

ЛЕЧЕНИЕ КЛОЗАПИНОМ ПАЦИЕНТОВ С СУИЦИДАЛЬНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Е.Ф. Орлова¹, Ф.В. Орлов¹, А.В. Голенков^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия

²ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей Минздрава Чувашии», г. Чебоксары, Россия

CLOZAPINE TREATMENT IN PATIENTS WITH SUICIDAL BEHAVIOR IN SCHIZOPHRENIA

E.F. Orlova¹, F.V. Orlov¹, A.V. Golentkov^{1,2}

¹I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russia

²Postgraduate Doctors' Training Institute, Cheboksary, Russia

Сведения об авторах:

Орлова Екатерина Федоровна – студентка (ORCID iD: 0009-0007-7601-5865). Место учёбы: студентка ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова». Адрес: Россия, г. Чебоксары, ул. Афанасьева, 5. Телефон: +7 (961)347-00-93, электронная почта: katerinaorlova999@yandex.ru

Орлов Федор Витальевич – к.м.н. (SPIN-код: 5604-0041; ResearcherID: AAI-4508-2020; ORCID iD: 0000-0002-8772-4428). Место работы и должность: доцент кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова». Адрес: Россия, г. Чебоксары, ул. Пирогова, 6. Телефон: +7 (903)358-01-06, электронная почта: orlovf@yandex.ru

Голенков Андрей Васильевич – д.м.н., профессор (SPIN-код: 7936-1466; ResearcherID: C4806-2019; ORCID iD: 0000-0002-3799-0736; Scopus Author ID: 36096702300). Место работы и должность: профессор кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова». Адрес: Россия, г. Чебоксары, Московский пр. 15; проректор по научной работе ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей Минздрава Чувашии». Адрес: Россия, г. Чебоксары, ул. Пирогова, 6. Телефон: +7 (905) 197-35-25, электронная почта: golentkovav@inbox.ru

Суицидальное поведение является распространённым осложнением у пациентов с шизофренией. Существует множество факторов риска, которые могут привести к такому поведению. Приём антипсихотических препаратов второго поколения снижает вероятность суицида. Особенно эффективна терапия клозапином, которая значительно уменьшает риск суицидального поведения. Несмотря на доказанную эффективность, клозапин не является препаратом первого выбора из-за связанных с ним специфических рисков и ограничений, связанных с побочными эффектами и необходимостью регулярного мониторинга состояния пациента. Индивидуальные схемы лечения клозапином могут обеспечить безопасность и повысить его эффективность в предотвращении суицидального поведения у пациентов с шизофренией.

Ключевые слова: шизофрения, суицидальный риск, клозапин

В России, как и во многих странах, самоубийства входят в число десяти основных причин смертности населения [1-3]. Среди пациентов с шизофренией самоубийство является одной из основных причин преждевременной смерти. Примерно половина больных шизофренией, в течение жизни хотя бы раз пытаются совершить самоубийство. Риск самоубийства у людей с этим диагнозом в 12 раз выше, чем в среднем по популяции. Около 10% умирают в результате суицида. Суициды являются серьёзной проблемой для этой группы пациентов [4-7].

Целью данной статьи является рассмотрение ключевых аспектов применения клозапина для лечения шизофрении с суицидальным поведением и помочь врачам правильно

использовать этот препарат в клинической практике.

В настоящее время суицидальное поведение рассматривается как многофакторная патология [2]. Имеется множество факторов риска самоубийства при шизофрении. У трети пациентов с первым эпизодом, которые на момент начала лечения не высказывали суицидальные мысли, возникали суицидальные мысли или совершались суицидальные действия в течение первого года. Суицидальные мысли и попытки в анамнезе, являются одним из самых сильных предикторов как повторных попыток самоубийства, так и завершённого суицида [7]. Исследования показывают, что пациенты с шизофренией принимающие антипсихотические препараты реже совершают самоубийства, чем

те, кто не получает лечение. Нейролептики второго поколения считаются более эффективными в снижении риска самоубийств, чем препараты первого поколения. По данным некоторых исследований, типичные нейролептики вовсе не влияют на суицидальность. Исследование методом случай-контроль среди пациентов с шизофренией показало, что те, кто принимал пероральные атипичные нейролептики (клозапин, оланзапин, рисперидон или zipрасидон), реже совершали самоубийства, чем те, кто не получал эти препараты. Если пациенту не становится лучше после двух антипсихотиков (хотя бы один из них должен быть второго поколения) и суицидальные мысли или попытки сохраняются, стоит рассмотреть возможность использования клозапина.

