятой группе, представленной шестью общепсихиатрическими отделениями, двумя отделениями первого психотического эпизода, отделением для принудительного лечения и дневным стационаром доминировало потребление атипичных антипсихотиков: оланзапина, рисперидона, карипразина и луразидона (64,1 [60,1; 68,2]%). Однако в этих отделениях довольно часто начался галоперидол.

В целом бикластерный анализ показал относительно равномерное потребление антипсихотиков лечебными отделениями больницы. Лекарственные препараты также были сгруппированы по их потреблению отделениями. Больше всего отделения расходовали клозапин (26,9%), зуклопентиксол (20,0%), галоперидол и оланзапин (по 10,3%), рисперидон (9,3%), кветиапин (8,2%), палиперидон (4,1%) — на них пришлось 89,1% потребления. Вторую группу потребления составили относительно редко назначаемые препараты: карипразин и перициазин (по 1,4%), арипипразол (1,3%), zipрасидон (1,2%), левомепромазин и хлорпротиксен (по 1,0%), хлорпромазин (0,9%), тиаприд и трифлуоперазин (по 0,6%), сертиндол (0,5%), луразидон (0,5%), сульпирид (0,3%), флупентиксол (0,2%) и брекспипразол (менее 0,1%).

В табл. 3 приведено распределение получаемых антипсихотиков в исследуемой выборке 315 больных шизофренией. В ходе инспекции данных установлено, что рисперидон в выборке обладал наибольшим удельным весом среди назначенных препаратов (36,2%). Галоперидол оказался вторым по частоте назначений препаратом среди обследованных пациентов (17,1%). Третье место в ряду занимал оланзапин (15,6%), четвертое — клозапин (10,8%). Остальные препараты характеризовались частотой назначения менее 10,0%. На рис. 2 показаны доли назначения антипсихотиков первого и второго поколений в исследуемой выборке больных шизофренией. Доля антипсихотиков первого поколения составила 26,3%, второго — 73,7%.

Используемые средние дозировки для стандартизации расхода антипсихотиков по S. Leucht и соавт. [26]/The average dosages used to standardize the consumption of antipsychotics on S. Leucht et al. [26] are: клозапин/Clozapinum — 300 мг, хлорпромазин/Chlorpromazine — 300 мг, галоперидол-пролонг/Haloperidol-prolong — 3,3 мг, галоперидол/Haloperidol — 8 мг, оланзапин/Olanzapine — 10 мг, zipрасидон/Ziprasidone — 80 мг, zipрасидон-лиофилизат/Ziprasidone-lyophilizate — 80 мг,

Таблица 1. Структура потребления антипсихотиков по международному непатентованному наименованию (МНН) в психиатрическом стационаре с 2017 по 2022 г. (%)**Table 1** The structure of antipsychotics consumption on International nonproprietary name (INN) in psychiatric hospital from 2017 to 2022 (%)

