

## **Сертиндол и оланзапин в структуре комплексной терапии больных шизофренией с первым психотическим эпизодом: динамика психического состояния, влияние на социальное функционирование и побочные эффекты**

Е.Ю. Антохин, Я.С. Козлов, В.Г. Будза  
Оренбургская государственная медицинская академия  
Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница № 1

Изменение взглядов на этиопатогенез шизофрении с биологической парадигмы на биопсихосоциальную, обозначающую нередко равную значимость в развитии заболевания биологических и психосоциальных факторов, привело к широкому внедрению в повседневную практику лечения больных разнообразных методов психосоциальной помощи. Это способствовало развитию новых форм организации помощи больным шизофренией, в частности клиник первого психотического эпизода [10, 16, 21, 23, 46, 49, 62, 63, 74]. Но именно изучение биологических механизмов психозов позволило разработать новый класс психотропных препаратов, применение которых реализовало широкие возможности психосоциальной помощи. Несмотря на практически равную эффективность классических и атипичных антипсихотиков (АА) по степени влияния на продуктивную симптоматику, большая часть исследований показала преимущества препаратов нового поколения в отношении негативной симптоматики, и особенно симптомов нейрокогнитивного дефицита (НКД), выраженность которых в наибольшей степени снижает качество жизни и социальное функционирование больных [11, 14, 15, 24, 29, 40, 64, 66, 69]. Выявлены и анатомо-физиологические корреляты выраженности НКД и патологических изменений различных отделов головного мозга. Установлено, что у больных шизофренией изменяется морфология и молекулярное строение нейрональной, синаптической и глиальной популяций в гиппокампе, дорсолатеральной префронтальной коре и дорсальном таламусе [13, 22, 37]. В первые два десятилетия болезни усиленно снижается объем серого вещества и увеличивается объем белого вещества [8]. Происходит нарушение не только мозговых связей, но и синаптической передачи: преимущественный избыток дофамина в субкортикальных отделах (гиперстимуляция D2-рецепторов) вызывает позитивные симптомы, дефицит дофамина (гипостимуляция D1-рецепторов) приводит к негативной симптоматике и НКД [13, 14]. В последнее время наиболее активно ведутся поиски в направлении изучения участия в патогенезе шизофрении других нейромедиаторных структур. Установлено, что формирование НКД обусловлено нарушениями не только дофаминэргической, но и серотонин-, глутамат- и холинэргических нейро-

медиаторных систем, что открывает возможности появления новых классов АА воздействующих эффективно на все симптомы НКД [20, 30, 36, 65, 68, 71, 73]. Кроме того, в нескольких последних исследованиях показано, что и имеющиеся в арсенале АА позитивно влияющие на симптомы НКД, реализуют свое действие через серотонин, глутамат- и ацетилхолинэргические системы. В частности, АА сертиндол обладает высоким сродством к 5-HT(2a), 5-HT(2c), 5-HT(6) серотониновым рецепторам, селективный агонизм к которым приводит к регрессии негативной симптоматики и симптомов НКД. В ряде последних работ показаны модулирующие эффекты сертиндола на NMDA-рецепторы глутаматэргической системы и ацетилхолиновые рецепторы, следствием чего является улучшение нейрокогнитивных функций [28, 31, 41–43, 58–60].

Частота нежелательных побочных эффектов и осложнений, вызываемых АА, нередко является ведущим в формировании комплаенса/некомплаенса больных в отношении не только фармакотерапии, но и лечения в целом, в том числе и психосоциотерапии, определяя долгосрочный прогноз заболевания [6, 12, 19]. Побочные действия препаратов усиливают стигматизирующее бремя болезни, ухудшая социальное функционирование пациентов. В ряде наших работ показано различное влияние как классических, так и атипичных антипсихотиков на самостигматизацию больных шизофренией с ППЭ и с длительным течением заболевания [1–5, 26]. В частности, установлено, что классические антипсихотики (галоперидол и др.) в сравнении с АА в структуре комплексной терапии на этапе активных психосоциальных воздействий оказывают больший стигматизирующий эффект, в первую очередь в силу побочных экстрапирамидных эффектов, а среди АА более стигматизирующим является клозапин в силу чрезмерной седации [1].

Побочные эффекты АА связаны и с различной по выраженности их способностью вызывать метаболический синдром, с развитием диабета, ожирения, сексуальных дисфункций и различной соматической патологии [9, 17, 25, 27, 44, 45, 47, 48, 51, 61, 72]. Частота развития метаболических нарушений у лиц, получающих терапию нейролептиками, напрямую зависит от продолжительности лечения и возрастает при назначении не-

скольких нейролептиков одновременно [41], а также от концентрации в плазме, т. е. является дозозависимой [67]. Риск соматических осложнений выше для второго поколения антипсихотиков [45] и неодинаков для различных препаратов: по данным Kerna V. с соавторами [48] De Hert M. [34] он больше всего для оланзапина, наименьший для сертиндола и амисульпирида. Оланзапин значительно увеличивает вес пациентов, концентрацию холестерина и глюкозы плазмы [53]. Не было установлено достоверной разницы в прибавке массы тела при приеме сертиндола и плацебо, но сертиндол вызывал статистически достоверную прибавку веса по сравнению с галоперидолом [32]. Сексуальную дисфункцию сертиндол вызывал чаще, чем рисперидон [54], а эякуляторная дисфункция является при применении сертиндола дозозависимой [44].

Увеличение сертиндолом интервала QT является общепризнанным, но необходимо отметить наличие данного эффекта (в порядке убывания) у тиоридазина, зипразидона, галоперидола, кветиапина, рисперидона и оланзапина [61]. Как правило, индуцированные препаратом аритмии возникают у пациентов с уже имеющимся изменением интервала QT и особенно у пациентов с длительным течением заболевания, либо возрастных пациентов. Сравнение рисперидона и сертиндола показало отсутствие различий по частоте летальных исходов от всех причин. Лечение сертиндолом уменьшало число суицидальных попыток [33, 70].

Влияние оланзапина на рецепторные системы (по сравнению с сертиндолом) менее избирательно: наиболее выражен антагонизм в отношении 5-HT<sub>2</sub> серотониновых рецепторов, в меньшей мере к дофаминовым D<sub>2</sub> рецепторам. Имеются данные о сродстве оланзапина к серотониновым 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>6</sub>, дофаминовым D<sub>1</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>, мускариновым M<sub>1</sub>—M<sub>5</sub>, адренергическим α<sub>1</sub> и гистаминовым H<sub>1</sub> рецепторам [18, 53, 68].

Терапия оланзапином психопродуктивной симптоматики обеспечивает более быстрый эффект по сравнению с галоперидолом [53], что, учитывая наличие редко встречаемой среди АА инъекционной и диспергируемой формы оланзапина, делает его препаратом выбора при тяжелых психозах. Имеются данные о большей приверженности к лечению и продолжительности поддерживающей терапии оланзапином, что, возможно, связано с низкой вероятностью развития экстрапирамидных побочных эффектов при его приеме [18, 39, 57]. Однако терапия оланзапином достоверно чаще сопровождается повышением массы тела пациентов [35], которое не является дозозависимым [52] и может приводить к развитию сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых осложнений. АА значительно чаще препаратов первого поколения провоцируют развитие сахарного диабета 2-го типа [38], а также гиперлипидемии [56], которые вероятнее развиваются у пациентов, принимающих оланзапин [55].

