

7. Ковалев Г. И. и др. Качественные и количественные взаимодействия пантогама и Пантогам актив с рецепторами нейромедиаторов *in vitro* // Неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 3. – С. 39–43.
8. Медведев В. Э. и др. Возможности ноотропной терапии пограничных психических расстройств у пациентов, перенесших острый коронарный синдром, в условиях кардиологического стационара // Архивъ внутренней медицины. – 2013. – № 1 (9). – С. 16–24.
9. Медведев В. Э., Израелян А. Ю., Гушанская Е. В. Оптимизация терапии негативных расстройств при шизофрении рацематом гопантенной кислоты // Психиатрия и психофармакотерапия им. П. Б. Ганнушкина. – 2013. – Т. 1, № 6. – С. 2–8.
10. Медведев В. Э., Фролова В. И., Израелян А. Ю. Аугментация терапии шизофрении рацематом гопантенной кислоты // Неврология и психиатрия им. С. С. Корсакова. – 2015. – № 8. – С. 28–34.
11. Национальное руководство по психиатрии / Под ред. Т. Б. Дмитриевой, В. Н. Краснова и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 618 с.
12. Пальцев А. И. и др. Роль боевого стресса в формировании хронического болевого синдрома у участников боевых действий и его лечение препаратом Пантогам актив // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2010. – Т. 110, № 9. – С. 43–46.
13. Повереннова И. Е., Якунина А. В., Калинин А. В. Эффективность и переносимость пантогама актив у больных парциальной эпилепсией // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2011. – Т. 111, № 2. – С. 54–59.
14. Поплавская О. В. Общая психопатология: учеб. пособие / О. В. Поплавская, Ю. Ю. Осадший. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2013. – 96 с.
15. Рациональная фармакотерапия в психиатрической практике: руководство для практикующих врачей / Под ред. Ю. А. Александровского, Н. Г. Незнанова. – М.: Литтера, 2014. – 1080 с.
16. Смуглевич А. Б., Медведев В. Э., Фролова В. И. и др. Новые возможности фармакотерапии психических расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Неврологии и психиатрии. – 2014. – № 9. – С. 30–37.
17. Чёрная Н. А., Поплавская О. В., Филонский Г. О., Ковалев В. А. Распространённость признаков астении среди студентов медицинского вуза // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2016. – № 4. – С. 35–37.
18. Шишкова В. Н., Зотова Л. И. Отчет по НИР Изучение эффективности и безопасности применения препарата «Пантогам Актив» в терапии когнитивных и тревожных расстройств у женщин с хронической ишемией головного мозга (ХИМ) в период пре-, пери- и постменопаузы в амбулаторных условиях / Московский НИИ психиатрии, Центр нейрореабилитации и патологии речи. – М., 2015.

АРИПИПРАЗОЛ (АРИПРИЗОЛ): СОВРЕМЕННЫЙ АТИПИЧНЫЙ НЕЙРОЛЕПТИК ПРИ ЛЕЧЕНИИ ШИЗОФРЕНИИ

Н. Я. Оруджев, Д. А. Иоанниди

**Кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии с курсом психиатрии,
психиатрии-наркологии ФУВ ВолгГМУ**

Шизофрения является эндогенным заболеванием, характеризующимся разнообразием клинических проявлений, которые могут явиться причиной трудностей, возникающих в выборе определенного антипсихотика. Патогномичными проявлениями этого состояния являются дискордантные расстройства, близкие к понятию «расщепление» (или *splitting*), которые включают

специфические нарушения интеграции психической деятельности с парадоксальностью и разнонаправленностью психических актов [3, 8]. В настоящее время не существует препарата, который мог бы соответствовать потребностям всех пациентов, в результате чего на практике часто имеет место перевод с одного антипсихотика на другой. С этих позиций каждый новый антипсихотик может

предоставлять дополнительные возможности в терапии определенных клинических случаев, в условиях, когда врачи ставят целью терапии пациентов с шизофренией не только купирование симптоматики, но и восстановление должного уровня социального функционирования, что требует, наряду, с психосоциальными вмешательствами длительной поддерживающей фармакологической терапии. Обширная и распространенная в популяции группа так называемых эндогенно-процессуальных психозов требует длительного, сложного и дорогостоящего лечения, эффективного не менее чем у 70 % больных. Существующие многочисленные протокольные схемы оказания помощи при этих состояниях носят обобщенный характер и предполагают достаточно стереотипную терапию, эффективную не более чем в 60 % случаев [9, 22]. Вопреки социальной мифологизации и мнению о принципиально плохой курябельности этих состояний, в зависимости от особенностей течения психотического расстройства такие пациенты могут быть разделены на три группы [2]:

