

© Кушнерев И.С., 2025,
 © Гвоздецкий А.Н., 2025,
 © Софронов А.Г., 2025,
 © Добровольская А.Е., 2025

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
 УДК/UDC 616.895.8; 616.08.035

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-5-6-16>

Связь структуры назначений антипсихотиков с социально-демографическими и клинико-динамическими показателями больных параноидной шизофренией

Иван Сергеевич Кушнерев^{1,2}, Антон Николаевич Гвоздецкий^{1,2}, Алла Евгеньевна Добровольская^{1,2}, Александр Генрихович Софронов^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²СПб ГКУЗ «Городская психиатрическая больница № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова», Санкт-Петербург, Россия

Автор для корреспонденции: Иван Сергеевич Кушнерев, splitter887@gmail.com

Резюме

Обоснование: по современным представлениям совершенствование клинических рекомендаций должно учитывать результаты исследований, выполненных в условиях реальной клинической практики. Для описания действующих подходов к лечению важны данные о структуре назначений и дозах антипсихотиков у больных шизофренией с различной длительностью заболевания. **Цель работы:** изучить взаимосвязь структуры назначений антипсихотиков с социально-демографическими и клинико-динамическими характеристиками, показателями качества жизни, социального функционирования у больных параноидной шизофренией. **Пациенты и методы:** в исследование вошли находившиеся на стационарном лечении 208 больных параноидной шизофренией (сплошная выборка; средний возраст — $30,21 \pm 6,84$ лет, мужчины — 58,65% ($n = 122$)). Структуру назначения антипсихотиков анализировали по данным медицинских карт за период с 2018 по 2024 г. Для всех препаратов определяли стандартную суточную дозу согласно методике *Defined daily dose* (DDD; Определенная суточная доза, ВОЗ). Оценивали социально-демографические и клинико-динамические показатели, а также показатели шкалы оценки позитивных и негативных синдромов (*Positive and Negative Syndrome Scale*, PANSS), шкалы краткой оценки когнитивных функций у пациентов с шизофренией (*Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia*, BACS), шкалы личностного и социального функционирования (*Personal and Social Performance scale*, PSP), Опросника качества жизни ВОЗ (специальная модель для больных эндогенными психозами, ВОЗКЖ-СМ). **Результаты:** всего в структуре назначений антипсихотиков было представлено 16 препаратов. В пространстве главных компонент выделено две группы пациентов. В группу 1 вошли пациенты со значительным (> 60%) преобладанием в структуре назначений рисперидона и оланзапина ($n = 136$). В группу 2 вошли пациенты с сопоставимым преобладанием назначений галоперидола и клозапина ($n = 72$). В группе 1 преобладали пациенты с первым психотическим эпизодом ($n = 94$ (69,1%)), во второй группе — пациенты с хроническими состояниями ($n = 50$ (69,4%)). В группе 1 было достоверно меньшее количество госпитализаций ($p < 0,001$), короче длительность заболевания, меньше число инвалидов ($p = 0,003$), достоверно больше средняя длительность амбулаторного лечения ($p < 0,001$), более высокие показатели по субтестам BACS «вербальное научение» ($p = 0,009$) и «оперативная память» ($p = 0,049$). **Вывод:** в реальной клинической практике рисперидон, оланзапин, а также другие антипсихотики второго поколения чаще назначают пациентам с меньшей продолжительностью заболевания и с относительно сохранными когнитивными функциями, тогда как в назначениях у хронически больных преобладают галоперидол и клозапин.

Ключевые слова: шизофрения, антипсихотики, стационарное лечение, длительность ремиссии

Для цитирования: Кушнерев И.С., Гвоздецкий А.Н., Добровольская А.Е., Софронов А.Г. Связь структуры назначений антипсихотиков с социально-демографическими и клинико-динамическими показателями больных параноидной шизофренией *Психиатрия*. 2025;23(5):6–16. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-5-6-16>

RESEARCH

UDC 616.895.8; 616.08.035

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-5-6-16>

The Relationship of the Structure of Antipsychotic Prescriptions with Socio-Demographic and Clinical-Dynamic Indicators in Patients with Paranoid Schizophrenia

Ivan S. Kushnerev^{1,2}, Anton N. Gvozdetskiy^{1,2}, Alla E. Dobrovolskaya^{1,2}, Aleksandr G. Sofronov^{1,2}

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

²St. Petersburg Psychiatric Hospital No 3 named after I.I. Skvortsov-Stepanov, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Ivan S. Kushnerev, splitter887@gmail.com

Summary

Background: it is well known that improving clinical guidelines should take into account the results of studies conducted in real-world clinical practice. Data of the prescription patterns and dosages of antipsychotic medications in patients with schizophrenia of varying disease duration are in the area of special interest. **The aim was** to study the relationship between the prescription patterns of antipsychotics and the socio-demographic, clinical and dynamic characteristics, quality of life indicators, and social functioning of patients with paranoid schizophrenia. **Patients and Methods:** the study included 208 inpatients with paranoid schizophrenia (total sample; mean age — 30.21 ± 6.84 years, males — 58.65% ($n = 122$)). The structure of antipsychotic prescriptions was analyzed based on medical records from 2018 to 2024. For all medications, the standard daily dose was determined using the Defined Daily Dose (WHO) methodology. Socio-demographic, clinical and dynamic characteristics were assessed, along with PANSS, BACS, PSP, and WHOQOL-BREF scale scores. **Results:** a total of 16 antipsychotic drugs were identified in the prescription structure. Two patient groups were identified in the principal component space. Group 1 included patients with a significant (> 60%) predominance of risperidone and olanzapine prescriptions ($n = 136$). Group 2 made up patients with a comparable predominance of haloperidol and clozapine prescriptions ($n = 72$). Group 1 included 94 (69.1%) patients experiencing their first psychotic episode, whereas Group 2 included 50 (69.4%) chronic patients. Group 1 had significantly lower disease duration, number of hospitalizations ($p < 0.001$), number of disabilities ($p = 0.003$); significantly higher mean duration of outpatient treatment ($p < 0.001$), higher scores on the BACS subtests “verbal learning” ($p = 0.009$) and “working memory” ($p = 0.049$). **Conclusion:** risperidone, olanzapine, and other second-generation antipsychotics are significantly more frequently prescribed in real-world clinical practice to patients with shorter disease duration and relatively preserved cognitive functions. In contrast, haloperidol and clozapine predominate in the prescriptions of chronic patients.