Таким образом, в настоящее время остаются актуальными работы, направленные на сравни-

тельное изучение эффективности терапии АА с учетом профиля их побочных действий, особенно в условиях, приближенных к реальной клинической практике [14, 24].

Цель исследования: сравнительная оценка динамики психического состояния, социального функционирования и побочных эффектов сертиндола и оланзапина в структуре комплексной терапии (психофармакотерапия, психосоциотерапия) больных шизофренией с первым психотическим эпизодом.

#### Дизайн исследования

В исследовании приняли участие 80 больных параноидной шизофренией и шизоаффективным расстройством, впервые поступившие на стационарное лечение в отделение первого психотического эпизода Оренбургской областной клинической больницы № 1 (ОППЭ ООКПБ № 1). На момент включения в исследование основным критерием отбора больных было назначение в качестве базисной нейролептической терапии оланзапина (группа ОЛАН) или сертиндола (группа СЕРТ). Из исследования исключались пациенты с длительностью заболевания более 5 лет, злокачественным течением шизофрении, соматоневрологической патологией, сопровождающейся выраженным нарушением функций пораженной системы, а также с сопутствующей алкогольной и наркотической зависимостями.

В первые 10 дней терапии допускалось, в силу остроты психоза, сочетание терапии нейролептиками с инъекционным введением бензодиазепинов. Также некоторые пациенты той и другой групп получали корректоры (тригексифенидил), антидепрессанты (пароксетин, флувоксамин). Статистически достоверных различий в частоте назначения препаратов не было. Первоначально из 80 пациентов 38 был назначен оланзапин (средняя доза 20,0±2,2 мг) и 42 сертиндол (средняя доза 19,2±2,2 мг). Следующим критерием включения в исследование было 6-месячное наблюдение с оценкой по исследуемым показателям на приеме изучаемых препаратов. В оценочный протокол исследования вошли 60 пациентов по 30 в каждой группе изучаемого препарата. Из 8 (21,1 %) пациентов, выбывших из группы ОЛАН, трем препарат был отменен в связи с низким (недостаточным) клиническим ответом, 3 пациента выбыли по причине пропуска после выписки контрольных исследований, 2 пациента (1 женщина и 1 мужчина) после 2-месячного лечения отказались от его приема в связи с ростом веса и чрезмерной, с их точки зрения, седацией. В группе СЕРТ из исследования выбыло 12 пациентов (28,6 %). Половина пациентов — 6 человек — в связи с низким клиническим ответом, 4 — по причине пропуска после выписки контрольных исследований, 1 женщина в связи с аноргазмией и 1 мужчина в связи с отказом из-за снижения потенции.

Распределение больных с учетом клинических характеристик заболевания отражено в табл. 1. В обеих группах преобладали больные с парано-

идной шизофренией. До поступления в стационар в течение около полугода в каждой группе у пациентов отмечались признаки начала психоза («зарницы»), в основном в форме эпизодических слуховых галлюцинаций, бредовой настороженности, либо изменений настроения от субдепрессивного до гипоманиакального аффекта.

Диагноз	оланзапин		сертиндол	
	абс.	%	абс.	%
Параноидная шизофрения	23	76,7	25	83,3
Шизоаффективное расстройство, в том числе маниакальный тип	7	23,3	5	16,7
смешанный тип	2	6,7	2	6,7
Длительность заболевания («зарницы» психоза) до обращения за помощью (в месяцах; среднее значение+стандартное отклонение)	5,8+4,5		6,3+3,8	

В окончательном протоколе исследования группы получились однородными по возрасту (средний возраст группы ОЛАН 32,5+14,1 года, группы СЕРТ 28,2+8,3 года;  $p>0,05$ ), но разнородными по половому составу: в группе ОЛАН осталось 11 мужчин и 19 женщин, в группе СЕРТ 15 мужчин и 15 женщин. В силу этого дальнейшая оценка показателей проводилась с учетом половых различий.

Пациенты, помимо клинической оценки через 1 месяц, на 2-м, 4-м и 6-м месяцах приема препаратов обследовались по следующим параметрам: шкала общего клинического впечатления — тяжесть (CGI-S — Clinical Global Impression Severity) и улучшение (CGI-I — Clinical Global Impression Improvement) состояния; измерение веса и окружности талии; шкала оценки побочных эффектов исследуемых препаратов UKU (Udvald for Kliniske Undersogelser) Side-Effect Rating Scale — нарушение концентрации внимания, астения/слабость, сонливость/седация, нарушения памяти, увеличение продолжительности сна, снижение полового влечения, нарушения эрекции (у мужчин); визуально-аналоговая шкала оценки уровня способностей и самостоятельности в различных областях социального функционирования — модификация шкалы UPSA (University of California Performance Skills Assessment) — уход за собой, работа/учеба, семейная жизнь, социальная жизнь (друзья, хобби, развлечения); визуально-аналоговая шкала оценки субъективного отношения к препарату.

В основе комплексной терапии использован полипрофессиональный (бригадный) метод ведения пациентов. Бригада, руководителем которой являлся врач-психиатр, состояла также из психотерапевта, клинического психолога, специалиста

по социальной работе, а также медсестринского персонала. Психосоциальная терапия исследуемых пациентов включала участие в психообразовании (ведущие психиатр и психотерапевт), тренинге когнитивных и социальных навыков, копинг-ориентированном тренинге (ведущие психотерапевт и клинический психолог), структура занятий которых основана на рекомендациях Московского НИИ психиатрии и разработок авторов исследования [1–5, 7, 10, 21]. Средним медперсоналом, социальными работниками, подготовленными студентами-волонтерами в вечернее время проводились социотерапевтические мероприятия: тренинги навыков самообслуживания, бытовых навыков, заполнения квитанций и оплаты коммунальных услуг, трудоустройства, досуговые группы в клубе для пациентов «Радуга» на базе отделения дневного стационара. Также проводилась психотерапевтическая работа с родственниками пациентов: психообразование, индивидуальная и групповая семейная терапия. Повышению интеграции бригадного взаимодействия способствовали регулярные собрания бригады, проводимые еженедельно под руководством заведующего отделением. На собраниях обсуждались актуальный клинический, психологический и социальный статусы каждого пациента с определением показаний к включению в конкретные методы психосоциальной терапии, активность работы пациента в группе. Постоянно использовалась обратная связь разных специалистов, представляющих данные об исследуемых ими нарушениях функций у больных, что повышало видение конкретного пациента и способствовало индивидуализации ведόμεго случая. Все пациенты продолжали психосоциотерапию и на амбулаторном этапе ведения — амбулаторный прием организован на базе стационара ОППЭ с оказанием лечебной помощи частью персонала (психиатр, психотерапевт, клинический психолог, медсестра, социальный работник) ОППЭ. Более подробно структура организации помощи в ОППЭ ООКПБ № 1 изложена в ряде публикаций [1, 3, 5, 7].