МНН/INN	2017 (%)			2018 (%)			2019 (%)			2020 (%)			2021 (%)			2022 (%)			Z (p-value)	
	T1	T2	T3	T1	T2	T3	T1	T2	T3	T1	T2	T3	T1	T2	T3	T1	T2	T3		
Арипризол/ Aripiprazole	1,1	1,0	1,1	1,6	1,7	1,3	0,8	2,0	1,5	1,5	0,8	1,7	0,7	2,1	0,5	1,2	1,2	1,3	-0,08	0,987
Галоперидол/ Haloperidol	7,5	4,9	12,1	11,5	8,5	12,0	9,9	10,3	11,1	10,3	10,7	8,9	9,6	11,1	11,5	14,4	10,1	10,0	0,83	0,607
Зипрасидон/ Ziprasidone	1,4	1,1	0,7	1,4	0,8	1,0	2,4	1,7	1,1	1,2	0,8	1,6	1,6	1,7	1,2	1,0	0,4	1,0	-0,45	0,758
Зуклопентиксол/ Zuclopenthixol	21,6	21,7	21,7	20,3	20,0	16,0	17,8	19,4	18,9	16,7	19,3	19,7	20,2	20,6	22,6	25,3	20,8	17,5	0,15	0,972
Кветиапин/ Quetiapine	7,6	10,6	10,0	10,3	11,6	11,0	6,5	7,2	8,8	5,1	9,2	7,3	5,7	6,5	9,1	8,2	7,0	6,8	-1,89	0,153
Клозапин/ Clozapinum	31,6	31,5	25,8	26,7	28,0	31,2	31,2	23,0	19,3	34,1	29,2	26,0	26,8	25,1	16,9	15,4	28,8	35,5	-1,21	0,430
Левомепромазин/ Levomepromazine	1,8	1,3	1,2	0,9	0,9	0,9	1,0	1,2	1,0	0,8	1,1	1,1	1,0	0,8	1,0	0,9	0,9	0,7	-2,42	0,054
Оланзапин/ Olanzapine	7,2	9,4	10,2	10,8	9,7	11,6	10,4	11,0	11,6	9,6	9,8	10,4	9,5	10,1	12,5	12,2	10,4	8,5	0,91	0,587
Палиперидон/ Paliperidon	3,9	5,3	3,3	4,5	3,1	2,3	5,7	5,6	5,6	3,6	4,1	5,2	3,1	3,5	4,0	3,5	3,3	4,0	-0,61	0,673
Перициазин/ Periciazine	2,3	0,8	1,7	1,3	1,8	1,0	1,1	2,6	1,7	0,9	1,7	1,9	1,0	1,0	1,1	0,6	1,2	1,4	-0,91	0,587
Рисперидон/ Risperidone	6,4	8,1	7,1	6,7	9,0	7,2	9,3	11,3	11,5	10,3	9,1	10,7	10,7	11,2	11,7	9,8	9,1	7,7	2,20	0,084
Сертиндол/ Sertindole	0,9	0,6	1,4	0,6	0,5	0,7	0,4	0,6	0,5	0,4	0,5	0,4	0,5	0,4	0,2	0,4	0,3	0,1	-3,79	0,002
Сультририд/ Sulpirid	0,4	0,3	0,3	0,3	0,4	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,3	0,4	0,3	0,5	0,3	0,3	0,2	-0,61	0,673
Тиоприд/Tiapride	0,3	0,6	0,5	0,6	0,9	0,4	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,5	0,6	0,8	0,5	0,8	0,5	0,5	0,76	0,628
Трифлуоперазин/ Trifluoperazine	2,6	0,4	0,8	0,5	1,0	1,0	0,6	0,9	0,5	0,6	0,6	0,6	0,3	0,1	0,4	0,4	0,7	0,2	-2,42	0,054
Флупентиксол/ Flupentixol	0,6	0,5	0,3	0,3	0,1	0,2	0,2	0,3	0,2	0,3	0,1	0,0	0,0	0,3	0,0	0,1	0,1	0,2	-2,65	0,042
Хлорпромазин/ Chlorpromazine	1,2	0,7	0,9	0,8	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	1,0	1,1	0,9	0,9	1,0	1,1	0,8	0,8	0,7	0,00	0,999
Хлорпротексен/ Chlorprothixen	1,5	1,2	1,0	0,9	1,1	1,0	1,0	1,0	1,1	0,8	0,9	0,7	0,7	0,9	1,0	1,0	1,1	0,9	-1,29	0,415
Карипразин/ Cariprazine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,6	0,8	0,2	1,8	6,3	1,9	2,8	2,7	1,8	1,8	3,18	0,010
Луразидон/ Lurasidone	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,4	0,2	0,3	0,5	0,9	1,2	1,1	1,4	0,7	3,74	0,002
Брексипразол/ Brexiprazole	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,54	0,287

Примечания/Notes: T1 — 1–4 месяца/1–4 mths; T2 — 5–8 месяца/mths; T3 — 9–12 месяца/mths; Z (p-value) — значение теста Манна–Кендалла (скорректированное p-значение)/The Mann–Kendall test (adjusted p-value); -z — тренд на снижение/the downward trend; +z — тренд на увеличение/the trend to increase; МНН/INN — международное непатентованное наименование/International nonproprietary name.

Арипризол/Aripiprazole — 15 мг, Палиперидон/Paliperidon — 6 мг, палиперидон суспензия/Paliperidon suspension — 2,5 мг, Кветиапин/Quetiapine — 400 мг, Зуклопентиксол-пролонг/Zuclopenthixol prolong — 15 мг, Зуклопентиксол/Zuclopenthixol — 30 мг, Луразидон/Lurasidone — 60 мг, флуфеназин-пролонг/Fluphenazine prolong — 1 мг, Перициазин/Periciazine — 50 мг, Сультририд/Sulpirid — 800 мг, Карипразин/

Cariprazine — 3 мг, брексипразол — 3 мг, Рисперидон/Risperidone — 5 мг, Рисперидон-пролонг/ Risperidone prolong — 2,7 мг, Сертиндол/Sertindole — 16 мг, амисульприд — 400 мг, Тиоприд/Tiapride — 400 мг, Левомепромазин/Levomepromazine — 300 мг, Левомепромазин раствор/Levomepromazine solution — 100 мг, Трифлуоперазин/Trifluoperazine — 20 мг, Хлорпротексен/Chlorprothixen — 300 мг, Флупентиксол-пролонг/

Таблица 2. Структура потребления антипсихотиков первого и второго поколений с учетом пролонгированных лекарственных форм в психиатрическом стационаре с 2017 по 2022 г. (в процентах)
Table 2 The structure of first and second generation antipsychotics consumption including prolongs in psychiatric hospital from 2017 to 2022 (%)