Keywords: schizophrenia, antipsychotics, inpatient treatment, duration of remission

For citation: Kushnerev I.S., Gvozdetskii A.N., Dobrovolskaya A.E., Sofronov A.G. The Relationship of the Structure of Antipsychotic Prescriptions with Socio-Demographic and Clinical-Dynamic Indicators in Patients with Paranoid Schizophrenia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(5):6–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-5-6-16>

ВВЕДЕНИЕ

Медицинская помощь больным шизофренией представляет собой многокомпонентный процесс, включающий, как правило, стационарный и амбулаторный этапы оказания медицинской помощи. На обоих этапах медикаментозное лечение шизофрении предусматривает выбор лекарственного средства из относительно большого числа антипсихотических препаратов (антипсихотиков), существенно различающихся по способности устранять отдельные клинические проявления заболевания и наличию тех или иных побочных эффектов. Вместе с тем существующий на текущий момент выбор антипсихотиков позволяет врачу-психиатру индивидуализировать терапию с учетом клинических особенностей пациента, что, по сути, является требованием современных отечественных и зарубежных клинических рекомендаций, разработанных на основе многочисленных исследований в формате «доказательной медицины».

Согласно отечественным клиническим рекомендациям, все антипсихотики первого поколения (АПП) и антипсихотики второго поколения (АВП), кроме клозапина, назначаемого при фармакорезистентности, показаны в качестве антипсихотической терапии больных шизофренией с любой длительностью заболевания, предпочтительно в более низких дозировках у пациентов с первым психотическим эпизодом [1]. При этом существуют уточнения для «отдельных клинических случаев»: например, рекомендовано назначение карипразина при первичных негативных симптомах, луразидона или кветиапина — при сопутствующих депрессивных состояниях, амисульприда — в любой из вышеперечисленных клинических ситуаций [1]. Действующий стандарт лечения шизофрении содержит перечень лекарственных препаратов для медицинского

применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз без каких-либо рекомендаций по выбору конкретных препаратов в зависимости от клинической картины заболевания [2].

Как в отечественной, так и в зарубежной профессиональной среде существует конвенциональное мнение, что типичные антипсихотики быстро и эффективно действуют на выраженные продуктивные симптомы шизофрении, поэтому их повсеместно назначают при более тяжелых формах заболевания [3, 4]. Однако длительное применение этих препаратов часто сопровождается экстрапирамидным синдромом, что негативно сказывается на качестве жизни пациентов. В исследовании P. Monteleone и соавт. за четырехлетний период наблюдения когорты из 571 пациента с диагнозом шизофрении экстрапирамидные симптомы возникали чаще и купировались дольше именно в группе пациентов, получавших лечение АПП [5]. АВП за счет более широкого рецепторного профиля воздействуют как на продуктивные, так и на негативные симптомы шизофрении и ассоциированы с меньшим риском развития экстрапирамидных симптомов. В то же время по данным D.M. Alhasani и соавт. применение АВП приводит к большей вероятности возникновения метаболического синдрома, чем при использовании эквивалентных доз АПП [6]. Несмотря на растущее число работ, посвященных сравнению антипсихотиков различных поколений, до сих пор не представлены убедительные данные о большей клинической эффективности АВП по сравнению с АПП. Согласно результатам сетевого метаанализа регистра Cochrane Schizophrenia Group 2022 г., четкие доказательства превосходства отдельных антипсихотических препаратов с точки зрения профилактики рецидивов на сегодняшний день отсутствуют [7].

Информацию об изменении частоты применения отдельных препаратов дают исследования непосредственно структуры назначений антипсихотиков как на стационарном, так и на амбулаторном этапах лечения. В целом тренд на увеличение доли назначений антипсихотиков второго поколения при стационарном лечении шизофрении в исследованиях на больших выборках отмечается как зарубежными европейскими авторами, так и отечественными исследователями [8, 9]. Самыми часто назначаемыми атипичными антипсихотиками остаются клозапин и рисперидон, лидером среди типичных антипсихотиков повсеместно является галоперидол. Аналогичные данные получены и при анализе структуры назначений на амбулаторном этапе терапии [10].

Необходимость анализа структуры стационарных медикаментозных назначений обусловлена относительно высоким уровнем преемственности с лечением на амбулаторном этапе, на котором, как правило, пациенты продолжают получать те же антипсихотические препараты [11]. Назначения на стационарном этапе зачастую определяют дальнейшую траекторию терапии как пациентов с первым психотическим эпизодом, так и пациентов с частыми рецидивами и хронификацией расстройств [12].

По данным актуальных исследований назначенная антипсихотическая терапия может оказывать влияние на клинические проявления заболевания, в частности на уровень когнитивного функционирования. В исследовании А.А. Тумовой и соавт. (2023) пациенты, получавшие АВП, показывали более высокие результаты по субтестам ВАСС «Порядок чисел» ($V = 51,5$; $p = 0,007$), «Двигательный тест» ($V = 75,5$; $p = 0,007$) и «Башня Лондона» ($V = 52$; $p = 0,027$) по сравнению с пациентами, получавшими АПП [13].

Кроме клинических проявлений заболевания существуют косвенные факторы, влияющие на вероятность выбора клиницистом наиболее эффективной схемы антипсихотической терапии. Например, S.-U. Lee и соавт. (2018) отмечает влияние типа финансирования медицинского учреждения на доступность назначения пациентам дорогостоящих антипсихотиков [14]. Японские исследователи N. Yasui-Furukori и соавт. (2023) отмечают выраженный консерватизм практикующих врачей, определяющий выбор в пользу «проверенных временем» препаратов даже при свободной доступности более современных вариантов терапии [15, 16].

Как уже было упомянуто выше, в действующей версии клинических рекомендаций отсутствуют указания на выбор антипсихотика в зависимости от поколения препарата. Поэтому практикующие врачи на стационарном этапе терапии продолжают руководствоваться преимущественно личными представлениями и доступностью препарата в их медицинском учреждении, что приводит к непредсказуемо широкой вариабельности назначений и влияет на результаты лечения.

Формирование исследовательского фундамента для совершенствования клинических рекомендаций,

регулирующих оказание медицинской помощи больным шизофренией, подразумевает поиск причин формирования предпочтений врачей на стационарном этапе оказания помощи. Целесообразно изучение реальной практики назначения антипсихотиков и определение ее взаимосвязи с широким спектром характеристик пациентов.