Для статистической обработки результатов применялся пакет программ STATISTICA 6.1. Абсолютное большинство полученных данных имело непараметрический характер распределения, в связи с чем использовались методы непараметрической статистики (критерии Манна-Уитни, Вилкоксона, критерии Фишера с установленным уровнем значимости  $p<0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

На момент включения пациентов в исследование тяжесть психических нарушений по шкале CGI-S среди мужчин (табл. 2) была выраженной и несколько меньшей у пациентов, которым был назначен сертиндол, по сравнению с больными, получающими оланзапин (4,7+0,8 и 5,1+0,8 по шкале CGI-S, соответственно). Через месяц терапии психическое состояние достоверно улучшилось, причем в большей степени у мужчин группы СЕРТ (сравнить (далее — ср.): ОЛАН 4,6+0,7/СЕРТ

3,9+0,5;  $p < 0,05$ ), что клинически выразалось редукцией галлюцинаторных расстройств, дезактуализацией бредовых идей и началом формирования критического отношения к заболеванию. Достоверными различия по группам оставались и на второй месяц терапии (ср.: ОЛАН 3,7+0,8/СЕРТ 3,1+0,5;  $p < 0,05$ ). Только к четвертому месяцу лечения тяжесть симптоматики между группами значительно не отличалась и на конец исследования (6 месяцев) в обеих группах была на границе между пограничным состоянием и слабо выраженными психическими нарушениями (см. табл. 2).

У женщин тяжесть психических расстройств на протяжении всех этапов исследования, кроме завершающего, была достоверно выше у получающих оланзапин. На момент окончания исследования показатели шкалы CGI-S практически не различались в двух группах (см. табл. 2). Это, по-видимому, связано с большей тяжестью клинических проявлений психоза в группе женщин, получающих оланзапин на момент включения в исследование (ср.: ОЛАН 5,2+0,6/СЕРТ 4,5+0,6;  $p < 0,05$ ). Кроме того, нельзя исключить и влияние на выбор назначения оланзапина при более тяжелом состоянии пациента личного практического опыта врача-исследователя (большой опыт назначений оланзапина). Достоверное убывание тяжести психического состояния в обеих группах

отмечено уже с 1-го месяца лечения (см. табл. 2), что подтверждает относительно равную клиническую эффективность изучаемых препаратов.

Показатели глобальной оценки динамики психического состояния (CGI-I) имели незначительные половые различия (табл. 3). Так, у мужчин вне зависимости от назначенного препарата показатели достоверно не различались. У женщин достоверные различия с лучшей разницей отмечены через месяц (ср.: ОЛАН 3,6+0,5/СЕРТ 3,2+0,4;  $p < 0,05$ ) и на 4-й месяц (ср.: ОЛАН 2,3+0,5/СЕРТ 1,9+0,5;  $p < 0,05$ ) лечения сертиндоллом, что также объясняется, по-видимому, изначально более тяжелым психическим статусом женщин, получающих оланзапин.

Социальное функционирование пациентов оценивалось по 4 параметрам (табл. 4а и 4б): уход за собой, работа/учеба, семейная жизнь, социальная жизнь (друзья, хобби, развлечения). С учетом того, что после стационарного лечения 7 пациентов (4 в группе ОЛАН и 3 в группе СЕРТ) либо потеряли работу, либо прекратили учебу с оформлением академического отпуска, их оценка по параметру «учеба/работа» опиралась на активность в отделении, в работе терапевтической группы, а также в ведении домашнего хозяйства, в том числе со слов близких родственников, проживающих с пациентом.

Таблица 2

Показатели глобальной оценки тяжести заболевания (CGI-S) в процессе терапии

Мужчины					
Группа	До лечения	1 мес	2 мес	4 мес	6 мес
ОЛАН (M+σ)	5,1+0,8	4,6+0,7*	3,7+0,8*	3,2+0,8*	2,9+0,8*
СЕРТ (M+σ)	4,7+0,8	3,9+0,5*	3,1+0,5*	2,8+0,6*	2,4+0,8*
U-критерий	-	+	+	-	-
Женщины					
ОЛАН (M+σ)	5,2+0,6	4,6+0,8*	3,7+0,8*	3,2+0,8*	2,7+0,7*
СЕРТ (M+σ)	4,5+0,6	3,7+0,5*	3,1+0,3*	2,6+0,5*	2,3+0,6*
U-критерий	+	+	+	+	-

*Примечание.* Здесь и далее (M+σ) — среднее значение + стандартное отклонение; U-критерий — различие между группами по критерию Манна-Уитни: «+» при  $p < 0,05$ ; «-» при  $p > 0,05$ .  
\*Здесь и далее достоверное снижение показателей в динамике от исходного ( $p < 0,05$  по критерию Вилкоксона)

Таблица 3

Показатели глобальной оценки динамики психического состояния (CGI-I) исследуемых в процессе терапии

Мужчины				
Группа	1 мес	2 мес	4 мес	6 мес
ОЛАН (M+σ)	3,5+0,5	2,8+0,8*	2,4+0,5*	2,2+0,6*
СЕРТ (M+σ)	3,2+0,5	2,5+0,5*	2,2+0,6*	1,9+0,7*
U-критерий	-	-	-	-
Женщины				
ОЛАН (M+σ)	3,6+0,5	2,7+0,7*	2,3+0,5*	2,1+0,3*
СЕРТ (M+σ)	3,2+0,4	2,5+0,5*	1,9+0,5*	1,8+0,6*
U-критерий	+	-	+	-

У мужчин достоверных различий в группах по параметрам «уход за собой» и «семейная жизнь» не отмечено. В динамике параметр «уход за собой» имеет достоверное улучшение вне зависимости от принимаемого препарата уже через месяц терапии, но параметр «семейная жизнь» достоверно улучшился на терапии оланзапином у мужчин только ко 2-му месяцу, в отличие от группы СЕРТ, где отмечено улучшение уже к 1-му месяцу лечения (см. табл. 4а). Это может быть связано с указанным ранее различием к 1-му месяцу терапии мужчин по тяжести состояния, которое было более выраженным на приеме оланзапина (см. табл. 2). Более тяжелое психическое состояние с преимущественно галлюцинаторно-бредовыми расстройствами, некритичностью к ним препятствовало улучшению семейных отношений. Если первые два месяца терапии не выявляли особых различий в группах принимаемых препаратов, то долгосрочные эффекты положительного влияния на социальное функционирование мужчин были выражены в группе СЕРТ (см. табл. 4а). В частности, к 4-му месяцу на терапии сертиндолом лучше оценивается уровень самостоятельности и способностей у мужчин по параметрам «работа/учеба» (ср.: ОЛАН 2,6+0,9/СЕРТ 1,8+0,7;  $p < 0,05$ ) и «социальная жизнь» (ср.: ОЛАН 2,6+0,8/СЕРТ 1,7+0,9;  $p < 0,05$ ), при этом последний показатель сохраняет достоверно лучший уровень и к 6-му месяцу терапии сертиндолом (ср.: ОЛАН 2,3+0,9/СЕРТ 1,6+0,8;  $p < 0,05$ ).