- неблагоприятное течение с низкой курябельностью психотических расстройств и малой эффективностью поддерживающей терапии, быстрым формированием дефекта у 30 % больных;

- благоприятное рецидивирующее эпизодическое течение с возможностью результативного лечения психотического эпизода и эффективностью поддерживающей терапии у 40 % пациентов;

- завершение приступообразования после первого или другого очередного психотического эпизода с формированием длительной биологической ремиссии, возможно, на всю жизнь пациента – такое развитие заболевания имеет место у 30 % больных.

Современные схемы лечения предполагают длительное назначение психофармакологической терапии. Так, активное лечение приступа психоза может длиться до года. Продолжительность поддерживающего лечения и профилактической терапии после пере-

несенного психотического эпизода должна составлять [2]:

- после первого эпизода – 1 год;

- после второго эпизода – 3 года;

- после третьего эпизода – 5 лет;

- после четвертого и последующих эпизодов – не ограничена (возможно, всю жизнь пациента).

В современной психофармакотерапии эндогенно-процессуальных расстройств при лечении психотических состояний средствами первого выбора являются атипичные антипсихотики. Это обусловлено их общей фармакодинамической особенностью – действием, направленным на дофаминергические и серотонинергические системы. При этом препараты оказывают высокоселективное действие на D2-дофаминовые и 5HT2-серотониновые рецепторы, практически не влияя на D1-дофаминовые рецепторы, что позволяет свести к минимуму явления нейролепсии и экстрапирамидные побочные эффекты при применении этих препаратов [10]. Значимой фармакокинетической характеристикой этих препаратов является значительный период полувыведения, что позволяет сократить кратность приема до 1–2 раз в сутки. Появление класса атипичных нейролептиков, лишенных, прежде всего, таких побочных эффектов, явилось важным этапом в лечении шизофрении. В сравнении с типичными, атипичные нейролептики вызывают меньше побочных эффектов со стороны двигательной сферы, что может способствовать лучшему соблюдению терапевтического режима. Клиническое действие атипичных антипсихотиков имеет закономерные общие особенности [4]. Так, их уникальным качеством является влияние на патогномичные для эндогенно-процессуальных расстройств дискордантные нарушения речи, мышления, памяти, эмоций, волевых процессов, мимики, моторики, поведения, что существенно повышает продуктивность пациентов и качество их жизни. Атипичные антипсихотики оказывают среднее по силе общее антипсихотическое действие, в некоторых случаях

не уступающее конвенциональным нейролептикам. Это позволяет добиться купирования симптоматики психоза при благоприятно протекающих психотических эпизодах (например, шизоаффективной структуры) [11, 23]. При неблагоприятном течении в виде хронических психозов (по типу хронической шизофрении) и затяжных психотических (чаще параноидных) эпизодов атипичные антипсихотики вызывают трансформацию психотической симптоматики в гипопсихотические расстройства, близкие к неврозоподобным и психопатоподобным состояниям в рамках шизотипического расстройства. Так, галлюцинаторная симптоматика трансформируется в обсессивно-параноидную, а бредовые расстройства преобразуются в параноидно-фобические, что сопровождается появлением критической оценки симптоматики, нормализацией поведения и существенным повышением реабилитационного потенциала пациента [2].

Атипичные антипсихотики обладают определенным избирательным антипсихотическим действием, что учитывается при выборе индивидуально адекватной психофармакологической терапии. Эти препараты одновременно влияют как на маниакальную, так и на депрессивную симптоматику в структуре психоза, что позволяет добиться более гармоничной редукции симптомокомплекса без депрессивного или маниакального расщепления сложного синдрома. Это дает возможность избежать формирования резидуальных аффективных расстройств в период ремиссии (по типу постшизофренической депрессии). Атипичные антипсихотики влияют на негативную симптоматику с активацией пациента, ослаблением негативных расстройств в пределах регистра их тяжести и повышением реабилитационного потенциала [1]. Препараты этой группы эффективно влияют на резидуальную симптоматику в период ремиссии, включая как галлюцинаторно-бредовые, так и аффективные расстройства. Это дает основания рекомендовать атипичные антипсихотики для лечения как постши-