Цель исследования: изучить структуру антипсихотической терапии, ее связь с уровнем социального функционирования, качества жизни, социально-демографическими и клинико-динамическими показателями у больных параноидной шизофренией на стационарном этапе лечения.

В задачи исследования вошли: 1) интервьюирование пациентов и объективизация их состояния на момент включения в исследование; 2) сбор данных по назначению антипсихотических препаратов у пациентов в стационаре с учетом повторных поступлений; 3) статистический анализ материала.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в СПб ГКУЗ «Городская психиатрическая больница №3 имени И.И. Скворцова-Степанова», г. Санкт-Петербург (далее — ГПБ №3).

В генеральную выборку случайным образом было включено 208 пациентов, поступивших в ГПБ №3 в период с 2018 по 2024 г. включительно с установленным на основании критериев МКБ-10 диагнозом параноидной шизофрении (F20.0).

Критериями включения в исследование были: возраст 18–50 лет; диагноз «Шизофрения, параноидная форма» (F20.0 по МКБ-10); письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: наличие непогашенной судимости, недееспособность пациента.

Критерий исключения из исследования: отказ от участия в исследовании на любом этапе.

Протокол исследования включал семь социально-демографических показателей (пол, образование, трудовой статус, семейный статус, условия проживания, инвалидность, наличие детей) с общим числом уровней факторов равным 23. Также протокол учитывал длительность заболевания с градацией показателя: «первый психотический эпизод» (длительность заболевания ≤ 5 лет и ≤ 3 госпитализаций в анамнезе) и хронические проявления заболевания (длительность заболевания > 5 лет или > 3 госпитализаций в анамнезе); коморбидность с наркологической патологией («да» или «нет»).

Объективизация данных, полученных в результате обследования пациентов, проводилась с помощью «Шкалы продуктивных и негативных симптомов шизофрении» PANSS [17], батареи краткой оценки когнитивных функций ВАСС [18, 19], опросника качества жизни ВОЗ (специальный модуль для больных шизофренией, «КЖ-СМ») [20], шкалы социально ориентированного и социального функционирования PSP [21].

С целью описания структуры потребления лекарственных средств был разработан и использован следующий подход. Для всех препаратов с учетом лекарственной формы определялась стандартная суточная доза согласно методике *Defined daily dose* (B03) [22]. Паттерн назначений определялся через итоговую сумму назначений каждого антипсихотика за весь период наблюдения. У каждого пациента паттерн вычислялся индивидуально. Для всего периода наблюдения вычислялась средневзвешенная суточная доза путем сложения всех полученных суточных доз и деления на число дней, проведенных пациентом вне стационара. Полученная матрица назначений подверглась редукции данных методом главных компонент. Для выбора наилучшего способа снижения размерности использовались две ковариаты: стандартизированная среднесуточная доза и продолжительность наблюдения в исследовании.

С учетом возможных комбинаций (от отсутствия ковариат до их полного набора) был создан набор моделей, по которому выполнялся отбор итоговой модели.

Этические аспекты

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие в программе. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 2024 г., и одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ СЗГМУ им. И.И. Мечникова (Протокол №4 от 04.04.2018, протокол №11 от 04.12.2024).

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 2024. The research protocol was approved by Local Ethical Committee of The North-Western State

Medical University named after I.I. Mechnikov (protocol No. 4 from 04.04.2018, protocol No. 11 from 04.12.2024).

Статистический анализ

Для описания категориальных переменных использовались абсолютные значения и доли от целого — n (%). Переменные, имеющие непрерывный характер распределения, описывались средним и стандартным отклонением (M (σ)), дискретные переменные и упорядоченные данные — медианой, 1 и 3 квартилями (Md [$q1$; $q3$]). Редукция размерности данных производилась при помощи метода главных компонент с использованием логнормальной пуассоновской модели с учетом дополнительной информации в виде ковариат [23]. В связи с получением одномерного распределения принадлежность к группе определялась принадлежностью к положительным или отрицательным значениям в новых координатах. Проверка независимости частот выполнялась критерием G (распределение χ^2 (df), p -значение) [24]. Межгрупповое сравнение проводилось при помощи критерия Бруннера–Мюнцеля (распределение t (df), p -значение) [25]. Нулевая гипотеза отклонялась при p -значении менее 0,005 [26, 27]. Для коррекции p -значений при множественном тестировании гипотез применена процедура Беньямини–Хохберга [28]. Расчеты выполнены на языке программирования R v4.4.3.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате редукции размерности было выделено два кластера пациентов: в первый вошли пациенты со значительным (суммарно более 60%) преобладанием на протяжении всего наблюдения назначений rispеридона и оланзапина (кластер 1, $n = 136$), во второй

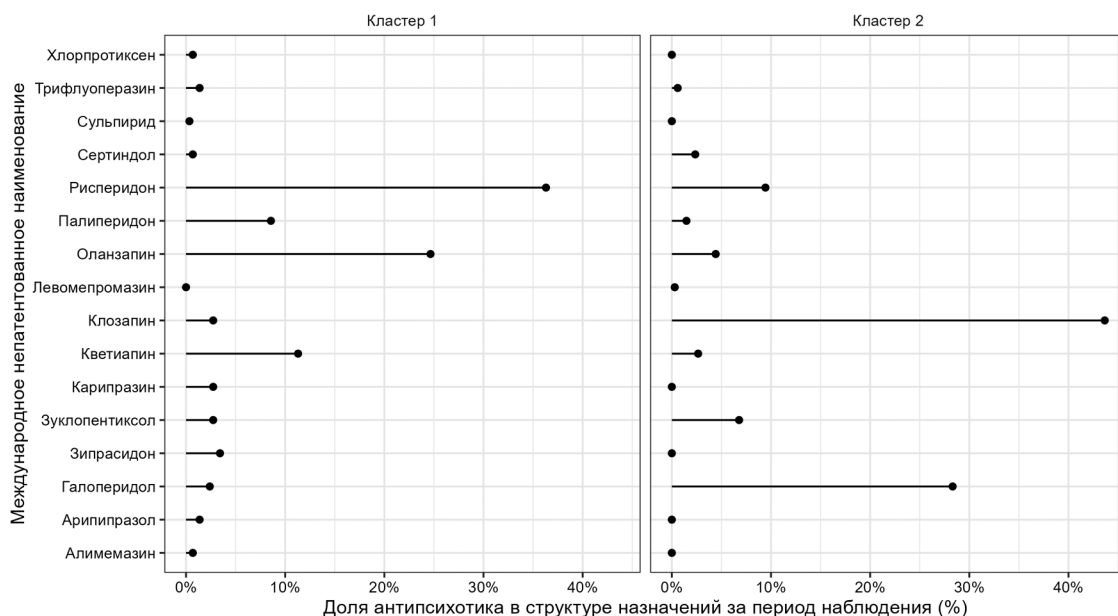


Рис. 1. Структура назначений антипсихотиков пациентам исследуемых групп
Fig. 1 The structure of prescribing antipsychotics to patients of the studied groups