У женщин в сравнении с мужчинами различия по уровню способностей и самостоятельности менее выражены (см. табл. 4б). Положительная динамика всех показателей наблюдалась с первого месяца терапии вне зависимости от принимаемого препарата. Ко 2-му месяцу лучшее функцио-

нирование отмечено в области «работы/учебы» (ср.: ОЛАН 2,7+0,8/СЕРТ 2,2+0,4;  $p < 0,05$ ) и к 4-му, также как у мужчин, в социальной жизни (ср.: ОЛАН 2,2+0,8/СЕРТ 1,6+0,6;  $p < 0,05$ ) у женщин, принимающих сертиндол.

Указанные изменения в группах были, несомненно, обусловлены не только клинически позитивным влиянием терапии на психическое состояние, но и спектрами побочных эффектов препаратов, различия в которых более показательны.

Через месяц терапии изучаемыми препаратами вес пациентов обеих групп (табл. 5) достоверно увеличился (за исключением женщин группы СЕРТ) и в дальнейшем продолжил расти у пациентов, получающих оланзапин. К 6-му месяцу терапии оланзапином вес у мужчин вырос на 4 кг ( $p < 0,05$ ), у женщин на 4,8 кг ( $p < 0,05$ ). В то же время у принимающих сертиндол с начала терапии масса тела как у мужчин, так и у женщин была относительно стабильна, при этом к четвертому месяцу отмечено ее снижение на 0,6 кг у мужчин и на 0,1 кг у женщин, а к 6-му — на 1,4 кг у мужчин ( $p < 0,05$ ) и на 1 кг у женщин. Несмотря на отсутствие достоверных различий по массе тела и объему талии на момент начала исследования, можно констатировать тенденцию назначения оланзапина пациентам с изначально меньшим весом, что, скорее всего, основано на личном опыте применения данного препарата врачами (см. табл. 5, табл. 6).

Большее отрицательное конституциональное влияние терапии оланзапином как у мужчин, так и у женщин объективизировано и при измерении окружности талии (см. табл. 6). Для женщин динамика при лечении оланзапином была линейной с максимальным ростом окружности талии к 6-му месяцу на 7,6 см ( $p < 0,05$ ), в то время как у муж-

**Таблица 4а**  
Показатели уровня способностей и самостоятельности исследуемых мужчин в различных областях функционирования в процессе терапии

группа	до лечения	1 мес	2 мес	4 мес	6 мес
<b>Уход за собой</b>					
ОЛАН (M+σ)	3,2+0,9	2,8+1,0*	2,3+1,0*	2,1+0,8*	1,8+0,9*
СЕРТ (M+σ)	3,3+0,8	2,7+0,8*	2,2+0,6*	1,5+0,6*	1,3+0,6*
U-критерий	-	-	-	-	-
<b>Работа/учеба</b>					
ОЛАН (M+σ)	3,6+0,8	3,3+0,7*	2,9+0,8*	2,6+0,9*	2,3+1,1*
СЕРТ (M+σ)	3,7+0,8	3,1+0,7*	2,4+0,7*	1,8+0,7*	1,6+0,6*
U-критерий	-	-	-	+	-
<b>Семейная жизнь</b>					
ОЛАН (M+σ)	3,5+0,8	3,2+0,8	2,6+0,8*	2,6+0,8*	2,3+1,0*
СЕРТ (M+σ)	3,5+1,0	2,9+0,7*	2,3+0,9*	1,9+0,7*	1,7+0,6*
U-критерий	-	-	-	-	-
<b>Социальная жизнь (друзья, хобби, развлечения)</b>					
ОЛАН (M+σ)	3,7+0,8	3,3+1,0*	2,7+0,8*	2,6+0,8*	2,3+0,9*
СЕРТ (M+σ)	3,6+1,1	2,9+1,0*	2,2+1,0*	1,7+0,9*	1,6+0,8*
U-критерий	-	-	-	+	+

**Таблица 46**  
**Показатели уровня способностей и самостоятельности исследуемых женщин в различных областях функционирования в процессе терапии**

Группа	До лечения	1 мес	2 мес	4 мес	6 мес
<b>Уход за собой</b>					
ОЛАН (M+σ)	3,5+0,5	3,0+0,8*	2,4+0,8*	1,8+0,9*	1,5+0,6*
СЕРТ (M+σ)	3,2+0,7	2,5+0,6*	1,9+0,5*	1,4+0,6*	1,2+0,4*
U-критерий	-	-	-	-	-
<b>Работа/учёба</b>					
ОЛАН (M+σ)	3,7+0,7	3,2+1,0*	2,7+0,8*	2,2+0,9*	1,8+0,8*
СЕРТ (M+σ)	3,5+0,5	2,9+0,6*	2,2+0,4*	1,7+0,6*	1,7+0,6*
U-критерий	-	-	+	-	-
<b>Семейная жизнь</b>					
ОЛАН (M+σ)	3,5+0,5	3,1+0,9*	2,6+0,9*	1,9+0,8*	1,7+0,7*
СЕРТ (M+σ)	3,2+0,7	2,7+0,7*	2,2+0,6*	1,5+0,6*	1,4+0,6*
U-критерий	-	-	-	-	-
<b>Социальная жизнь (друзья, хобби, развлечения)</b>					
ОЛАН (M+σ)	3,5+0,5	3,2+0,9*	2,6+0,8*	2,2+0,8*	1,8+0,6*
СЕРТ (M+σ)	3,4+0,6	2,7+0,6*	2,2+0,4*	1,6+0,6*	1,5+0,6*
U-критерий	-	-	-	+	-

**Таблица 5**  
**Динамика веса (кг) исследуемых в процессе терапии**

Мужчины						
Группа		До лечения	1 мес	2 мес	4 мес	6 мес
ОЛАН	(M+σ)	72,8+12,6	74,6+12,7*	76,1+13,0*	76,1+12,7*	76,8+12,0*
	Динамика	0	+1,8	+3,3	+3,3	+4,0
СЕРТ	(M+σ)	77,4+13,7	78,1+13,7*	78,0+13,4*	76,8+12,1	76,0+11,5*
	Динамика	0	+0,7	+0,6	-0,6	-1,4
U-критерий		-	-	-	-	-
Женщины						
ОЛАН	(M+σ)	66,9+13,0	68,3+12,9*	69,5+12,9*	70,7+13,1*	71,7+13,6*
	Динамика	0	+1,4	+2,6	+3,8	+4,8
СЕРТ	(M+σ)	73,5±11,3	74,0±11,5	74,3±11,2	73,4±10,3	72,5±9,7
	Динамика	0	+0,5	+0,8	-0,1	-1,0
U-критерий		-	-	-	-	-

**Таблица 6**  
**Динамика окружности талии (см) исследуемых в процессе терапии**

Мужчины						
Группа		До лечения	1 мес	2 мес	4 мес	6 мес
ОЛАН	(M+σ)	80,5+13,5	82,7+14,4*	84,9+14,3*	85,8+14,3*	83,5+15,1*
	Динамика	0	+2,2	+4,4	+5,3	+3,0
СЕРТ	(M+σ)	81,8+19,4	83,8+19,9*	83,6+16,9	81,3+14,9	78,7+14,6*
	Динамика	0	+2,0	+1,8	-0,5	-3,1
U-критерий		-	-	-	-	-
Женщины						
ОЛАН	(M+σ)	73,5+17,3	75,3+17,2*	77,4+17,2*	79,9+17,7*	81,1+18,9*
	Динамика	0	+1,8	+3,9	+6,4	+7,6
СЕРТ	(M+σ)	77,5+12,8	78,9+12,4	80,2+12,4	78,4+11,4	77,8+12,0
	Динамика	0	+1,4	+2,7	+0,9	+0,3
U-критерий		-	-	-	-	-

чин при приеме оланзапина максимальный рост окружности талии отмечен к 4-му месяцу (+5,3 см;  $p < 0,05$ ), с некоторым снижением к 6-му месяцу, но в сравнении с изначальным, достоверным ростом на 3 см ( $p < 0,05$ ). На терапии сертиндолом максимальный рост окружности талии отмечен к 1-му месяцу терапии у мужчин (+2 см;  $p < 0,05$ ) и ко 2-му месяцу терапии у женщин (+2,7 см;  $p < 0,05$ ). Но к 6-му месяцу у мужчин группы СЕРТ отмечен регресс окружности талии (-3,7 см;  $p < 0,05$ ), а у женщин практически возврат к исходным параметрам (+0,3 см;  $p > 0,05$ ).