зофренической депрессии, так и резидуальной шизофрении. Современный этап лечения эндогенных психических расстройств характеризуется появлением значительного количества новых психотропных средств, предоставляющих определенные преимущества при терапии психических расстройств. На большом клиническом материале с соблюдением принципов доказательной медицины продемонстрирована высокая эффективность атипичных антипсихотиков, как минимум сопоставимая с эффективностью традиционных нейролептиков, при меньшей выраженности экстрапирамидных побочных эффектов, отчетливом влиянии на негативную симптоматику и нейрокогнитивный дефицит. Некоторые из атипичных нейролептиков характеризуются селективным сочетанным воздействием на серотониновые/дофаминовые рецепторы, в то время как другие обладают более широким рецепторным профилем либо являются специфическими антагонистами дофаминовых рецепторов [2, 6].

Арипризол (межд. наз. «Арипипразол») – относится к классу атипичных антипсихотических средств (код АТХ: N05AX12) первый антипсихотик, не являющийся полным антагонистом D2-рецепторов и обладающий свойствами парциального агониста D2 и серотониновых 5-HT_{1A} рецепторов и антагониста серотониновых 5-HT_{2A} рецепторов. Обладая сходной с другими нейролептиками эффективностью в отношении продуктивной симптоматики (как на этапе купирующей, так и поддерживающей терапии), препарат оказывает влияние на негативные расстройства, а также на нейрокогнитивный дефицит третью ключевую группу симптомов при шизофрении, и имеет очевидные преимущества по профилю безопасности и переносимости: не выраженность седации, минимальный уровень неврологических побочных эффектов и, что особенно важно, судя по данным исследований, практически полное отсутствие метаболических и эндокринных нарушений, что выгодно отличает арипипразол от других

атипичных антипсихотиков [10, 14]. Антипсихотическое действие арипипразола может быть обусловлено комбинацией частичного агонистического действия в отношении дофаминовых D₂ и серотониновых 5-HT_{1a} рецепторов и антагонистического действия в отношении серотониновых 5-HT_{2A} рецепторов. Известно, что антипсихотики блокируют дофаминовые рецепторы и, таким образом, помогают справиться с продуктивной симптоматикой шизофрении. При этом существует опасность перехода пациента из фазы продуктивных симптомов в фазу негативных симптомов (при длительном применении уровень дофамина может упасть ниже нормы). Арипипразол лишён этого недостатка. Он единственный из всех антипсихотиков способен стабилизировать дофаминергическую активность. Он блокирует D₂ рецепторы, если уровень дофамина выше нормы, и активирует D₂ рецепторы, если уровень дофамина ниже нормы. Именно поэтому многие психиатры считают арипипразол прототипом 3-го поколения антипсихотиков. Согласно данным фармакокинетических исследований, максимальная концентрация арипипразола в крови достигается через 3–5 часов после приема [12]. Абсолютная биодоступность – 87 %; средний период полувыведения – 75 часов, что позволяет назначать препарат один раз в день. Рекомендуемый интервал доз составляет 10–30 мг/сут. и не зависит от приема пищи и времени суток (стартовая доза – 10–15 мг/сут.). Препарат метаболизируется в печени системой цитохромов P450 (CYP)3A4 и 2D6, в связи с чем требуется коррекция дозы при комбинации с рядом психотропных средств: в частности, пароксетин и флуоксетин могут увеличивать его концентрацию в плазме и снижать элиминацию, а карбамазепин, наоборот, уменьшать концентрацию в крови и увеличивать клиренс. Значимых изменений фармакокинетических показателей при поражении печени и почек не выявлено.

Клиническая эффективность препарата как при купирующей, так и при длительной

поддерживающей терапии продемонстрирована в ряде работ [17, 19].

В частности, J. M. Kane и соавт. обобщили результаты 4-недельных клинических испытаний (III фаза, двойное слепое исследование) арипипразола (15 или 30 мг/сут.) в сравнении с галоперидолом (10 мг/сут.) и плацебо. В исследовании участвовали 414 пациентов с острой симптоматикой в рамках шизофрении или шизоаффективного расстройства (DSM-IV). Оба активных компонента обнаруживали статистически значимое улучшение по сравнению с плацебо по шкале PANSS (общая оценка, продуктивная симптоматика), BPRS, шкале общего клинического впечатления (субшкалы «тяжесть расстройств», «улучшение состояния»), выявляемое уже на второй неделе терапии. При лечении арипипразолом негативная симптоматика также обнаруживала отчетливую положительную динамику, достигающую статистической значимости по сравнению с плацебо при назначении препарата в дозе 15 мг/сут. и остающуюся на уровне тенденции при использовании 30 мг/сут. [9].