Таблица 1. Сравнение социально-демографических и отдельных клинических показателей между группами
Table 1 Comparison of socio-demographic and individual clinical characteristics between groups

Показатель/Factor	Градация фактора/Factor level	Кластер 1/ Cluster 1 (n (%))	Кластер 2/ Cluster 2 (n (%))	G-test (χ^2 (df))	p-скорр./ p-adj.
Пол / Sex	Женский/Female	64 (47,1%)	22 (30,6%)	5,39 (1)	0,036
	Мужской/Male	72 (52,9%)	50 (69,4%)		
Образование / Education	Высшее/High	45 (33,1%)	16 (22,2%)	11,69 (3)	0,019
	Неоконченное высшее/Incomplete higher	28 (20,6%)	6 (8,3%)		
	Среднее специальное /Secondary special	39 (28,7%)	28 (38,9%)		
	Среднее/Upper secondary	24 (17,6%)	22 (30,6%)		
Трудовой статус / Employment	Не работающие инвалиды/Unemployed disabled people	15 (11,0%)	26 (36,1%)	19,42 (4)	0,003
	Не работает, без инвалидности/Unemployed	68 (50,0%)	29 (40,3%)		
	Работа со снижением квалификации/ Employment with reduced skills	13 (9,6%)	6 (8,3%)		
	Работает/Employment	28 (20,6%)	7 (9,7%)		
	Учится/Student	12 (8,8%)	4 (5,6%)		
Семейный статус / Married	Брак/Marriage	12 (8,8%)	4 (5,6%)	1,78 (2)	0,462
	Развод/Divorced	17 (12,5%)	6 (8,3%)		
	Холост/Single	107 (78,7%)	62 (86,1%)		
Условия проживания / Living conditions	Самостоятельно/Independent	39 (28,7%)	18 (25,0%)	2,06 (2)	0,458
	С родственниками/With relatives	83 (61,0%)	50 (69,4%)		
	С супругом или сожителем / With a partner	14 (10,3%)	4 (5,6%)		
Инвалидность / isability	1 группа/1 level	0 (0,0%)	2 (2,8%)	16,41 (3)	0,003
	2 группа/2 level	17 (12,5%)	23 (31,9%)		
	3 группа/3 level	5 (3,7%)	1 (1,4%)		
	Нет/No	114 (83,8%)	46 (63,9%)		
Наличие детей / The existence of children	Да / Yes	21 (15,4%)	4 (5,6%)	4,87 (1)	0,041
	Нет / No	115 (84,6%)	68 (94,4%)		

Примечание: n — число наблюдений, χ^2 (df) — распределение хи-квадрат (степени свободы), p-скорр. — скорректированное p-значение; полужирным выделены статистически значимые результаты.

Notes: n — sample size, χ^2 (df) — the chi-square distribution (degrees of freedom), p-adj. — adjusted p-value; statistically significant results are highlighted in bold.

вошли пациенты с пропорциональным преобладанием назначений галоперидола и клозапина (кластер 2, $n = 72$). При этом в обоих кластерах пациенты в различные временные периоды заболевания могли получать и другие антипсихотики, однако частота их назначений была значительно меньше. На диаграммах представлена кластерная структура назначений антипсихотиков исследуемых групп. Из них видно, что в первом кластере значительно чаще встречалось использование различных АВП: кветиапина и палиперидона, а также карипразина, зипрасидона, арипипразола, практически отсутствующих в структуре назначений пациентов кластера 2. Также во втором кластере АВП рисперидон назначался значительно реже, в то время как АПП зуклопентиксол — чаще.

Далее были проанализированы основные социально-демографические показатели пациентов сравниваемых групп, данные о которых представлены в табл. 1.

Всего в общей выборке было 122 мужчины (58,65%), 86 женщин (41,35%). Распределение по возрасту было

с небольшой асимметрией, средний возраст выборки составил $30,21 \pm 6,84$ года. Медианный возраст пациентов в кластере 1 составил 30,00 [25,75; 35,00] лет, в кластере 2 — 31,00 [27,00; 36,00]. Не выявлено межгрупповой разницы по полу ($\chi^2 = 5,39$ (1), $p = 0,036$) и возрасту ($t = -1,11$ (147,39), $p = 0,337$), а также по наркологической коморбидности ($\chi^2 = 0,02$ (1), $p = 0,901$). В кластер 1 включено значительно большее количество пациентов с первым психотическим эпизодом — 94 пациента против 22 в кластере 2, в то же время хронические пациенты чаще включались в кластер 2 (50 случаев), чем в кластер 1 (42 случая, $\chi^2 = 28,80$ (1,00), $p < 0,001$).

Анализ социально-демографических показателей сравниваемых групп показал, что пациенты кластера 1 по сравнению с кластером 2 значительно чаще были трудоустроены как по профессии ($n = 28$), так и со снижением квалификации ($n = 13$), а также чаще проходили обучение профессии ($n = 12$) ($\chi^2 = 19,42$ (4), $p < 0,003$). Кластер 1 включал значительно больший

Таблица 2. Сравнение клинико-динамических показателей между группами
Table 2 Comparison of clinical and dynamic characteristics between groups

Параметр / Indicator	Кластер 1 / Cluster 1 (n = 136, Md [q1; q3])	Кластер 2 / Cluster 2 (n = 72, Md [q1; q3])	BM-test (t (df))	p-скорр./ p-adj.
Количество госпитализаций на момент включения в исследование / The number of hospital admissions at the time of inclusion in the study	2,00 [1,00; 3,00]	3,00 [2,00; 5,00]	-4,26 (138,00)	< 0,001
Давность установления диагноза (годы) / Time since diagnosis (years)	1,00 [0,00; 5,00]	6,00 [2,00; 10,00]	-5,18 (178,20)	< 0,001
Средняя длительность наблюдения и лечения амбулаторно (дни) / Average duration of outpatient care and treatment (days)	1 008,50 [526,00; 1 414,00]	222,25 [78,75; 954,50]	5,27 (101,70)	< 0,001
Средняя продолжительность госпитализации (дни) / Average duration of hospitalization (days)	39,75 [31,00; 61,12]	46,75 [35,00; 70,50]	-1,54 (152,93)	0,182
Средневзвешенная стандартная суточная дозировка антипсихотика за период наблюдения / Weighted average standard daily dosage of an antipsychotic during the follow-up period	1,26 [1,00; 1,50]	1,19 [0,86; 1,86]	1,18 (104,03)	0,317

Примечание: n — число наблюдений в выборке, Md — медиана, q1 и q3 — первый и третий квантили, BM-test — критерий Бруннера–Мюнцеля, t (df) — распределение t (степени свободы), p-скорр. — скорректированное p-значение; полужирным выделены статистически значимые результаты.