Поколение антипсихотиков/ Generation of antipsychotics	2017 (%)			2018 (%)			2019 (%)			2020 (%)			2021 (%)			2022 (%)			Z (p-value)	
	T1	T2	T3	T1	T2	T3	T1	T2	T3	T1	T2	T3	T1	T2	T3	T1	T2	T3		
За 4 месяца/For 4 mths.																				
ТАП/ТАР	27,2	17	20,3	14,1	19,4	16	17	17,9	15,7	13,5	15,5	15,5	13	14,3	16,4	13,4	13	12,4	−3,56	0,001
ААП/ААР	60,2	66,3	58,5	61,9	63,7	65,1	65	58,9	60,4	65,3	61,7	62,8	63,3	59,9	56,8	53,8	61,2	65,5	−0,61	0,544
Типичные АПДД/ Typical AP prolongs	12	14,5	19,4	22,4	14,8	16,9	15,4	18,7	19,6	17,7	19,8	18,3	20,6	21,3	22,5	30	22,6	19,2	3,33	0,002
Атипичные АПДД/Atypical AP prolongs	0,6	2,2	1,9	1,7	2,1	2	2,6	4,5	4,3	3,5	3	3,4	3,1	4,5	4,3	2,8	3,3	3	2,35	0,025
За 12 месяцев/For 12 mths.																				
ТАП/ТАР	21,3			16,5			16,8			14,9			14,5			12,8			−	
ААП/ААР	61,5			63,5			61,2			63,2			60,0			61,0			−	
АПДД, в том числе/AP prolongs, including:	17,2			20,0			22,0			21,9			25,5			26,2			−	
типичные АПДД/ Typical AP prolongs	15,6			18,1			18,1			18,6			21,5			23,2			−	
типичные АПДД/ Atypical AP prolongs	1,6			1,9			3,9			3,3			4,0			3,0			−	

Примечание/Notes: T1 — 1–4 месяца/1–4 mths; T2 — 5–8 месяца/mths; T3 — 9–12 месяца/mths; Z (p-value) — значение теста Манна–Кендала (скорректированное p-значение)/The Mann–Kendall test (adjusted p-value); -z — тренд на снижение/the downward trend; + z — тренд на увеличение/the trend to increase; ТАП/ТАР — типичные антипсихотики (антипсихотики первого поколения)/typical antipsychotics (first generation antipsychotics); ААП/ААР — атипичные антипсихотики (антипсихотики второго поколения)/atypical antipsychotics (second generation antipsychotics); АПДД/AP prolongs — инъекционные антипсихотики длительного действия/injectable antipsychotics long-acting

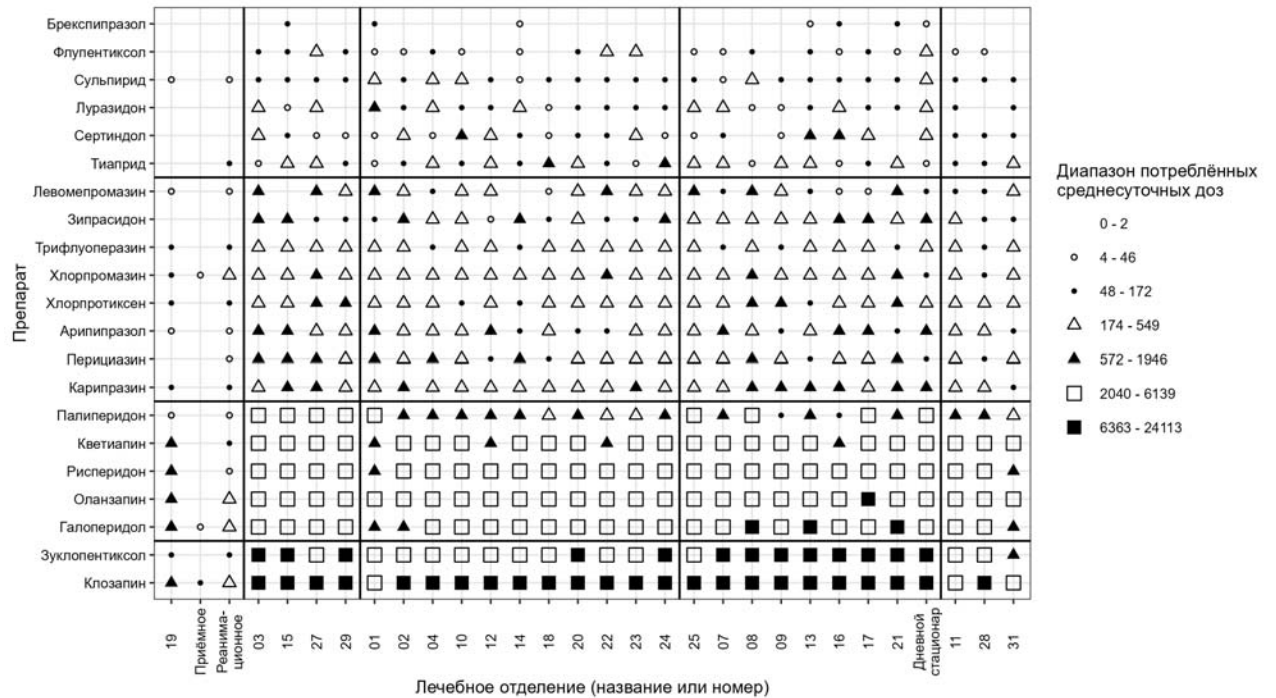


Рис. 1. Карта потребления антипсихотиков отделениями стационара с 2017 по 2022 г.
Fig. 1 The map of antipsychotics consumption by the units of hospital from 2017 to 2022