Выраженность побочных эффектов также зависела от принимаемого препарата. У мужчин (табл. 7а), принимающих сертиндол, их меньшая выраженность отмечена уже к 1-му месяцу терапии по всем показателям. На терапии оланзапином отмечена меньшая динамика снижения побочных эффектов по параметрам «астения» и «нарушения памяти» ( $p < 0,05$  со 2-го месяца терапии). Различия по выраженности побочных эффектов у мужчин наиболее показательны при долгосрочной оценке терапии. Так со 2-го по 6-й

месяц терапии оланзапином у мужчин более выражено негативно воспринимаемое увеличение продолжительности сна (ср.: ОЛАН 1,2+0,7/СЕРТ 0,7+0,6;  $p < 0,05$ ), которое к 6-му месяцу терапии сертиндолом, в отличие от терапии оланзапином, полностью редуцировалось. К 4-му месяцу терапии оланзапином у мужчин более выражены в сравнении с группой СЕРТ нарушения концентрации внимания (ср.: ОЛАН 1,3+0,5/СЕРТ 0,6+0,5;  $p < 0,05$ ), астения (ср.: ОЛАН 1,1+0,5/СЕРТ 0,5+0,5;  $p < 0,05$ ), сонливость/седация (ср.: ОЛАН 0,9+0,5/СЕРТ 0,4+0,5;  $p < 0,05$ ), нарушения памяти (ср.: ОЛАН 0,9+0,7/СЕРТ 0,2+0,4;  $p < 0,05$ ), увеличение продолжительности сна (ср.: ОЛАН 1,1+0,5/СЕРТ 0,1+0,4;  $p < 0,05$ ), снижение полового влечения (ср.: ОЛАН 1,4+0,7/СЕРТ 0,3+0,6;  $p < 0,05$ ), нарушения эрекции (ср.: ОЛАН 0,7+0,7/СЕРТ 0,1+0,4;  $p < 0,05$ ). По указанным параметрам достоверные различия в пользу лучшей переносимости поддерживающего лечения сертиндолом сохраняются и к 6-му месяцу терапии (см. табл. 7а). Достаточно высокие изначальные дозы оланзапина и последующее их медленное снижение

Группа	До лечения	1 мес	2 мес	4 мес	6 мес
<b>Нарушение концентрации внимания</b>					
ОЛАН (M+σ)	2,5+0,7	1,8+0,4*	1,6+0,5*	1,3+0,5*	0,9+0,5*
СЕРТ (M+σ)	2,7+0,6	1,9+0,5*	1,4+0,5*	0,6+0,5*	0,3+0,4*
U-критерий	-	-	-	+	+
<b>Астения/слабость</b>					
ОЛАН (M+σ)	2,3+0,9	1,8+0,4	1,5+0,7*	1,1+0,5*	0,6+0,5*
СЕРТ (M+σ)	2,8+0,6	1,7+0,6*	1,2+0,7*	0,5+0,5*	0,2+0,4*
U-критерий	-	-	-	+	+
<b>Сонливость/седация</b>					
ОЛАН (M+σ)	2,1+1,0	1,5+0,1*	1,1+0,8*	0,9+0,5*	0,5+0,5*
СЕРТ (M+σ)	2,5+0,8	1,5+0,9*	0,9+0,8*	0,4+0,5*	0,0+0,0*
U-критерий	-	-	-	+	+
<b>Нарушения памяти</b>					
ОЛАН (M+σ)	1,5+0,9	1,3+0,7	1,1+0,7*	0,9+0,7*	0,7+0,7*
СЕРТ (M+σ)	1,8+0,8	1,2+0,6*	0,8+0,6*	0,2+0,4*	0,1+0,4*
U-критерий	-	-	-	+	+
<b>Увеличение продолжительности сна</b>					
ОЛАН (M+σ)	2,0+1,0	1,6+0,9	1,2+0,7*	1,1+0,5*	0,6+0,5*
СЕРТ (M+σ)	2,3+1,1	1,5+0,8*	0,7+0,6*	0,1+0,4*	0,0+0,0*
U-критерий	-	-	+	+	+
<b>Снижение полового влечения</b>					
ОЛАН (M+σ)	2,4+0,7	1,9+0,5*	1,6+0,7*	1,4+0,7*	1,2+0,9*
СЕРТ (M+σ)	2,3+0,7	1,7+0,6*	1,0+0,7*	0,3+0,6*	0,3+0,6*
U-критерий	-	-	-	+	+
<b>Нарушение эрекции</b>					
ОЛАН (M+σ)	1,7+1,3	1,2+0,9*	1,0+0,8*	0,7+0,7*	0,6+0,7*
СЕРТ (M+σ)	1,7+1,3	1,1+0,9*	0,7+0,6*	0,1+0,4*	0,1+0,3*
U-критерий	-	-	-	+	+

<b>Таблица 76</b>					
<b>Показатели выраженности побочных эффектов исследуемых препаратов у женщин в процессе терапии</b>					
Группа	До лечения	1 мес	2 мес	4 мес	6 мес
<b>Нарушение концентрации внимания</b>					
ОЛАН (M+σ)	2,1+0,9	1,7+0,5*	1,3+0,6*	0,6+0,6*	0,5+0,5*
СЕРТ (M+σ)	2,5+0,7	1,9+0,4*	1,4+0,6*	0,7+0,5*	0,3+0,5*
U-критерий	-	-	-	-	-
<b>Астения/слабость</b>					
ОЛАН (M+σ)	2,9+0,8	1,8+0,4	1,4+0,6*	0,6+0,6*	0,5+0,5*
СЕРТ (M+σ)	2,4+0,9	1,8+0,6*	1,1+0,5*	0,3+0,5*	0,2+0,4*
U-критерий	-	-	-	-	-
<b>Сонливость/седация</b>					
ОЛАН (M+σ)	2,1+0,9	1,8+0,4	1,4+0,5*	0,7+0,6*	0,4+0,5*
СЕРТ (M+σ)	2,3+0,9	1,7+0,7*	1,0+0,7*	0,3+0,5*	0,1+0,4*
U-критерий	-	-	-	+	-
<b>Нарушения памяти</b>					
ОЛАН (M+σ)	1,5+0,9	1,2+0,6*	0,9+0,7*	0,6+0,6*	0,5+0,5*
СЕРТ (M+σ)	1,7+0,6	1,3+1,0*	0,7+0,5*	0,2+0,4*	0,2+0,7*
U-критерий	-	-	-	+	-
<b>Увеличение продолжительности сна</b>					
ОЛАН (M+σ)	1,7+1,1	1,8+0,4	1,4+0,5	0,8+0,4*	0,5+0,5*
СЕРТ (M+σ)	2,2+1,1	1,7+0,7*	0,9+0,6*	0,2+0,4*	0,1+0,3*
U-критерий	-	-	+	+	+
<b>Снижение полового влечения</b>					
ОЛАН (M+σ)	1,4+0,9	1,3+0,7	1,0+0,7*	0,4+0,5*	0,4+0,5*
СЕРТ (M+σ)	1,9+0,9	1,4+0,9*	0,9+0,9*	0,5+0,6*	0,5+0,6*
U-критерий	-	-	-	-	-