Notes: n — sample size, Md — Median, q1 and q3 — the first and third quartiles, BM-test — the Brunner–Munzel test, t (df) — the t-distribution (degrees of freedom), p-adj. — adjusted p-value; statistically significant results are highlighted in bold.

Таблица 3. Сравнение психометрических показателей (шкалы PANSS, PSP, ВОЗ КЖ-СМ, BACS) в двух кластерах
Table 3 Comparison of psychometric characteristics (PANSS, PSP, WHO QL-CM, BAKS scales) in two clusters

Параметр / Indicator	Кластер 1 / Cluster 1 (n = 136, Md [q1; q3])	Кластер 2 / Cluster 2 (n = 72, Md [q1; q3])	BM-test (t (df))	p-скорр./ p-adj.
Симптомы шизофрении по шкале PANSS/Symptoms of schizophrenia on the PANSS scale (Md [q1; q3])				
Позитивные (балл)/Positive (score)	11,00 [9,00; 14,00]	12,00 [10,00; 15,00]	-1,36 (158,35)	0,239
Негативные (балл)/Negative (score)	19,00 [15,00; 22,00]	21,00 [17,00; 24,25]	-2,29 (117,27)	0,051
Другие (балл)/Other (score)	31,00 [26,75; 35,00]	32,00 [27,75; 37,25]	-1,65 (136,86)	0,156
Качество жизни по шкале ВОЗ КЖ-СМ и социальное функционирование по шкале PSP/Quality of life on the WHO QOL-SM scale and social functioning on the PSP scale (Md [q1; q3])				
ВОЗКЖ-СМ (общий балл)/WHO QOL-SM (total score)	197,50 [175,50; 221,00]	190,00 [171,00; 206,50]	1,97 (178,36)	0,087
PSP (общий балл)/PSP (total score)	56,00 [42,75; 70,00]	52,00 [40,00; 67,25]	1,09 (138,73)	0,337
Когнитивное функционирование по шкале BACS/Cognitive functioning on the BACS scale (M (σ))				
–	(n = 101)	(n = 53)	–	–
Вербальное научение (Т-балл)/Verbal learning (T-score)	36,16 (10,44)	31,42 (10,09)	<i>3,07 (117,99)</i>	<i>0,009</i>
Оперативная память (Т-балл)/Working memory (T-score)	24,84 (11,08)	20,28 (11,82)	2,34 (82,18)	0,049
Моторные навыки (Т-балл)/Motor task (T-score)	38,77 (20,34)	39,23 (18,18)	-0,47 (114,82)	0,669
Беглость речи (Т-балл)/Verbal fluency (T-score)	39,26 (13,28)	36,09 (11,41)	1,57 (121,48)	0,177
Шифровка (Т-балл)/Symbol coding (T-score)	33,22 (12,66)	28,53 (11,72)	2,00 (113,46)	0,087
Башня Лондона (Т-балл)/Tower of London (T-score)	26,52 (16,12)	21,45 (16,41)	1,91 (95,80)	0,099

Примечания: n — число наблюдений в выборке, Md — медиана, q1 и q3 — первый и третий квантили, BM-test — критерий Бруннера–Мюнцеля, t (df) — распределение t (степени свободы), p-скорр. — скорректированное p-значение; полужирным курсивом выделен статистически значимый результат, который не преодолел порог отклонения нулевой гипотезы теста из-за множественного тестирования гипотез.
 Notes: n — sample size, Md — Median, q1 and q3 — the first and third quartile, BM-test — the Brunner–Munzel test, t (df) — the t-distribution (degrees of freedom), p-adj. — adjusted p-value; a statistically significant result is highlighted in bold italics an underscore, which did not exceed the threshold for rejecting the null hypothesis of the test due to multiple hypothesis testing.

процент пациентов без установленной группы инвалидности — n = 114 (83,8%) против n = 46 (63,9%) в кластере 2. По показателям семейного статуса и условий проживания разница между группами не обнаружена.

На следующем этапе исследования нами были проанализированы клинико-динамические показатели в группах, выделенных по принципу кластеризации назначений антипсихотиков. Результаты анализа данных показателей представлены в табл. 2.

Согласно данным, представленным в табл. 2, при межгрупповом сравнении вошедшие в кластер 1 пациенты имели меньшее количество госпитализаций в психиатрический стационар (Md 2,00 [1,00; 3,00]) в анамнезе, чем пациенты кластера 2 (Md 3,00 [2,00; 5,00], $t = -4,26$ (138,00), $p < 0,001$). Кроме того, средняя продолжительность ремиссии в рамках амбулаторного наблюдения без повторных госпитализаций в стационар среди пациентов кластера 1 (Md 1 008,50 [526,00; 1414,00]) была значительно выше, чем в кластере 2 (Md 222,25 [78,75; 954,50], $t = 5,27$ (101,70), $p < 0,001$). Показатель давности установления диагноза также значительно различался между группами в сторону больших значений у пациентов кластера 2 относительно кластера 1 (6,00 [2,00; 10,00]) против 1,00 [0,00; 5,00], $t = -5,18$ (178,20), $p < 0,001$). В то же время средняя продолжительность госпитализации и средневзвешенная стандартная суточная дозировка антипсихотика за период наблюдения в сравниваемых кластерах статистически значимо не различались.