Таблица 3. Структура назначения антипсихотиков больным шизофренией в психиатрическом стационаре за 2017–2020 гг. ($n = 315$)

Table 3 The structure of antipsychotics administration to patients with schizophrenia in psychiatric hospital from 2017 to 2022 ($n = 315$)

Международное непатентованное наименование (МНН)/ International nonproprietary name (INN)	Общее количество n (%) / Total n (%)
Рisperидон/Risperidone (II)	114 (36,2%)
Оланзапин/Olanzapine (II)	49 (15,6%)
Клозапин/Clozapinum (II)	34 (10,8%)
Кветиапин/Quetiapine (II)	18 (5,7%)
Палиперидон/Paliperidon (II)	10 (3,2%)
Зипрасидон/Ziprasidone (II)	6 (1,9%)
Арипипразол/Aripiprazole (II)	4 (1,3%)
Карипразин/Cariprazine (II)	1 (0,3%)
Луразидон/Lurasidone (II)	1 (0,3%)
Сертиндол/Sertindole (II)	1 (0,3%)
Галоперидол/Haloperidol (I)	54 (17,1%)
Зуклопентиксол/Zuclopenthixol (I)	20 (6,3%)
Трифлуоперазин/Trifluoperazine (I)	4 (1,3%)
Хлорпротиксен/Chlorprothixen (I)	3 (1,0%)
Перициазин/ Periciazine (I)	1 (0,3%)
Хлорпромазин/Chlorpromazine (I)	1 (0,3%)

Примечания: I — первое поколение; II — второе поколение
Notes: I — first generation; II — second generation

Flupentixol prolong — 4 мг, Флупентиксол/Flupentixol — 6 мг.

В подавляющем большинстве случаев при лечении больных (98,1%) была использована монотерапия антипсихотиками. Четверем пациентам был назначен прием одновременно галоперидола и клозапина, двум — галоперидола и трифлуоперазина. Необходимо подчеркнуть, что анализ назначений антипсихотиков в исследуемой выборке проводился на этапе

подбора поддерживающего лечения после завершения купирующей терапии, что возможно объясняет предпочтение в выборе монотерапии антипсихотиками.

Сравнение данных с результатами близкого по дизайну исследования Л.Б. Васьковой и соавт. [20] показывает наличие общего тренда применения антипсихотиков в психиатрических больницах Москвы и Санкт-Петербурга, а именно: сокращение удельного веса потребления антипсихотиков первого поколения с соответствующим замещением их доли антипсихотиками второго поколения. Потребление антипсихотиков первого поколения в ГПБ № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова в 2017 г. было на 9,5% меньше, чем в московской больнице в 2015 г. (соответственно 30,8% и 21,3%), а потребление АПДД было практически одинаковым (соответственно 16,9% и 17,2%). В течение следующих пяти лет в ГПБ № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова доля потребления ТАП сократилась почти вдове и составила 12,8%, доля потребления АПДД увеличилась до 26,2%, а доля потребления ААП соответственно составила 61,0%.

Анализ структуры лекарственных назначений в ГПБ № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова в исследуемой выборке ($n = 315$) показал, что антипсихотики первого поколения используются в лечении шизофрении в четверти случаев. Структура назначений антипсихотиков больным шизофренией в ГПБ № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова соответствует таковой в европейских и японских психиатрических больницах, но существенно отличается от структуры назначений в больницах Бразилии и Китая. В ГПБ № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова доля назначений ТАП составила 26,3% против 24,7% согласно европейским данным S. Toto и соавт. [15]. Также следует отметить общий с европейскими больницами тренд на увеличение доли АПДД в практике стационарного лечения шизофрении. N. Yasui-Furukori и соавт. установили, что показатель частоты назначения антипсихотиков второго