В двухлетнем рандомизированном исследовании сравнивали эффективность клозапина и оланзапина в снижении суицидов у пациентов с шизофренией. Результаты показали, что у тех, кто принимал клозапин, было значительно меньше самоубийств, чем у тех, кто лечился оланзапином [5]. Клозапин считается препаратом с наименьшим риском суицидальных действий. Его можно рассматривать как препарат первой линии для таких пациентов [7]. Механизмы, благодаря которым клозапин предотвращает попытки самоубийства, до конца не изучены. Это, вероятно, связано с его выраженным седативным эффектом. Клинически клозапин оказывает быстрый и заметный седативный эффект.

После постановки диагноза психического расстройства риск суицида резко увеличивается. Особенно он высок сразу после выписки из стационара, а в течение года возрастает в 12 раз [8]. Показано, что отказ от приёма антипсихотических препаратов увеличивает вероятность суицида в 6,7-12,4 раза. Кроме антипсихотических препаратов второго поколения, таких как клозапин, инъекционные препараты длительного действия, например, палиперидон, доказали свою эффективность в снижении суицидального поведения у пациентов с шизофренией [9]. Соблюдение режима приёма этих лекарств у пациентов с шизофренией снижает риск суицидального поведения и госпитализаций.

К факторам риска суицида при шизофрении относят повторяющиеся рецидивы, тяжёлое течение болезни, императивные галлюцинации, бред и враждебность во время госпитализации. В острой фазе шизофрении, когда су-

ицидальные мысли и поведение сохраняются, а психотические симптомы не исчезают, рекомендуется заменить используемый антипсихотик на клозапин [1]. При лечении пациентов с шизофренией, склонных к повторным суицидальным попыткам, важно следовать рекомендациям по применению и дозировке препаратов, как для пациентов с резистентной шизофренией. Если у пациента нет эффекта от двух курсов антипсихотической терапии продолжительностью 4-6 недель, клозапин рекомендуется как препарат первой линии выбора [1]. Несмотря на рекомендации, клозапин используют недостаточно, и многие пациенты начинают лечение клозапином после долгого лечения другими антипсихотическими препаратами. Это связано с побочными эффектами клозапина, необходимостью постоянного мониторинга и недостатком опыта назначения препарата у врачей. Тем не менее, клозапин эффективен в отношении продуктивных и негативных симптомов шизофрении, как при краткосрочном, так и при длительном применении. Для снижения риска суицидального поведения рекомендуется принимать препарат минимум два года. По истечении этого срока повторно оценить риск суицидального поведения. Решение о продолжении терапии клозапином принимается на основе регулярной оценки риска повторных попыток. У пациентов с попытками суицида и частыми рецидивами антипсихотическую терапию следует продолжать неопределенно долго. Если у пациента с шизофренией не удастся остановить тяжёлый психоз и суицидальные мысли, несмотря на лечение, включая клозапин, следует рассмотреть электросудорожную терапию [3].

Среди других наиболее значимых факторов риска – молодой возраст, высокий интеллект, безработица, социальные и профессиональные изменения, а также осознание негативных последствий расстройства. Понимание наличия серьёзного психического заболевания, особенно когнитивных нарушений, связано с повышенным риском суицида при шизофрении, особенно если сопровождается чувством безысходности. Депрессия, отчаяние и беспомощность могут ухудшить социальное функционирование и соблюдение режима приёма лекарств, что, в свою очередь, усугубляет симптомы. В клинических испытаниях клозапин показал себя значительно эффективнее других нейролептиков при депрессивных симптомах, которые могут способствовать суицидальному

поведению. Клозапин влияет на норадреналиновую систему, связанную с депрессией. Это может объяснить его эффективность в предотвращении самоубийств. Некоторые исследователи считают, что антисуицидальные свойства клозапина проявляются не только при шизофрении, но и при биполярном расстройстве. Эти механизмы не связаны с улучшением психотических симптомов. Прямое антидепрессивное действие, улучшение когнитивных способностей и повышение приверженности лечению, также улучшение некоторых когнитивных нарушений могут снижать суицидальные тенденции.