Одним из разделов исследования было использование психометрических и экспериментально-психологических шкал для оценки психопатологических и когнитивных показателей в выделенных нами группах. Результаты межгруппового сравнения кластеров представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, при сравнении когнитивных показателей у пациентов исследуемых групп с использованием экспериментально-психологической шкалы BACS были выявлены различия по субтесту «вербальное научение»: ее среднее значение в кластере 1 составило 36,16 (10,44) Т-балла, а в кластере 2 — 31,42 (10,09) Т-балла ($t = 3,07$ (117,99), $p = 0,009$). При множественном тестировании гипотез различие показателей данной субшкалы в исследуемых кластерах формально не преодолевает предустановленный порог статистической значимости, однако столь малое изменение величины p -значения свидетельствует об объективной разнице между группами. Также нельзя исключить межгрупповое различие по показателю «оперативная память» ($t = 2,34$ (82,18), $p = 0,049$). Межгрупповые статистически значимые различия по показателям шкал PANSS, PSP, B03 КЖ-СМ не выявлены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Переходя к обсуждению полученных данных, необходимо подчеркнуть, что на сегодняшний день имеется ограниченное количество исследований, посвященных структуре антипсихотической терапии больных шизофренией в условиях стационара, а также ее связи с клинико-динамическими характеристиками, показателями психометрических и экспериментально-психологических шкал.

Пациенты исследуемой когорты получали преимущественно АВП, что соответствует данным отечественных исследований, посвященных анализу структуры стационарной антипсихотической терапии [4, 9].

Согласно полученным результатам, назначение антипсихотиков второго поколения связано с большей продолжительностью ремиссии, что согласуется с данными исследования O. Muih и соавт., в котором отмечена более высокая длительность ремиссии при назначении АВП по сравнению с АПП — интегральная разница на одного пациента составила 140 дней со снижением риска повторной госпитализации на 87,8% [29].

В проведенном исследовании рисперидон оказался самым часто назначаемым препаратом в кластере 1, в этом же кластере отмечена меньшая частота рецидивов, что совпадает с результатами исследования Y.-H. Lin и соавт., в ходе которого были проанализированы данные 75 986 пациентов психиатрического стационара с впервые диагностированной шизофренией. В течение четырех лет 62,05% пациентов госпитализировались повторно, при этом наиболее значительное снижение риска повторной госпитализации наблюдалось при применении рисперидона, особенно его пролонгированных форм (aHR = 0,83) [30].

В нашем исследовании отмечен более высокий уровень когнитивного функционирования пациентов кластера с более длительной ремиссией. Хотя ни по одному из тестов не удалось отклонить нулевую гипотезу о равенстве распределений, следует отметить, что при выборе традиционного порога отклонения нулевой гипотезы ($p < 0,05$) результат воспринимался бы «значимым». Мы считаем, что выявленные нами различия имеют низкую величину эффекта и могут быть надежно воспроизведены только в больших выборках. Тем не менее, результат сопоставим с данными 20-летнего исследования M. Starzer и соавт., проведенного на выборке пациентов с первым эпизодом. Авторы показали, что устойчивые негативные симптомы и более частые госпитализации были связаны с низкими показателями когнитивного функционирования по шкале BACS [31]. Согласно данным метаанализа. I. Feber и соавт., при сравнении всех наименований антипсихотиков применение именно галоперидола или клозапина было ассоциировано с более низким уровнем когнитивного функционирования пациентов, что также подтверждает полученные нами результаты [32].

Характерные связи, выявленные в ходе нашего исследования, подтверждают данные перечисленных выше работ и отечественного исследования [33]. В то же время в двухлетнем наблюдении B. Carpiello и соавт. предикторами стабильной ремиссии были названы низкие показатели негативной симптоматики по шкале PANSS [34]. Проведенный в настоящем исследовании статистический анализ не выявил достоверной связи между длительностью ремиссии и показателями по шкале PANSS. Показатели шкалы PANSS имеют порядковую природу единиц измерения, что затрудняет их объективизацию и использование в статистике. Кроме того нельзя исключать субъективный компонент трактовки отдельных проявлений продуктивной

и негативной симптоматики, что также усиливает неопределенность полученных результатов.

Ограничения

К сильным сторонам настоящего исследования можно отнести использование современных методов математического моделирования, обеспечивших валидность результатов. Кроме того, именно многолетнее наблюдение фармакологических траекторий пациентов исследуемой когорты позволило достоверно установить наличие или отсутствие прогностического влияния на вероятность повторной госпитализации назначенной антипсихотической терапии.

В то же время настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации полученных данных. Дизайн не предполагал анализ реального соблюдения режима поддерживающей терапии на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи. Критерием рецидива был факт обращения за стационарной помощью. Госпитализация является надежным маркером рецидива, но клинически обострение не всегда требует госпитализации в стационар. Данное исследование является одноцентровым, поэтому для повышения репрезентативности данных необходимо рассмотреть возможность сбора материала в других психиатрических учреждениях стационарного типа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стратегии применения антипсихотических препаратов на различных этапах оказания помощи больным шизофренией, наряду с клиническими данными и социально-демографическими характеристиками, остаются предметом активного интереса исследователей и практикующих клиницистов. В данном исследовании был проанализирован значительный объем данных, который позволил провести глубокий анализ структуры антипсихотической терапии у больных шизофренией, назначаемой в крупном психиатрическом стационаре. Нами были построены уникальные математические модели, позволившие выявить достоверную связь между клинико-динамическими показателями — давностью манифеста заболевания, постановкой клинического диагноза, продолжительностью амбулаторной ремиссии и назначенной психофармакотерапией. Различия показателей экспериментально-психологических шкал между кластерами пациентов, получавших различные антипсихотические препараты, позволяют говорить об ассоциации назначенных антипсихотиков и уровня когнитивного дефицита. Применение рисперидона, оланзапина и прочих АВП, за исключением клозапина, может быть рекомендовано пациентам с первым психотическим эпизодом и сохранными когнитивными функциями по причине увеличения возможностей предотвращения повторной госпитализации. Полученные нами данные могут быть использованы при разработке будущих версий клинических рекомендаций по лечению больных параноидной шизофренией.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Клинические рекомендации «Шизофрения». Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. Доступ из сайта Министерства здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/451_3 (дата обращения: 27.03.2025).
Klinicheskie rekomendacii "Shizofreniya". Odobreno Nauchno-prakticheskim Sovetom Minzdrava RF. Dostup iz sajta Ministerstva zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/451_3 (data of access: 27.03.2025) (In Russ.).
2. Приказ Минздрава России от 05.07.2022 N 471н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при шизофрении (диагностика и лечение)». Приказ Минздрава России от 05.07.2022 N 471н "Ob utverzhdanii standarta medicinskoj pomoshchi vzroslym pri shizofrenii (diagnostika i lechenie)" (In Russ.).
3. Groenendaal E, Lynch S, Dornbush R, Klepacz L, Ferrando S. Clinical determinants, patterns and outcomes of antipsychotic medication prescribing in the treatment of schizophrenia and schizoaffective disorder: A naturalistic cohort study. *J Psychiatr Res.* 2023;158:273–280. doi: 10.1016/j.jpsy-chires.2022.12.044
4. Винникова ИН, Кравченко ИВ, Чижиков ИИ, Сидоров ВГ Анализ эффективности антипсихотической терапии у больных параноидной шизофренией с несуйцидальной аутоагрессией и дефицитарными личностными изменениями. *Доктор.Ру.* 2024;23(7):56–62. doi: 10.31550/1727-2378-2024-23-7-56-62
Vinnikova IN, Kravchenko IV, Chizhikov II, Sidorov VG. Analysis of the effectiveness of psychopharmacotherapy in patients with paranoid schizophrenia with non-suicidal autoaggression and deficit personality changes. *Doctor.Ru.* 2024;23(7):56–62. (In Russ.). doi: 10.31550/1727-2378-2024-23-7-56-62
5. Monteleone P, Cascino G, Rossi A, Rocca P, Bertolino A, Aguglia E, Amore M, Andriola I, Bellomo A, Biondi M, Brasso C, Carpiniello B, Collantoni E, Dell'Osso L, di Giannantonio M, Fabrazzo M, Fagiolini A, Giordano GM, Marcatili M, Marchesi C, Monteleone AM, Pompili M, Roncone R, Siracusano A, Vita A, Zeppegno P, Galderisi S, Maj M; Italian Network for Research on Psychoses. Evolution of antipsychotic-induced extrapyramidal symptoms in patients with schizophrenia in the real-life: A 4-year follow-up naturalistic study. *Schizophr Res.* 2022;248:279–286. doi: 10.1016/j.schres.2022.08.015
6. Alhasani DM, Ibn Auf A, Alghamdi AA, Alzahrani AR. Metabolic Syndrome among Patients Taking Atypical Antipsychotics: A Comparative Cross-Sectional Study at Erada and Mental Health Complex in Taif, Saudi Arabia. *Psychopharmacol Bull.* 2024;54(4):35–44. PMID: 39263195; PMCID: PMC11385268