По данным D. E. Casey и соавт., касающиеся перехода с предшествующего поддерживающего лечения на терапию арипипразолом у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством со стабильным психическим статусом, подразумевающим в том числе отсутствие госпитализаций в период не менее 2 месяцев, арипипразол назначался в дозе 30 мг/сут.: для больных первой группы эта доза назначалась сразу при параллельной одномоментной отмене предшествующей терапии; больные второй группы также получали 30 мг/сут. уже в 1-й день терапии, но при постепенном (в течение 2 недель) снижении дозировок ранее принимаемого препарата; в третьей группе происходило постепенное (в течение 2 недель) увеличение дозы арипипразола при параллельной постепенной отмене лечения, которое пациент получал ранее. Следует отметить, что последний, более осторожный подход считается наиболее адекватным для

большинства больных, главным образом, в случаях, когда нет настоящей необходимости в быстрой смене препарата, что в определенной степени и отразилось на полученных результатах. Количество выбывших из исследования пациентов (всего в нем участвовало 311 человек) на протяжении 8 недель терапии было значимо ниже в 3-й группе по сравнению с первыми двумя ($p < 0,05$). При этом уровень отсева вследствие ухудшения психического состояния был довольно низким, особенно в 3-й группе (2,8 %), при отсутствии статистически значимых межгрупповых различий по этому показателю. Это указывает на безопасность данной стратегии («стабильность» обследованных больных следует признать относительной, поскольку критериями включения в исследование было отсутствие обострения симптоматики на протяжении всего 2 месяцев). Более того, при переходе на арипипразол обнаруживалась тенденция к положительной динамике по сравнению с исходным уровнем в отношении редукции как продуктивной, так и негативной симптоматики. Более длительный период наблюдения подтвердил эти выводы [5, 24].

В исследовании Т. А. Pigott и соавт. больные шизофренией, не обнаруживавшие какой-либо динамики сохраняющейся продуктивной симптоматики в течение последних 3 месяцев и получавшие непрерывную терапию на протяжении периода не менее 2 лет (средний балл общей оценки по PANSS составлял 81,8), были переведены на лечение арипипразолом в дозе 15 мг/сут. (26-недельное мультицентровое рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое исследование). Пациенты, получавшие плацебо, давали ухудшение симптоматики раньше по сравнению с больными на активном лечении ($p < 0,001$): относительный риск обострения у пациентов, получавших арипипразол, составил 0,50 (95 % доверительный интервал = 0,35–0,71), то есть в каждый данный момент времени его вероятность была в среднем в 2 раза ниже по сравнению с группой плацебо. В проведен-

ном проспективном мультицентровом рандомизированном открытом исследовании (BETA), оценивались результаты краткосрочной терапии (8 недель) больных шизофренией и шизоаффективным расстройством, наблюдающихся в амбулаторной психиатрической практике в 291 учреждении США. В другом – мультицентровом, рандомизированном натуралистическом, открытом исследовании (STAR), проводилось изучение результатов 26-недельного внебольничного лечения больных шизофренией, получающих терапию в 98 медицинских центрах 12 стран Европы [25]. В обоих случаях пациенты, не являясь резистентными, по мнению лечащего врача, нуждались в смене нейролептика, в частности, вследствие недостаточной эффективности предшествующего лечения или его плохой переносимости. В результате арипипразол, продемонстрировал эффективность отмечаемую уже в конце первой недели лечения и увеличивающуюся на всем протяжении курса. Часто выраженность побочных эффектов при применении арипипразола не отличались от таковых, полученных в регистрационных исследованиях, где они были сопоставимы с соответствующими показателями при назначении плацебо. Нарушения сна и тревога относительно легко корригировались назначением анксиолитиков, а гастроинтестинальные нарушения (диарея, тошнота) могут быть минимизированы более медленным повышением дозы и приемом препарата после еды [19].