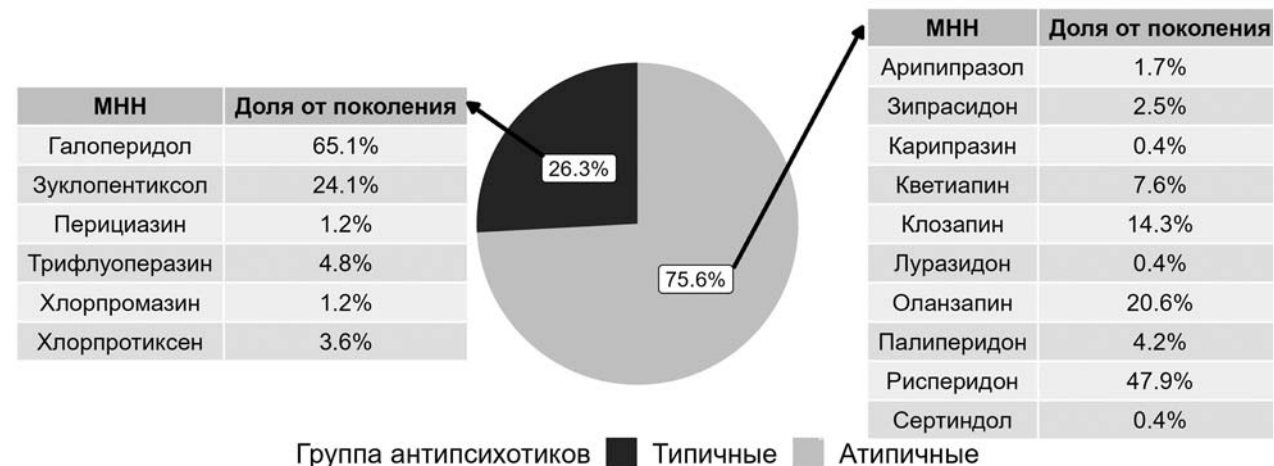


Рис. 2. Структура назначения антипсихотиков первого и второго поколений больным шизофренией ($n = 315$)
Fig. 2 The structure of antipsychotics administration of first and second generations to schizophrenia patients ($n = 315$)

поколения в больницах Японии заметно увеличился за последние 20 лет и составил в 2021 г. 70,3% [19]. В больницах Бразилии антипсихотики первого поколения назначались кратно чаще, чем в анализируемом учреждении. Так, галоперидол использовался в 71,6% случаях стационарного лечения шизофрении. В китайских больницах, согласно данным М. Zhu и соавт. (2021), ТАП назначались только 4% пациентов, однако выборку этого исследования составили стационарные пациенты со всеми расстройствами шизофренического спектра, ранее не принимавшие лекарства [17]. Выборку исследования составили больные параноидной шизофренией, причем давность заболевания варьировалась в широких пределах, равно как и количество госпитализаций. В настоящем исследовании методом бикластерного анализа выявлено существенное преобладание потребления ААП над ТАП в отделениях первого психотического эпизода, однако значимо большее применение ААП отмечено еще в 18-ти отделениях больницы, в том числе в отделении принудительного лечения. Анализ доступных источников литературы показал, что наиболее востребованными в мировой и отечественной практике стационарного лечения шизофрении являются антипсихотики: клозапин, рисперидон, оланзапин, кветиапин и галоперидол [4, 6, 15, 17, 19, 20, 21, 23, 35], что в полной мере соответствует результатам выполненного исследования. Отличительной особенностью лечения больных шизофренией из изученной выборки стало крайне малое число случаев сочетанного применения антипсихотиков, тогда как в мировой практике этот подход распространен [4, 6, 15, 17, 19]. Более того, в 2015 г. в европейских психиатрических больницах доля случаев полипрагмазии (два антипсихотика) составила 49,0% [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сопоставление полученных данных о динамике и структуре назначений антипсихотиков больным шизофренией в ГПБ №3 им. И.И. Скворцова-Степанова с данными аналогичных отечественных и зарубежных исследований позволяют сделать вывод о соответствии применяемых подходов мировому тренду стационарного лечения шизофрении, определяющему преимущественное применение антипсихотиков второго поколения. Частота применения ААП в изученном психиатрическом стационаре оказалась сопоставимой с частотой их назначения в психиатрических больницах Европы и Японии. Методы изучения структуры лекарственных назначений в условиях стационара являются относительно простыми и поэтому легко воспроизводимыми. Многоцентровые исследования структуры назначений антипсихотиков могут дать более полную информацию о соответствии практики медикаментозного лечения шизофрении в российских психиатрических больницах требованиям современных клинических рекомендаций.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Ying J, Chew QH, Wang Y, Sim K. Global Neuropsychopharmacological Prescription Trends in Adults with Schizophrenia, Clinical Correlates and Implications for Practice: A Scoping Review. *Brain Sci.* 2024;14(1):6. doi: 10.3390/brainsci14010006
2. Ключник ТП, Смулевич АБ, Зозуля СА, Воронова ЕИ. Нейробиология шизофрении и клинко-психопатологические корреляты (к построению клинко-биологической модели). *Психиатрия.* 2021;19(1):6–15. doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-1-6-15
Klyushnik TP, Smulevich AB, Zozulya SA, Voronova EI. Neurobiology of Schizophrenia (to the Construction of Clinical and Biological Model). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya).* 2021;19(1):6–15. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-1-6-15
3. Софронов АГ, Добровольская АЕ, Трусова АВ, Гетманенко ЯА, Гвоздецкий АН. Связь психосоциального благополучия больных шизофренией с клиническими, социально-демографическими и нейрокогнитивными характеристиками. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020;120(6–2):105–112. doi: 10.17116/jnevro2020120062105
Sofronov AG, Dobrovolskaya AE, Trusova AV, Getmanenko IA, Gvozdetzkiy AN. The relationship of psychosocial well-being of patients with schizophrenia with clinical, socio-demographic and neurocognitive characteristics. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2020;120(6–2):105–112. (In Russ., In Eng.). doi: 10.17116/jnevro2020120062105
4. Volpe FM, Santos AS, Rodrigues LS, Rocha RR, de Magalhães PG, Ruas CM. Current inpatient prescription practices for the treatment of schizophrenia in public hospitals of Minas Gerais, Brazil. *Braz J Psychiatry.* 2017 Apr-Jun;39(2):190–192. doi: 10.1590/1516-4446-2016-2047 PMID: 28591274; PMCID: PMC7111441.
5. Fitzgerald HM, Shepherd J, Bailey H, Berry M, Wright J, Chen M. Treatment Goals in Schizophrenia: A Real-World Survey of Patients, Psychiatrists, and Caregivers in the United States, with an Analysis of Current Treatment (Long-Acting Injectable vs Oral Antipsychotics) and Goal Selection. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2021;(17):3215–3228. doi: 10.2147/NDT.S330936
6. Zhang SZ, Mu YG, Liu Q, Su-Zhen Zhang, Yong-Gang Mu, Qi Liu, Shi Y, Guo LH, Li LZ, Yang FD, Wang Y, Li T, Mei QY, He HB, Chen ZY, Su ZH, Liu TB, Xie SP, Tan QR, Zhang JB, Zhang CP, Sang H, Mi WF, Zhang HY. Prescription practices in the treatment of agitation in newly hospitalized Chinese schizophrenia patients: data from a non-interventional naturalistic study. *BMC Psychiatry.* 2019;19(1):216. doi: 10.1186/s12888-019-2192-6
7. Taipale H, Tanskanen A, Luykx JJ, Solmi M, Leucht S, Correll CU, Tiihonen J. Optimal Doses of Specific Antipsychotics for Relapse Prevention in a Nationwide