связаны с изначальной тяжестью и опасностью экзатербации психических нарушений.

Подобная картина по побочным эффектам препаратов отмечена и у женщин, которая менее контрастна в долгосрочном наблюдении в сравнении с мужчинами (табл. 76). К концу первого месяца терапии оланзапином не наблюдается достоверного улучшения у женщин по побочным эффектам астении, сонливости/седации, увеличение продолжительности сна, снижение полового влечения (по всем приведенным параметрам  $p < 0,05$  со 2-го месяца). Так же как и у мужчин, к 4-му месяцу терапии оланзапином у женщин более выражена сонливость/седация (ср.: ОЛАН 0,7+0,6/СЕРТ 0,3+0,5;  $p < 0,05$ ), нарушения памяти (ср.: ОЛАН 0,6+0,6/СЕРТ 0,2+0,4;  $p < 0,05$ ), негативно воспринимаемое увеличение продолжительности сна (ср.: ОЛАН 0,8+0,4/СЕРТ 0,2+0,4;  $p < 0,05$ ). Последний параметр единственный у женщин сохраняет достоверное отличие от группы СЕРТ через 6 месяцев терапии (ср.: ОЛАН 0,5+0,5/СЕРТ 0,1+0,3;  $p < 0,05$ ).

Несмотря на значительно меньшую выраженность седативного эффекта у сертиндола по сравнению с оланзапином, агрессивные тенденции в структуре прежде всего параноидного

психоза у мужчин также дезактуализировались. Следует отметить, что меньшая выраженность седативного эффекта сертиндола, по сравнению с оланзапином, не была связана с меньшей эффективностью в отношении агрессивных тенденций в структуре параноидного психоза, что можно объяснить назначением при необходимости бензодиазепинов на начальных этапах терапии и сравнимым влиянием препаратов в отношении психопродуктивной симптоматики. Кроме того, отсутствие седации на приеме сертиндола повышало активность участия пациентов в психосоциотерапии с большей мотивацией в работе, особенно на амбулаторном этапе, способствуя лучшему усвоению материала на групповых занятиях, а также меньшей самостигматизации.

Показатели субъективного отношения к принимаемому препарату (табл. 8) от нейтрального в начале исследования к концу терапии достоверно улучшились в большей степени у женщин, принимающих сертиндол, особенно к 4-му месяцу (ср.: ОЛАН 2,7+0,6/СЕРТ 2,3+0,6;  $p < 0,05$ ), сохранившись к 6-му месяцу. У мужчин различий по группам не отмечено, имеет место тенденция более лучшего отношения к сертиндолу к 4-му



Таблица 8 Показатели субъективного отношения к препарату исследуемых в процессе терапии					
Мужчины					
Группа	До лечения	1 мес	2 мес	4 мес	6 мес
ОЛАН (M+σ)	2,9+0,7	2,9+0,5	2,7+0,5	2,7+0,5	2,7+0,5
СЕРТ (M+σ)	2,9+0,4	2,8+0,4	2,7+0,5	2,4+0,6	2,4+0,7
U-критерий	-	-	-	-	-
Женщины					
ОЛАН (M+σ)	3,2+0,4	2,9+0,3*	2,7+0,5*	2,7+0,6*	2,7+0,6*
СЕРТ (M+σ)	2,9+0,3	2,9+0,3*	2,5+0,5*	2,3+0,6*	2,3+0,6*
U-критерий	-	-	-	+	+

месяцу терапии (ср.: ОЛАН 2,7+0,5/СЕРТ 2,4+0,6;  $p=0,059$ ).

### Заключение

Появление на сегодняшний день в арсенале психофармакотерапии большого выбора АА, направленных на лечение как продуктивной, так и негативной симптоматики с замедлением формирования в комплексе с психосоциотерапией шизофренического слабоумия, обозначило проблему выбора оптимальной нейролептической терапии в плане сочетания эффективности и минимума побочных действий. Проведенное исследование показало практически равную клиническую эф-

фективность оланзапина и сертиндола при комплексной терапии первого психотического эпизода шизофрении. При этом получены данные, указывающие на большую выраженность побочных эффектов, в первую очередь метаболических (больше у женщин) и седативных (больше у мужчин), при терапии оланзапином, нежели сертиндолом. Именно меньший спектр побочных эффектов при равной клинической эффективности препаратов, особенно показательный при долгосрочной терапии, обозначает преимущества сердолекта перед оланзапином как у женщин, так и по большему количеству изученных параметров у мужчин с ППЭ шизофрении.

### Литература

1. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Крюкова Е.М., Горбунова М.В. Сравнительный опыт использования атипичных антипсихотиков в клинике первого эпизода. *Уральский медицинский журнал*. 2007.4 (32). С. 97–101.
2. Антохин Е.Ю., Горбунова М.В., Крюкова Е.М., Солломатова Т.А. Взаимосвязь самостигматизации и тревожности у больных шизофренией в зависимости от длительности заболевания. — *Вестник СПбГУ*. 2008. 11 (3). С. 55–64.
3. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Крюкова Е.М. и др. Копинг-поведение у больных шизофренией с первым психотическим эпизодом и его динамика в процессе психообразования. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2008. 18 (3). С. 5–12.
4. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Крюкова Е.М. и др. Структура психологической адаптации у больных шизофренией в зависимости от длительности заболевания. *Уральский медицинский журнал*. 2010. 1 (66). С. 59–64.
5. Антохин Е.Ю. Особенности социальных и когнитивных дисфункций у больных шизофренией с первым психотическим эпизодом и подходы к их коррекции. *Вестник СПбГУ*. 2011. 11 (1). С. 71–80.
6. Барденштейн Л.М., Мкртумян А.М., Алешикина Г.А. Метаболические осложнения антипсихотической терапии: клинико-динамические и терапевтические аспекты. *Российский психиатрический журнал*. 2010. 3 (37). С. 43.
7. Будза В.Г., Отмахов А.П., Прусс Г.Б. Отделение первого психотического эпизода — новая форма организации психиатрической помощи больным шизофренией. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2005. 15 (4). С. 58–62.
8. Ван Харен Н.Е., Кан В., Хулсхоф Пол Х.Е., Канн Р.С. Шизофрения как прогрессирующее заболевание головного мозга. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2008. 18 (2). С. 26–35.
9. Горобец Л.Н., Матросова М.И., Шмуклер А.Б. Динамика клинико-эндокринных, гормональных, биохимических, антропометрических и физикальных показателей у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в процессе терапии сертиндолом. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2010. 20 (3). С. 59–67.
10. Гурович И.Я., Семенова Н.Д. Психосоциальные подходы в практике лечения и реабилитации шизофрении: современные тенденции. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2007; 17 (4). С. 78–85.
11. Данилов Д.С. Дифференцированное применение современных антипсихотических средств при лечении шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009. 4 (109). С. 89–94.