Среди факторов риска суицида выделяют тревожность. Употребление снотворно - седативных препаратов связано со снижением контроля над импульсами даже после того, как их снотворный эффект проходит, что повышает вероятность перехода суицидальных мыслей в суицидальные действия. Длительное использование бензодиазепинов связано с ростом смертности у пациентов с шизофренией [9]. В большинстве исследований было обнаружено, что Z-препараты увеличивают риск попыток или совершения самоубийства [7].

Значительным дополнительным фактором риска самоубийства является злоупотребление алкоголем или другими психоактивными веществами. Лечение таких расстройств снижает смертность и количество госпитализаций у этой группы пациентов [9]. В свою очередь, клозапин эффективно снижает или предотвращает употребление психоактивных веществ.

Литература / References:

1. Клинические рекомендации «Шизофрения» (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации, 2024 г.). [Clinical recommendations "Schizophrenia" (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024).] (In Russ) <https://diseases.medelement.com/disease/шизофрения-у-взрослых-кр-рф-2024/18263>.
2. Козлов В.А., Голенков А.В., Деомидов Е.С., Орлов Ф.В. Суицид как мультифакторная патология. *Суицидология*. 2024; 15 (4): 29-50. [Kozlov VA, Golenkov AV, Deomidov ES, Orlov FV. Suicide as a multifactorial pathology. *Suicidology*. 2024; 15 (4): 29-50.] (In Russ / Engl) DOI: 10.32878/suiciderus.24-15-04(57)-29-50
3. Орлов Ф.В., Голенков А.В., Козлов В.А. Электросудорожная терапия суицидального поведения у больных с психическими расстройствами. *Суицидология*. 2025; 16 (1): 69-96. [Orlov FV, Golenkov AV, Kozlov VA. Clinical and biological predictors of efficacy of electroconvulsive therapy in suicidal behavior in patients with mental disorders. *Suicidology*. 2025; 16 (1): 69-96.] (In Russ / Engl) DOI: 10.32878/suiciderus.25-16-01(58)-69-96
4. Meltzer HY, Alphas L, Green AI, et al. International Suicide Prevention Trial Study Group. Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Arch Gen Psychiatry*. 2003 Jan; 60 (1): 82-91. DOI: 10.1001/archpsyc.60.1.82
5. Sagud M, Breznoscakova D, Celoflga A, et al. An expert review of clozapine in Eastern European countries: Use, regulations and pharmacovigilance. *Schizophr Res*. 2024 Jun; 268: 53-59. DOI: 10.1016/j.schres.2023.09.002
6. Silva E, Higgins M, Hammer B, Stephenson P. Clozapine rechallenge and initiation despite neutropenia- a practical, step-by-step guide. *BMC Psychiatry*. 2020 Jun 5; 20 (1): 279. DOI: 10.1186/s12888-020-02592-2
7. Taipale H, Lähteenvuo M, Tanskanen A, et al. Comparative effectiveness of antipsychotics for risk of attempted or completed suicide among persons with schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2021 Jan 23; 47 (1): 23-30. DOI: 10.1093/schbul/sbaa111
8. Girgis RR. The neurobiology of suicide in psychosis: A systematic review. *J Psychopharmacol*. 2020; 34 (8): 811-819. DOI: 10.1177/0269881120936919
9. Warriach ZI, Sanchez-Gonzalez MA, Ferrer GF. Suicidal behavior and medication adherence in schizophrenic patients. *Cureus*. 2021 Jan 4; 13 (1): e12473. DOI: 10.7759/cureus.12473

Ещё одним фактором суицидального риска являются экстрапирамидные побочные эффекты. Клозапин оказывает антипсихотическое действие, не вызывая при этом выраженных экстрапирамидных реакций и практически не влияя на концентрацию пролактина в крови. Клозапин, несмотря на доказанную эффективность, из-за риска потенциально серьёзных побочных эффектов обычно не назначают в качестве препарата первой линии для лечения шизофрении. Он может вызвать нейтропению, что требует тщательного мониторинга и ограничений. Однако, после нормализации уровня нейтрофилов, препарат можно использовать с осторожностью [6]. Пациентам, принимающим клозапин, необходимо регулярно проводить гематологический мониторинг, особенно в первые 6 месяцев лечения, когда риск агранулоцитоза наиболее высок. Пациенты, получающие терапию клозапином, требуют контроля кардиологических побочных эффектов, а также изменений на ЭЭГ. Дозу клозапина нужно подбирать индивидуально. Увеличивать её следует постепенно, чтобы достичь и поддерживать терапевтический уровень в крови.