- Cohort of Patients with Schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2022;48(4):774–784. doi: 10.1093/schbul/sbac039
8. Оленева ЕВ, Рывкин ПВ, Мосолов СН. Клинические предикторы эффективности применения электро-судорожной терапии при терапевтически резистентной шизофрении. *Современная терапия психических расстройств.* 2021;(2):11–18. doi: 10.21265/PSYPH.2021.57.2.002
Oleneva EV, Ryvkin PV, Mosolov SN. Clinical predictors of the effectiveness of electroconvulsive therapy in therapeutically resistant schizophrenia. *Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]*. 2021;(2):11–18. (In Russ.). doi: 10.21265/PSYPH.2021.57.2.002
 9. Пашковский ВЭ, Софронов АГ, Федоровский ИД, Добровольская АЕ. Сравнительный анализ показателей социальной адаптации больных параноидной шизофренией с различной частотой госпитализаций. *Социальная и клиническая психиатрия.* 2017;27(3):19–25.
Pashkovskiy VE, Sofronov AG, Fedorovsky ID, Dobrovolskaya AE. Comparative analysis of social adjustment parameters in patients with paranoid schizophrenia with different admission rates. *Social and Clinical Psychiatry.* 2017;27(3):19–25. (In Russ.).
 10. Пашковский ВЭ, Софронов АГ, Колчев СА, Абри-талин ЕЮ, Федоровский ИД, Добровольская АЕ. Предикторы повторных госпитализаций в психиатрическую больницу больных параноидной шизофренией. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева.* 2019;(1):34–44. doi: 10.31363/2313-7053-2019-1-34-44
Pashkovskiy VE, Sofronov AG, Kolchev SA, Abritalin EIu, Fedorovskiy ID, Dobrovolskaya AE. Prediction of repeated hospitalizations in a psychiatric hospital for patients with paranoid schizophrenia. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology.* 2019;(1):34–44. (In Russ.). doi: 10.31363/2313-7053-2019-1-34-44
 11. Ünal B, Akgül Ö, Bînbay T, Alptekin K, Akdede BBK. Association of Wider Social Environment with Relapse in Schizophrenia: Registry Based Six-Year Follow-Up Study. *Noro Psikiyatr Ars.* 2019;56(4):235–242. doi: 10.29399/npa.23619
 12. Li P, Benson C, Geng Z, Seo S, Patel C, Doshi JA. Antipsychotic utilization, healthcare resource use and costs, and quality of care among fee-for-service Medicare beneficiaries with schizophrenia in the United States. *J Med Econ.* 2023;26(1):525–536. doi: 10.1080/13696998.2023.2189859
 13. Patel C, Emond B, Morrison L, Lafeuille MH, Lefebvre P, Lin D, Kim E, Joshi K. Risk of subsequent relapses and corresponding healthcare costs among recently-relapsed Medicaid patients with schizophrenia: a real-world retrospective cohort study. *Curr Med Res Opin.* 2021;37(4):665–674. doi: 10.1080/03007995.2021.1882977
 14. Germain N, Kymes S, Löf E, Jakubowska A, François C, Weatherall J. A systematic literature review identifying associations between outcomes and quality of life (QoL) or healthcare resource utilization (HCRU) in schizophrenia. *J Med Econ.* 2019;22(5):403–413. doi: 10.1080/13696998.2019.1576694
 15. Toto S, Grohmann R, Bleich S, Frieling H, Maier HB, Greil W, Cordes J, Schmidt-Kraepelin C, Kasper S, Stübner S, Degner D, Druschky K, Zindler T, Neyazi A. Psychopharmacological Treatment of Schizophrenia Over Time in 30 908 Inpatients: Data from the AMSP Study. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2019;22(9):560–573. doi: 10.1093/ijnp/pyz037
 16. Jaworska N, Moss S J, Krewulak KD, Stelfox Z, Niven DJ, Ismail Z, Burry LD, Fiest KM. A scoping review of perceptions from healthcare professionals on antipsychotic prescribing practices in acute care settings. *BMC Health Serv Res.* 2022;22(1):1272. doi: 10.1186/s12913-022-08650-7
 17. Zhu M, Ferrara M, Tan W, Shang X, Syed S, Zhang L, Qin Q, Hu X, Rohrbaugh R, Srihari VH, Liu Z. Drug-naïve first-episode schizophrenia spectrum disorders: Pharmacological treatment practices in inpatient units in Hunan Province, China. *Early Interv Psychiatry.* 2021;15(4):1010–1018. doi: 10.1111/eip.13046
 18. Hynes C, McWilliams S, Clarke M, Fitzgerald I, Fee-ney L, Taylor M, Boland F, Keating D. Check the effects: systematic assessment of antipsychotic side-effects in an inpatient cohort. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2020 Sep 25;10:2045125320957119. doi: 10.1177/2045125320957119 PMID: 33029344; PMCID: PMC7522839.
 19. Yasui-Furukori N, Kawamata Y, Sasaki T, Yokoyama S, Okayasu H, Shinozaki M, Takeuchi Y, Sato A, Ishikawa T, Komahashi-Sasaki H, Miyazaki K, Fukasawa T, Furukori H, Sugawara N, Shimoda K. Prescribing Trends for the Same Patients with Schizophrenia Over 20 Years. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2023;19:921–928. doi: 10.2147/NDT.S390482
 20. Васькова ЛБ, Денисова ТВ, Максимкина ЕА, Тяпкина МВ, Дворяк ДС, Духович ВП. Сравнительный анализ потребления антипсихотических лекарственных препаратов для лечения шизофрении в стационаре. *Фармация.* 2019;68(2):39–44. doi: 10.29296/25419218-2019-02-07
Vaskova LB, Denisova TV, Maksimkina EA, Tyapkina MV, Dvoryak DS, Dukhovich VP. Comparative analysis of antipsychotic drugs consumption for treatment of schizophrenia in the in-patient hospital. *Farmatsiya (Pharmacy).* 2019;68(2):39–44. (In Russ.). doi: 10.29296/25419218-2019-02-07
 21. Васькова ЛБ, Тяпкина МВ, Михайленко ЕВ. Сравнительный анализ объема потребления антипсихотических препаратов для лечения больных шизофренией на стационарном этапе лечения: пятилетнее ретроспективное исследование. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2020;13(3):251–261.