В 2010 году в журнале «Annals of General Psychiatry / Анналы общей психиатрии» были опубликованы результаты 64-недельного, многоцентрового, открытого исследования эффективности арипипразола у пациентов с шизофренией [20]. В исследовании приняло участие 245 пациентов, мужчин и женщин, от 18 до 65 лет с диагнозами: шизофрения и шизоаффективное расстройство. До начала исследования (до 0 недели) пациенты получали разные антипсихотики: рисперидон, оланзапин, клозапин, кветиапин, галоперидол, амисульприд, сульпирид, хлор-

промазин, клотиапин, флюпентиксол, локсапин, зипрасидон, зотепин. Все они были комплексно обследованы и оценены, в том числе по шкалам: WHOQOL-BREF (краткий опросник ВОЗ для оценки качества жизни); CGI-S (шкала общего клинического впечатления), BPRS (краткая психиатрическая оценочная шкала). Базовый базальный уровень (на 0 неделю): WHOQOL-BREF = 71 (чем больше, тем лучше); CGI-S = 3,8 (чем меньше, тем лучше); BPRS = 49,8 (чем меньше, тем лучше). Исследование состояло из 2 фаз: фаза переключения на арипипразол (0–12 недель) и фаза длительного лечения (13–64 недели). Во время фазы переключения пациенты постепенно были переведены с ранее принимаемого антипсихотика на арипипразол (*например, сначала перевели 10 человек, потом ещё 50 и т. д. Многоцентровое исследование не позволяло переводить их синхронно. Но все были переведены на арипипразол к 12-й неделе исследования.*). Начиная с 13-й недели, все пациенты получали арипипразол. Оценивали результаты, в том числе на 12-ю неделю (когда все пациенты уже были переключены на арипипразол) и на 64-ю неделю (когда пациенты уже длительно получали арипипразол) [26].

Таким образом, достоверно доказано, что переключение на арипипразол с другого антипсихотика приводит к улучшению качества жизни больных шизофренией, улучшению общего клинического впечатления и улучшению купирования симптомов шизофрении.

Более того, арипипразол почти не вызывает увеличение массы тела. В том числе это связано с гиперпролактинемией. Гиперпролактинемия – один из основных побочных эффектов, возникающих при приёме антипсихотиков. Гиперпролактинемия вызывает такие осложнения как гинекомастия у мужчин, развитие подкожно жировой клетчатки по женскому типу у мужчин, снижение либидо, галакторея у не кормящих женщин, нарушение менструального цикла и даже бесплодие. Данное преимущество арипипразо-

ла над другими молекулами является очень важным, потому что увеличение массы тела – одна из самых частых жалоб на антипсихотики со стороны пациентов, особенно, при длительной поддерживающей терапии [18]. Очевидно, что столкнувшись с такими побочными эффектами больной может отказаться от продолжения терапии, и это вызовет рецидив. В отличие от рисперидона и оланзапина, арипипразол не оказывает вышеуказанные побочные эффекты, в том числе повышение уровня пролактина в крови. Поэтому арипипразол идеален для длительной терапии.

Гардер и соавт. (Gardner, et al.) (2005) пришли к выводу, что арипипразол является современным антипсихотическим средством, которое не обладает основным преимуществом в полной эффективности лечения шизофрении, но имеет хороший профиль безопасности по сравнению с другими типичными антипсихотическими средствами (особенно в отношении экстрапирамидной симптоматики), а также другими атипичными антипсихотическими средствами (в отношении эндокринных, метаболических и сердечно-сосудистых эффектов) [7].

На основании представленных данных, Американская Психиатрическая Ассоциация рассматривает арипипразол в качестве препарата первой линии для лечения острой фазы шизофрении (включая эпизоды первого психоза), в основном из-а снижения риска нежелательных экстрапирамидальных симптомов и поздней дискинезии, с пониманием того, что относительные преимущества, недостатки и отношение стоимость-эффективность традиционных и атипичных антипсихотических препаратов остается противоречивой [13, 16]. Тем не менее арипипразол лучше переносился, включая меньший риск развития гиперпролактинемии и удлинения интервала QT по сравнению с другими атипичными антипсихотическими средствами [21]. Так, важным результатом приводимых исследований следует также считать значительно более низкий уровень метаболических

и эндокринных нарушений у больных, получавших арипипразол, по сравнению с пациентами на другой антипсихотической терапии. Данные особенности способствуют высокой комплайентности пациентов и с