Управление суицидальными рисками у пациентов с шизофренией представляет собой сложную задачу для врачей [5]. Разработка индивидуальных схем лечения клозапином помогает добиться максимальной эффективности и безопасности препарата. Важно улучшить информирование как о побочных эффектах клозапина, так и эффективном использовании этого препарата при суицидальном поведении.

CLOZAPINE TREATMENT IN PATIENTS WITH SUICIDAL BEHAVIOR IN SCHIZOPHRENIA

E.F. Orlova¹, F.V. Orlov¹, A.V. Golenkov^{1,2}

¹I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russia

²Postgraduate Doctors' Training Institute, Cheboksary, Russia

Abstract:

Suicidal behavior is a common complication in patients with schizophrenia. There are many risk factors that can lead to this behavior. Taking second-generation antipsychotic medications reduces the likelihood of suicide. Clozapine therapy is particularly effective, which significantly reduces the risk of suicidal behavior. Despite its proven effectiveness, clozapine is not the drug of first choice due to the specific risks and limitations associated with side effects and the need for regular monitoring of the patient's condition. Individual treatment regimens with clozapine can ensure safety and increase its effectiveness in preventing suicidal behavior in patients with schizophrenia.

Keywords: schizophrenia, suicide risk, clozapine

Information about the authors:

Orlova Ekaterina F. – student (ORCID iD: 0009-0007-7601-5865). Place of study: student of the I.N. Ulyanov Chuvash State University. Address: 5 Afanasieva str., Cheboksary, Russia. Phone: +7 (961)347-00-93, e-mail: katerinaorlova999@yandex.ru

Orlov Fedor V. – MD, PhD (SPIN-code: 5604-0041; Researcher ID: AAI4508-2020; ORCID iD: 0000-0002-8772-4428). Place of work and position: Assistant Professor of the Department of Psychiatrics, Medical Psychology and Neurology, I.N. Ulianov Chuvash State University. Address: 6 Pirogov Str. Cheboksary, Russia. Phone: +7 (903) 358-01-06, email: orlovf@yandex.ru

Golenkov Andrei V. – MD, PhD, Professor (SPIN-code: 7936-1466; Researcher ID: C-4806-2019; ORCID iD: 0000-0002-3799-0736; Scopus Author ID: 36096702300). Place of work and position: Professor of the Department of Psychiatrics, Medical Psychology and Neurology, I.N. Ulianov Chuvash State University. Address: 6 Pirogov Str, Cheboksary, Russia; Vice-rector for Scientific Work of the Institute of Advanced Medical Training of the Ministry of Health of Chuvashia". Address: 6 Pirogov Str. Cheboksary, Russia. Phone: +7 (905) 197-35-25, email: golenkovav@inbox.ru

Вклад авторов:

Е.Ф. Орлова: написание текста рукописи;

Ф.В. Орлов: разработка дизайна исследования, написание текста рукописи;

А.В. Голенков: перевод и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

E.F. Orlova: writing the text of the manuscript;

F.V. Orlov: development of research design, writing the text of the manuscript;

A.V. Golenkov: translation and editing of the text of the manuscript.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 09.08.2025. Принята к публикации / Accepted for publication: 29.08.2025.

Для цитирования: Орлова Е.Ф., Орлов Ф.В., Голенков А.В. Лечение клозапином пациентов с суицидальным поведением при шизофрении. *Академический журнал Западной Сибири*. 2025; 21 (3): 34-37.
DOI: 10.32878/sibir.25-21-03(108)-34-37

For citation: Orlova E.F., Orlov F.V., Golenkov A.V. Clozapine treatment in patients with suicidal behavior in schizophrenia. *Academic Journal of West Siberia*. 2025; 21 (3): 34-37. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.25-21-03(108)-34-37