- doi: 10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.053
Vaskova LB, Tiapkina MV, Mikhaylenko EV. Comparative analysis of antipsychotic drug consumption for inpatient schizophrenia treatment: a retrospective study with 5-year follow-up. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020;13(3):251–261. (In Russ.). doi: 10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.053
22. Носова ПС, Решетько ОВ. Анализ объемов потребления психотропных лекарственных средств, применяемых для лечения шизофрении, в стационарах различного типа. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2014;7(4):11–15.
Nosova PS, Reshetko OV. Analysis of psychotropic drug consumption for schizophrenia treatment in different type hospitals. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2014;7(4):11–15. (In Russ.).
23. Вилюм ИА, Андреев БВ, Проскурин МА, Балыкина ЮЕ. Клинико-экономический анализ использования антипсихотических лекарственных препаратов в стационаре для лечения шизофрении. *Клиническая фармакология и терапия*. 2018;27(2):69–76.
Vilyum IA, Andreev BV, Proskurin MA, Balykina JE. Clinical and economic analysis of antipsychotic drugs for the inpatient treatment of schizophrenia. *Clin Pharmacol. Ther*. 2018;27(2):69–76. (In Russ.).
24. Бурьгина ЛА, Березанцев АЮ, Голубев СА, Шумакова ЕА. Реорганизация психиатрической службы и антипсихотическая терапия больных шизофренического спектра. *Медицина*. 2023;11(3):25–41. doi: 10.29234/2308-9113-2023-11-3-25-41
Burygina LA, Berezantsev AYU, Golubev SA, Shumakova EA. Reorganization of the Psychiatric Service and Antipsychotic Therapy of Schizophrenic Spectrum Patients. *Medecine*. 2023;11(3):25–41. (In Russ.). doi: 10.29234/2308-9113-2023-11-3-25-41
25. Приказ Минздрава России от 05.07.2022 № 471н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при шизофрении (диагностика и лечение)». Prikaz Minzdrava Rossii ot 05.07.2022 # 471n “Ob utverzhdenii standarta meditsinskoy pomoshchi vzroslym pri shizofrenii (diagnostika i lecheniye)”. (In Russ.).
26. Leucht S, Crippa A, Siafis S, Patel MX, Orsini N, Davis JM. Dose-Response Meta-Analysis of Antipsychotic Drugs for Acute Schizophrenia. *AJP*. 2020;177(4):342–353 doi: 10.1176/appi.ajp.2019.19010034
27. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):261–276. doi: 10.1093/schbul/13.2.261
28. First MB, Williams JBW, Karg RS. Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders, 1st edition, USA, VA, Arlington. American Psychiatric Publishing. 2016.
29. Sison CP, Glaz J. Simultaneous Confidence Intervals and Sample Size Determination for Multinomial Proportions. *Journal of the American Statistical Association*. 1995;90(429):366–369. doi: 10.1080/01621459.1995.10476521
30. Mann HB. Nonparametric Tests Against Trend. *Econometrica*. 1945;13(3):245–249. doi: 10.2307/1907187
31. Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*. 1995;57(1):289–300. doi: 10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031.x
32. Benjamin DJ, Berger JO, Johannesson M, Nosek BA, Wagenmakers EJ, Berk R, Bollen K.A, Brembs B, Brown L, Camerer C, Cesarini D, Chambers CD, Clyde M, Cook TD, Boeck PD, Dienes Z, Dreber A, Easwaran K, Efferson C, Fehr E, Fidler F, Field AP, Forster M, George EI, Gonzalez R, Goodman S, Green E, Green DP, Greenwald AG, Hadfield JD, Hedges LV, Held L, Ho TH, Hoijtink H, Hruschka DJ, Imai K, Imbens G, Ioannidis JPA, Jeon M, Jones JH, Kirchler M, Laibson D, List J, Little R, Lupia A, Machery E, Maxwell SE, McCarthy M, Moore DA, Morgan SL, Munafó M, Nakagawa S, Nyhan B, Parker TH, Pericchi L, Perugini M, Roudner J, Rousseau J, Savalei V, Schönbrodt FD, Sellke T, Sinclair B, Tingley D, Zandt TV, Vazire S, Watts DJ, Winship C, Wolpert RL, Xie Y, Young C, Zinman J, Johnso VE. Redefine statistical significance. *Nature Human Behaviour*. 2018;2(1):6–10. doi: 10.1038/s41562-017-0189-z
33. Bhatia PS, Iovleff S, Govaert G. blockcluster: An R Package for Model-Based Co-Clustering. *J Stat Soft*. 2017;76(9):1–24. doi: 10.18637/jss.v076.i09
34. Wang H, Song M. Ckmeans.1d.dp: Optimal *k*-means Clustering in One Dimension by Dynamic Programming. *R J*. 2011 Dec;3(2):29–33. PMID: 27942416; PMCID: PMC5148156.
35. Иговская АС, Березкин АС, Ахметова ВВ, Тарасова ТП. Комплексный подход к лечению шизотипического расстройства в условиях стационара. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. 2021;(04):205–210. doi: 10.37882/2223-2966.2021.04.21
Igovskaya AS, Berezkin AS, Akhmetova VV, Tarasova TP. An integrated approach to the treatment of schizotypal disorder in a hospital setting. *Modern Science: actual problems of theory and practice. Series “Natural & Technical Sciences”*. 2021;(04):205–210. (In Russ.). doi: 10.37882/2223-2966.2021.04.21