7. Schneider-Thoma J, Chalkou K, Dörries C, Bighelli I, Ceraso A, Huhn M, Sifakis S, Davis JM, Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Leucht S. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral and long-acting injectable antipsychotics for the maintenance treatment of adults with schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2022;399(10327):824–836. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01997-8
8. 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
9. Софронов АГ, Добровольская АЕ, Гвоздецкий АН, Кушнерев ИС. Структура назначений антипсихотиков больным шизофренией в психиатрическом стационаре. *Психиатрия*. 2024;22(4):61–73. doi: 10.30629/2618-6667-2024-22-4-61-73
Sofronov AG, Dobrovolskaya AE, Gvozdetski AN, Kushnerev IS. Antipsychotic Prescribing Practices for In-patients with Schizophrenia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2024;22(4):61–73. (In Russ.). doi: 10.30629/2618-6667-2024-22-4-61-73
10. Guo X, Yu H, Wang H. Antipsychotic patterns in outpatients with schizophrenia in China: A cross sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(32):e26912. doi: 10.1097/MD.00000000000026912
11. Алехин ИН, Душина ЕВ, Апханова НС, Гайдаров ГМ, Ворсина ОП, Прокопьева МЛ. Преемственность в этапном ведении больных с психическими заболеваниями между участковой психиатрической службой и стационарными психиатрическими учреждениями. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественно-здоровья имени Н.А. Семашко*. 2022;(3):35–39. doi: 10.25742/NRIPH.2022.03.006
Alekhin IN, Dushina EV, Apkhanova NS, Gaidarov GM, Vorsina OP, Prokopyeva ML. Continuity in the staged management of patients with mental illness between the district psychiatric service and inpatient psychiatric institutions. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health*. 2022;(3):35–39. (In Russ.). doi: 10.25742/NRIPH.2022.03.006
12. de Cruppé W, Assheuer M, Geraedts M, Beine K. Association between continuity of care and treatment outcomes in psychiatric patients in Germany: a prospective cohort study. *BMC Psychiatry*. 2023;23(1):52. doi: 10.1186/s12888-023-04545-x
13. Тумова МА, Степанова АА, Зазулина ЮС, Гусейнова ЗТ, Зайцева ММ, Дымент ИВ, Коцюбинский АП, Иванов МВ. Влияние антипсихотической и антихолинергической терапии на когнитивные функции у больных шизофренией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(7):80–85. doi: 10.17116/jnevro202312307180
Tumova MA, Stepanova AA, Zazulina YS, Guseynova ZT, Zaitseva MM, Dyment IV, Kotsyubinsky AP, Ivanov MV. An effect of antipsychotic and anticholinergic treatment on cognitive function in patients with schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(7):80–85. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202312307180
14. Lee SU, Soh M, Ryu V, Kim CE, Park S, Roh S, Oh IH, Lee HY, Choi S. Analysis of the Health Insurance Review and Assessment Service data from 2011 to 2015. *Int J Ment Health Syst*. 2018;12:9. doi: 10.1186/s13033-018-0187-1. Erratum in: *Int J Ment Health Syst*. 2018;12:32. doi: 10.1186/s13033-018-0193-3
15. 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
16. Hashimoto N, Yasui-Furukori N, Hasegawa N, Ishikawa S, Hori H, Iida H, Ichihashi K, Miura K, Matsumoto J, Numata S, Kodaka F, Furihata R, Ohi K, Ogasawara K, Iga JI, Muraoka H, Komatsu H, Takeshima M, Atake K, Kido M, Nakamura T, Kishimoto T, Hishimoto A, Onitsuka T, Okada T, Ochi S, Nagasawa T, Makinodan M, Yamada H, Tsuboi T, Yamada H, Inada K, Watanabe K, Hashimoto R. Change of prescription for patients with schizophrenia or major depressive disorder during admission: real-world prescribing surveys from the effectiveness of guidelines for dissemination and education psychiatric treatment project. *BMC Psychiatry*. 2023;23(1):473. doi: 10.1186/s12888-023-04908-4
17. 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
18. Keefe RS, Goldberg TE, Harvey PD, Gold JM, Poe MP, Coughenour L. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res*. 2004;68(2-3):283–297. doi: 10.1016/j.schres.2003.09.011
19. Саркисян ГР, Гурович ИЯ, Киф РС. Нормативные данные для российской популяции и стандартизация шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (BACS). *Социальная и клиническая психиатрия*. 2010;20(3):13–19.
Sarkisyan GR, Gurovich IYa, Keefe RS. Normative data for the russian population and standardization of the brief assessment of cognition in schizophrenia (BACS) scale. *Social and clinical psychiatry*. 2010;20(3):13–19. (In Russ.).
20. Масловский СЮ, Козловский ВЛ. Измерение качества жизни больных шизофренией при проведении поддерживающей терапии. *Обзор психиатрии*