12. Данилов Д.С. Влияние побочных эффектов и осложнений вызываемых атипичными нейрореплетиками на эффективность терапии у больных шизофренией / Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. 3 (110). С. 48–55.
13. Джонс П.Б., Бакли П.Ф. Шизофрения: Клин. руководство; пер. с англ.. Под общ. ред. проф. С.Н. Мосолова. М.: МЕДпресс-информ. 2008. 192 с.: ил.
14. Дробижев М.Ю., Овчинников А.А. Антипсихотики: меняем старые поколения на новую классификацию? / Социальная и клиническая психиатрия. 2010. 20 (2). С. 80–87.
15. Иванов М.В., Незнанов Н.Г. Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах: диагностика, клиника, терапия. — СПб., Изд. НИПНИ им. В.М. Бехтерева. 2008. С. 288.
16. Мажниц В.Б. Актуальность психосоциальной реабилитации в лечении больных шизофренией. / Украинский вісник психоневрології. 2010. 18 (2). С. 57–60.
17. Матросова М.И. Динамика уровней пролактина, эстрадиола и тестостерона в процессе антипсихотической терапии у больных с первым психотическим эпизодом. Автореф. канд. мед. наук. М., ФГБУ МНИИП. 2012. С. 28.
18. Медведев В.Э. Оланзапин в психиатрической практике. / Психиатрия и психофармакотерапия. 2011. 5. С. 10–15.
19. Морозов П.В. Актуализация проблемы приверженности пациента режиму лечения. Что такое приверженность терапии? Психиатрия и психофармакотерапия. 2010. 2. С. 26–28.
20. Мосолов С.Н., Смуглевич А.Б., Незнанов Н.Г. и др. Применение агонистов mGlu2/3 — новый подход к терапии шизофрении: результаты рандомизированного двойного слепого исследования. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010; 7 (110): 16–23.
21. Первый психотический эпизод (проблемы и психиатрическая помощь). Под ред. И.Я. Гурович, А.Б. Шмухлер. М., Медпрактика, 2010. С. 544.
22. Саркисян Г.Р. Нейровизуализация в психиатрии: возможности использования при шизофрении. Социальная и клиническая психиатрия. 2007. 17 (3). С. 89–95.
23. Холмогорова А.Б. Био-психо-социальная модель как методологическая основа исследований психических расстройств. Социальная и клиническая психиатрия. 2002. 1 (3). С. 97–114.
24. Цыганков Б.Д., Агасарян Э.Г. Сравнительная эффективность терапии типичными и атипичными антипсихотиками. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. 9 (110). С. 83–86.
25. Штарк Л.Н., Ягубов М.И. Сексуальные дисфункции, возникающие в процессе антипсихотической терапии, у больных шизофренией / Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2010. 2. С. 8–12.
26. Antokhin E.Yu., Budza V.G., Kryukova E.M., Lazareva N.E. The structure of the psychological adaptation in schizophrenia patients with the first psychotic episode. Eur. Psychiatr. 2010. 25 (1). P. 1144.
27. Asenjo L. C., Komossa K., Rummel-Kluge C. et al. Clozapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2010; 10 (11): CD006633.
28. Azorin J.M., Kaladjian A., Fakra E., Adida M. Sertindole for the treatment of schizophrenia. Expert Opin Pharmacother. 2010. 11 (18). P. 3053–3064.
29. Bech P., Tanghøj P., Andreasson K., Overo K. F. Dose-response relationship of sertindole and haloperidol using the pharmacopsychometric triangle. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2011. 123 (2). P. 154–161.
30. Burnham K.E., Baxter M.G., Bainton J.R. et al. Activation of 5-HT6 receptors facilitates attentional set shifting. Psychopharmacology. 2010. 208. P. 3–21.
31. Carli M., Calcagno E., Mainini E. et al. Sertindole restores attentional performance and suppresses glutamate release induced by the NMDA receptor antagonist CPP. J. Psychopharmacology (Berl). 2011. 214 (3). P. 625–637.
32. Cincotta S.L., Rodefer J.S. Emerging role of sertindole in the management of schizophrenia. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2010. 6. P. 429–441.
33. Crocq M.A., Naber D., Lader M.H. et al. Suicide attempts in a prospective cohort of patients with schizophrenia treated with sertindole or risperidone. Eur. Neuropsychopharmacol. 2010. 20 (12). P. 829–838.
34. De Hert M., Mittoux A., He Y., Peuskens J. Metabolic parameters in the short- and long-term treatment of schizophrenia with sertindole or risperidone. Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2011; 261(4). P. 231–239.
35. Duggan L., Fenton M., Rathbone J. et al. Olanzapine for schizophrenia. Cochrane Database Syst. Rev. 2005; 18(2). CD001359.
36. Fusar-Poli P., Stone J.M., Broome M.R. et al. Thalamic Glutamate Levels as a Predictor of Cortical Response During Executive Functioning in Subjects at High Risk for Psychosis. Arch Gen Psychiatry. 2011; 68(9). P. 881–890.
37. Green M.F. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? Am. J. Psychiatry 1996. 153. P. 3–10.
38. Haddad P.M. Antipsychotics and diabetes: review of non-prospective data. British J. of Psychiatry. 2004; 184 (47). P. 80–86.
39. Haro J.M., Edgell E.T., Novick D. et al. Effectiveness of antipsychotic treatment for schizophrenia: 6-month results of the Pan-European Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (SOHO) Study. Acta Psychiatr. Scand. 2005. 111. P. 220–231.
40. Ho B.-Ch., Andreasen N. C., Ziebell S., Pierson R., Magnotta V. Long-term Antipsychotic Treatment and Brain Volumes. A Longitudinal Study of First-Episode Schizophrenia. Arch Gen Psychiatry. 2011; 68 (2). P. 128–137.