Сведения об авторах

Александр Генрихович Софронов, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный врач, СПб ГКУЗ «Городская психиатрическая больница № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова», заведующий кафедрой, кафедра психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-6339-0198>
alex-sofronov@yandex.ru

Алла Евгеньевна Добровольская, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части, СПб ГКУЗ «Городская психиатрическая больница № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова», доцент, кафедра психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Санкт Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-3582-6078>
maxmmm@yandex.ru

Антон Николаевич Гвоздецкий, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по организационно-методической работе, СПб ГКУЗ «Городская психиатрическая больница № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова», ассистент, кафедра психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-8045-1220>
comisora@yandex.ru

Иван Сергеевич Кушнерев, аспирант, врач-психиатр, СПб ГКУЗ «Городская психиатрическая больница № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова», кафедра психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт Петербург, Россия
<https://orcid.org/0009-0006-9477-3566>
splitter887@gmail.com

Information about the authors

Aleksandr G. Sofronov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Chief physician, St. Petersburg Psychiatric Hospital No. 3 named after I.I. Skvortsov-Stepanov, Head of Department, Psychiatry and Narcology Department, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-6339-0198>
alex-sofronov@yandex.ru

Alla E. Dobrovolskaya, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief physician, St. Petersburg Psychiatric Hospital No. 3 named after I.I. Skvortsov-Stepanov, Associate Professor, Psychiatry and Narcology Department, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-3582-6078>
maxmmm@yandex.ru

Anton N. Gvozdetckii, MD, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief physician, St. Petersburg Psychiatric Hospital No. 3 named after I.I. Skvortsov-Stepanov, Assistant, Psychiatry and Narcology Department, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-8045-1220>
comisora@yandex.ru

Ivan S. Kushnerev, postgraduate student, psychiatrist, St. Petersburg Psychiatric Hospital No. 3 named after I.I. Skvortsov-Stepanov, Psychiatry and Narcology Department, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia
<https://orcid.org/0009-0006-9477-3566>
splitter887@gmail.com

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.*

Дата поступления 21.05.2024 Received 21.05.2024	Дата рецензирования 17.07.2024 Revised 17.07.2024	Дата принятия 17.07.2024 Accepted for publication 17.07.2024
--	--	---