- и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2009;(3):29–32.
- Maslovskiy SYu, Kozlovskiy VL. Evaluating quality of life of patients with schizophrenia during maintenance therapy. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2009;(3):29–32. (In Russ.).
21. Morosini PL, Magliano L, Brambilla L, Ugolini S, Pioli R. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatr Scand*. 2000;101(4):323–329. PMID: 10782554.
 22. Leucht S, Crippa A, Siasis S, Patel MX, Orsini N, Davis JM. Dose-Response Meta-Analysis of Antipsychotic Drugs for Acute Schizophrenia [published correction appears in *Am J Psychiatry*. 2020;177(3):272. doi: 10.1176/appi.ajp.2020.1773correction2.]. *Am J Psychiatry*. 2020;177(4):342–353. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.19010034
 23. Chiquet J, Mariadassou M, Robin S. The Poisson-Lognormal Model as a Versatile Framework for the Joint Analysis of Species Abundances. *Front. Ecol. Evol*. 2021;9:588292. doi: 10.3389/fevo.2021.588292
 24. McDonald JH. *Handbook of Biological Statistics*, 3rd edition. Baltimore, Maryland: Sparky House Publishing, 2014:299.
 25. Brunner E, Munzel U. The Nonparametric Behrens-Fisher Problem: Asymptotic Theory and a Small-Sample Approximation. *Biom. J*. 2000;42:17–25. doi: 10.1002/(SICI)1521-4036(200001)42:1 < 17::AID-BIMJ17 > 3.0.CO;2-U
 26. 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, Rouders 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
 27. Гржибовский АМ, Гвоздецкий АН. Интерпретация величины р и альтернативы ее использованию в биомедицинских исследованиях. *Экология человека*. 2022;29(3): 209–218. doi: 10.17816/humeco97249
Grjibovski AM, Gvozdeckii AN. Interpretation of and alternatives to p-values in biomedical sciences. *Human Ecology*. 2022;29(3):209–218. (In Russ.). doi: 10.17816/humeco97249
 28. 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
 29. Mruh O, Rymsha S, Mruh V. Evaluation of the efficacy of atypical antipsychotic drugs and psychotherapy in patients with paranoid schizophrenia based on the duration of remission. *Georgian Med News*. 2020;(302):86–92. PMID: 32672696.
 30. Lin YH, Wu CS, Liu CC, Kuo PH, Chan HY, Chen WJ. Comparative Effectiveness of Antipsychotics in Preventing Readmission for First-Admission Schizophrenia Patients in National Cohorts From 2001 to 2017 in Taiwan. *Schizophr Bull*. 2022;48(4):785–794. doi: 10.1093/schbul/sbac046
 31. Starzer M, Hansen HG, Hjorthøj C, Albert N, Nordentoft M, Madsen T. 20-year trajectories of positive and negative symptoms after the first psychotic episode in patients with schizophrenia spectrum disorder: results from the OPUS study. *World Psychiatry*. 2023;22(3):424–432. doi: 10.1002/wps.21121
 32. Feber L, Peter NL, Chiocchia V, Schneider-Thoma J, Siasis S, Bighelli I, Hansen WP, Lin X, Prates-Baldez D, Salanti G, Keefe RSE, Engel RR, Leucht S. Antipsychotic Drugs and Cognitive Function: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *JAMA Psychiatry*. 2025;82(1):47–56. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2024.2890. Erratum in: *JAMA Psychiatry*. 2024;81(12):1279. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2024.4051
 33. 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/farmakoeconomika.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. *Farmakoeconomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020;13(3):251–261. (In Russ.). doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.053
 34. Carpiniello B, Pinna F, Manchia M, Tusconi M, Cavallo R, Bosia M. Sustained symptomatic remission in schizophrenia: Course and predictors from a two-year prospective study. *Schizophr Res*. 2022;239:34–41. doi: 10.1016/j.schres.2021.11.023

Сведения об авторах

Иван Сергеевич Кушнерев, врач-психиатр, СПб ГКУЗ «Городская психиатрическая больница № 3 имени И.И. Скворцова-Степанова», аспирант, кафедра психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

splitter887@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0006-9477-3566>

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

comisora@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8045-1220>

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

maxmmm@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3582-6078>

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

alex-sofronov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6339-0198>

Information about authors

Ivan S. Kushnerev, psychiatrist, St. Petersburg Psychiatric Hospital No. 3 named after I.I. Skvortsov-Stepanov, postgraduate student, Psychiatry and Narcology Department, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

splitter887@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0006-9477-3566>

Anton N. Gvozdetskiy, 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, St. Petersburg, Russia

comisora@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8045-1220>

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, St. Petersburg, Russia

maxmmm@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3582-6078>

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, St. Petersburg, Russia

alex-sofronov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6339-0198>

Вклад авторов

Кушнерев И.С. — концептуализация, методология, визуализация, создание черновика рукописи и ее редактирование, проведение исследования;

Гвоздецкий А.Н. — формальный анализ, верификация данных, администрирование данных, создание черновика рукописи и ее редактирование;

Добровольская А.Е. — концептуализация, создание черновика рукописи и ее редактирование;

Софронов А.Г. — руководство исследованием, администрирование проекта, создание черновика рукописи и ее редактирование.

Authors' contribution

Ivan S. Kushnerev — conceptualisation, methodology, visualization, drafting of the manuscript and its revision, study conduct;

Anton N. Gvozdetskiy — formal analysis, data verification, data management, drafting of the manuscript and its revision;

Alla E. Dobrovolskaya — conceptualization, drafting of the manuscript and its revision;

Aleksandr G. Sofronov — supervision, project administration, drafting of the manuscript and its revision.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interests.

Дата поступления 01.04.2025
Received 01.04.2025

Дата рецензирования 07.06.2025
Revised 07.06.2025

Дата принятия к публикации 22.07.2025
Accepted for publication 22.07.2025