учетом отчетливого противорецидивного действия препарата позволяют рассматривать его, в том числе в качестве эффективного средства для длительного поддерживающего лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ванюшина Е. А., Поплавская О. В., Черная Н. А. Диагностические сложности и возможные пути коррекции дезадаптации, возникшие вследствие простой шизофрении // Фармация и фармакология. – 2015. – № 5s. – С. 29–30.
2. Кутько И. И., Панченко О. А., Ачкаускас Г. С., Линева А. Н. Современное лечение психотической шизофрении. Дифференцированная биологическая терапия эндогенно-процессуальных психозов // Новости в медицине и фармации. – 2013. – № 16 (647). – С. 48–49.
3. Оруджев Н. Я., Можаров Н. С. Арипипразол (Амдоал): Атипичный нейролептик при лечении шизофрении // Лекарственный вестник. – 2014. – Т. 8, № 2 (54). – С. 30–32.
4. Тараканова Е. А., Кожанов А. В. Современная психофармакотерапия при шизофрении сохранение качества жизни больных // Вестник Академии знаний. – 2015. – № 12 (1). – С. 120–125.
5. Casey D. E., Carson W. H., Saha A. R., et al. // Psychopharmacology. – 2003. – Vol. 166. – P. 391–399.
6. EuroQoL Group // Health Policy. – 1990. – Vol. 16. – P. 199–208.
7. Gardner D. M., Baldessarini R. J., Waraich P. Modern antipsychotic drugs : a critical overview // CMAJ. – 2005. – P. 172.
8. Heinrichs D. W., Hanlon T. E., Carpenter Jr. W. T. // Schizophr. Bull. – 1984. – Vol. 10. – P. 388–398.
9. Kane J. M., Carson W. H., Saha A. R., et al. // J. Clin. Psychiatry. – 2002. – Vol. 63, № 9. – P. 763–771.
10. Kasper S., Lerman M. N., McQuade R. D., et al. // Int. J. Psychopharmacol. – 2003. – Vol. – P. 325–337.
11. Kerwin R., Millet B., Herman E., et al. // Eur. Psychiatry. – 2007. – Vol. 22, № 7. – P. 433–443.
12. Kolotkin R. L., Crosby R. D., Kosloski K. D., et al. // Obes. Res. – 2001. – Vol. 9. – P. 102–111.
13. Lieberman J. A., Stroup T. S., McEvoy J. P., et al. // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 353. – P. 1209–1223.
14. Mahmoud R., Engelhart L., Janagap C., et al. // Clin. Drug Invest. – 2004. – Vol. 25. – P. 275–286.
15. Marder S. R., McQuade R. D., Stock E., et al. // Schizophr. Res. – 2003. – Vol. 61. – P. 123–136.
16. McEvoy G. K. AFHS Drug information. Bethesda // American Society of health System Pharmacists. – 2009. – P. 246.
17. Moller H.-J. // World J. Biol. Psychiatry. – 2000. – Vol. 1. – P. 75–91.
18. Nasralah H. H., Targum S. D., Tandon R., et al. // Psychiatr. Serv. – 2005. – Vol. 56. – P. 273–282.
19. Pigott T. A., Carson W. H., Saha A. R., et al. // J. Clin. Psychiatry. – 2003. – Vol. 64, № 9. – P. 1048–1056.
20. Potkin S. G., Saha A. R., Kujava M. J., et al. // Arch. Gen. Psychiatry. – 2003. – Vol. 60. – P. 391–399.
21. Sweetman S. C. Martindale. The complete drug reference. 37th edition // Pharmaceutical Press. – 2011. – P. 106.
22. Tandon R., Devellis R. F., Han J., et al. // Psychiatr. Res. – 2005. – Vol. 136. – P. 211–221.
23. Tandon R., Fleischhacker W.W. // Schizophr. Res. – 2005. – Vol. 79. – P. 145–155.
24. Tandon R., Jibson M. D. // Int. J. Psychiatr. Clin. Pract. – 2005. – Vol. 9. – P. 267–275.
25. Tandon R., Marcus R. N., Stock E. G., et al. // Schizophr. Res. – 2006. – Vol. 84. – P. 77–89.
26. Weiden P. J., Aquila R., Dalheim L., et al. // J. Clin. Psychiatry. – 1997. – Vol. 58, (sup. 10). – P. 63–72.