41. Holstein D.H., Csomor P.A., Geyer M.A. et al. The effects of sertindole on sensory gating, sensorimotor gating, and cognition in healthy volunteers. *J. Psychopharmacol.* 2011; 25 (12). P. 1600–1613.
42. Iasevoli F., Tomasetti C., Marmo F. et al. Divergent acute and chronic modulation of glutamatergic postsynaptic density genes expression by the antipsychotics haloperidol and sertindole. *J. Psychopharmacology (Berl.)*. 2010; 212 (3). P. 329–344.
43. Idris N., Neill J., Grayson B. et al. Sertindole improves sub-chronic PCP-induced reversal learning and episodic memory deficits in rodents: involvement of 5-HT(6) and 5-HT (2A) receptor mechanisms. *J. Psychopharmacology (Berl.)* 2010; 208. — P. 23–36.
44. Jukić M.K., Drmić S., Mimica N. Ejaculatory dysfunction in patient with schizophrenia on sertindole. *Psychiatr. Danub.* 2010; 22 (1). P. 128–131.
45. Kales H.C., Kim H.M., Zivin K. et al. Risk of Mortality Among Individual Antipsychotics in Patients With Dementia. *Am. J. Psychiatry.* 2012; 169: 71–79.
46. Kane J.M., Cornblatt B., Correll Ch. U. et al. The Field of Schizophrenia: Strengths, Weaknesses, Opportunities, and Threats. *Schizophr. Bull.* 2012; 38 (1). — P. 1–4.
47. Kasteng F., Eriksson J., Sennfalt K., Lindgren P. Metabolic effects and cost-effectiveness of aripiprazole versus olanzapine in schizophrenia and bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 2011; 124 (3). P. 214–225.
48. Kerna V., Nosalova G., Ondrejka I. Metabolic risk in selected second-generation antipsychotics. *Bratisl. Lek. Listy.* 2010; 111(12): 640–643.
49. Kern R.S., Glynn S.M., Horan W.P., Marder S.R. Psychosocial treatments to promote functional recovery in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 2009. — 35. — P. 347–361.
50. Kessing L.V., Thomsen A.F., Mogensen U.B., Andersen P.K. Treatment with antipsychotics and the risk of diabetes in clinical practice. *Br. J. Psychiatry.* 2010; 197 (4). P. 266–271.
51. Kim S.-H., Kim K., Kwak M.H. et al. The contribution of abdominal obesity and dyslipidemia to metabolic syndrome in psychiatric patients. *Korean J. Intern. Med.* 2010; 25 (2). P. 168–173.
52. Kinon B.J., Basson B.R., Gilmore J.A. et al. Long-term olanzapine treatment: weight change and weight-related health factors in schizophrenia. *J. Clin. Psychiatry.* 2001; 62. —P. 92–100.
53. Komossa K., Rummel-Kluge C., Hunger H. et al. Olanzapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 17 (3): CD006654.
54. Komossa K., Rummel-Kluge C., Schwarz S. et al. Risperidone versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 19 (1): CD006626.
55. Koro C.E., Fedder D.O., L'Italien G.J. et al. Assessment of independent effect of olanzapine and risperidone on risk of diabetes among patients with schizophrenia: population based nested case-control study. *BMJ.* 2002. 325. P. 243–248.
56. Leon J., Susce M.T., Johnson M. et al. A clinical study of the association of antipsychotics with hyperlipidemia. *Schizophr. Res.* 2007; 92 (1-3). P. 95–102.
57. Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353 (12): 1209–23
58. Mork A., Witten L.M., Arnt J. Effect of sertindole on extracellular dopamine, acetylcholine, and glutamate in the medial prefrontal cortex of conscious rats: a comparison with risperidone and exploration of mechanisms involved. *J. Psychopharmacology.* 2009. 206. P. 39–49.
59. Mutlu O., Ulak G., Celikyurt I.K. et al. Effects of olanzapine, sertindole and clozapine on learning and memory in the Morris water maze test in I and MK-801-treated mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2011; 98(3). P. 398–404.
60. Mutlu O., Ulak G., Celikyurt I.K. et al. Effects of olanzapine, sertindole and clozapine on MK-801 induced visual memory deficits in mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2011; 99 (4). P. 557–565.
61. Ozeki Y., Fujii K., Kurimoto N., et al. QTc prolongation and antipsychotic medications in a sample of 1017 patients with schizophrenia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2010. 34 (2). P. 401–405.
62. Peerbooms O., Rutten B.P.F., Collip D. et al. Evidence that interactive effects of COMT and MTHFR moderate psychotic response to environmental stress. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 2012. — 125 (3). P. 247–256.
63. Roussos P., Katsel P., Davis K.L. et al. Molecular and Genetic Evidence for Abnormalities in the Nodes of Ranvier in Schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2012. 69 (1). 7–15.
64. Rummel-Kluge C., Komossa K., Schwarz S. et al. Second-Generation Antipsychotic Drugs and Extrapyramidal Side Effects: A Systematic Review and Meta-analysis of Head-to-Head Comparisons. *Schizophr. Bull.* 2012. 38 (1). P. 167–177.
65. Sawa A. Cortical development and glutamatergic dysregulation in schizophrenia. *Biol. Psychiat.* 2009. 6 (66). P. 530–532.
66. Sikich L., Frazier J.A., McClellan et al. Double-blind comparison of first- and second-generation antipsychotics in early-onset schizophrenia and schizoaffective disorders: finding from treatment of early-onset schizophrenia spectrum disorder (TEOSS study). *Am. J. Psychiat.* 2008. 165. P. 1420–1431.
67. Simon V., van Winkel R., De Hert M. Are weight gain and metabolic side effects of atypical antipsychotics dose dependent? A literature review. *J. Clin. Psychiatry.* 2009. 70 (7). P. 1041–1050.
68. Stahl S.M. *Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific basis and practical applications.* 3-rd ed.. Cambridge University Press. 2008. 1132 p.
69. Telfer S., Shivashankar S., Krishnadas R. et al. Tardive dyskinesia and deficit schizophrenia //

- Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2011. 124 (5). P. 357–362.
70. Thomas S.H., Drici M.D., Hall G.C. et al. Safety of sertindole versus risperidone in schizophrenia: principal results of the sertindole cohort prospective study (ScoP). *Acta Psychiatr. Scand.* 2010. 122 (5). P. 345–355.
71. Valenti O., Cifelli P., Gill K.M., Grace A.A. Antipsychotic drugs rapidly induce dopamine neuron depolarization block in a developmental rat model of schizophrenia. *J. Neurosci.* 2011. 31 (34). P. 12330–12338.
72. Vancampfort D., Probst M., Sweers K., Maurissen K., Knapen J., De Hert M. Relationships between obesity, functional exercise capacity, physical activity participation and physical self-perception in people with schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2011. 123 (6). P. 423–430.
73. Witten L., Bang-Andersen B., Nielsen S.M. et al. Characterization of [(3)H]Lu AE60157 [(3)H]8-(4-methylpiperazin-1-yl)-3-phenylsulfonylquinoline binding to 5-hydroxytrypt-amine(6) (5-HT(6)) receptors in vivo. *Eur. J. Pharmacol.* 2012. 15 (676(1-3)). P. 6–11.
74. Wright J., Turkington D., Kingdon D.G., Basco M.R. *Cognitive-Behavior Therapy for Severe Mental illness: An illustrated Guide*. Wash., D.C. A.P.P. 2009. 354 p.

**Сведения об авторах**

**Антохин Евгений Юрьевич** — к. м. н., доцент кафедры психиатрии, медицинской психологии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ»; врач-психиатр, психотерапевт, клинический психолог отделения первого психотического эпизода ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница № 1». E-mail: antioh73@yandex.ru

**Козлов Ярослав Сергеевич** — аспирант кафедры психиатрии, медицинской психологии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ»; врач-психиатр отделения первого психотического эпизода ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница № 1».

**Будза Владимир Георгиевич** — д. м. н., профессор, зав. кафедрой психиатрии, медицинской психологии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ».