

**Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М.
Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

ЛУКМАНОВА
Камила Аскарровна

**ИНТЕГРАТИВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕМИССИИ
У БОЛЬНЫХ С ПАРАНОИДНОЙ И НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ
ШИЗОФРЕНИЕЙ**

Специальность:

3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки)

Диссертация на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

профессор Коцюбинский

Александр Петрович

Санкт-Петербург – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1 Биопсихосоциальная модель и адаптационно-компенсаторный потенциал при расстройствах шизофренического спектра.....	12
1.2 Подходы к определению ремиссии	15
1.3 Проблема недостижимости порога ремиссии и попытки расширения критериев	19
1.4 Необходимость учета дополнительных клинических доменов при оценке ремиссии.....	20
1.5 Социальное функционирование как ключевой параметр оценки ремиссии	24
1.6 Психологические критерии: приверженность терапии и субъективная удовлетворенность	25
1.7 Фармакотерапия шизофрении: влияние на ремиссию	27
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	29
2.1 Общая характеристика выборки	29
2.2 Методы исследования.....	36
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	47
3.1 Выраженность психопатологической симптоматики и уровень социальной адаптации на этапе обострения заболевания.....	47
3.1.1 Общая характеристика всех обследованных пациентов	47
3.1.2 Выраженность психопатологической симптоматики и социальной дезадаптации в нозологических подгруппах.....	49
3.1.3 Сравнительный анализ выраженности психопатологических расстройств и нарушений социального функционирования в терапевтических группах и подгруппах.	51
3.2 Формирование категориальных характеристик ремиссий.....	56
3.2.1 Общая характеристика всех обследованных пациентов.....	56
3.2.2 Анализ формирования категориальных характеристик в нозологических подгруппах	57
3.2.3 Анализ формирования категориальных характеристик, в зависимости от получаемой терапии.....	59
3.3 Динамика-dimensionalных и психосоциальных характеристик ремиссии в периоде обострение-3 месяца после выписки	61
3.3.1 Динамика от обострения до 3 месяцев (вся выборка).....	61
3.3.2 Анализ динамики-dimensionalных и психосоциальных характеристик в нозологических подгруппах.....	62

3.3.3 Динамикаdimensionальных и психосоциальных показателей, в зависимости от получаемой терапии	63
3.4 Динамикаdimensionальных и психосоциальных характеристик (3-12 месяцев после выписки)	67
3.4.1 Динамикаdimensionальных и психосоциальных характеристик (вся выборка).	67
3.4.2 Анализ динамикиdimensionальных и психосоциальных характеристик в нозологических подгруппах.....	69
3.4.3 Сравнительный анализ динамикиdimensionальных и психосоциальных характеристик, в зависимости от получаемой терапии.....	74
ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	82
ВЫВОДЫ	86
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	88
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	89
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	90

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

В русле современной научной парадигмы, признающей биопсихосоциальную природу эндогенных расстройств, происходит существенное переосмысление понятия «ремиссия» при шизофрении. В работах последних лет она трактуется не как пауза в болезненном процессе, а как один из ключевых, клинически значимых исходов терапии (outcome) (Andreasen N.C. et al., 2005; Van Os J., Kahn R., 2007; Carpiniello B. et al., 2022). Данный концептуальный сдвиг влечет за собой пересмотр научного обоснования и практической реализации всего комплекса лечебно-восстановительных мероприятий - фармакотерапевтических, психотерапевтических и социотерапевтических - на постгоспитальном этапе ведения пациентов.

Международной рабочей группой, действующей под эгидой ВОЗ, были предложены унифицированные критерии ремиссии, включающие: редукцию общего балла PANSS не менее чем на 20% от исходного уровня; минимальную выраженность (не более 3 баллов) по восьми ключевым пунктам шкалы PANSS; устойчивость достигнутого улучшения на протяжении не менее 6 месяцев (Andreasen N.C. et al., 2005). Однако, как справедливо отмечается в научной литературе, сугубо психометрическая оценка имеет существенные ограничения. Различные шкалы не всегда сопоставимы, а их прогностическая ценность в отношении долгосрочных исходов шизофрении признается недостаточной (Mortimer A.M., 2007).

Критическому анализу подвергается и специфичность выделенных восьми симптомов PANSS. Исследования показывают, что не все они в равной мере релевантны для диагностики ремиссии (Haro J.M. et al., 2006; Leucht S. et al., 2007; Eberhard J. et al., 2009). Кроме того, натуралистические наблюдения демонстрируют, что предлагаемый пороговый уровень симптоматики достижим

лишь для 20% клинически стабильных амбулаторных пациентов, что противоречит клинической реальности, где значительная часть больных вне обострения не соответствует строгим критериям ремиссии (Мосолов С.Н., Потапов А.В., Ушаков Ю.В., 2012).

В связи с этим все более актуальным становится расширение набора критериев ремиссии. Исследователи предлагают включать в его структуру аффективный компонент (Смулевич А.Б., Андрющенко А.В., Бескова Д.А., 2007; Петрова Н.Н., Вишневская О.А., 2014), оценку когнитивных нарушений (Helldin L. et al., 2006; Buckley P.F. et al., 2007), параметры социального функционирования (Гречко Т.Ю., Гречко Ю.Н., 2008; Rund B., Torgalsboen A., 1990; Liberman R. et al., 2002). Особое внимание уделяется психологическим критериям, в частности, субъективной удовлетворенности пациента проводимым лечением (Лутова Н.Б., 2011; Kelly B.D., 2003). Данный показатель не только отражает результат терапии, но и выступает важным предиктором комплаентности, влияя на риск рецидивов и повторных госпитализаций. Таким образом, существующие в современных классификациях (DSM-V, МКБ-10) формальные подходы к определению ремиссии не в полной мере отражают всю сложность этого феномена и не предоставляют клиницисту инструментов для выбора мишеней терапевтического воздействия на постгоспитальном этапе (Фастовцов Г.А., Осколкова С.Н., 2016). Сказанное определяет актуальность настоящего исследования, целью которого является интегративная оценка процесса формирования медикаментозной ремиссии у больных параноидной и недифференцированной шизофренией на основе синтеза категориального и дименсионального подходов, дополненного анализом некоторых биологических и психосоциальных характеристик на терапии типичными и атипичными антипсихотиками.

Степень разработанности проблемы

В современной литературе отчетливо выделяются два основных подхода к содержательному наполнению понятия «ремиссия». Первый - категориальный, глубоко разработанный в отечественной психиатрической школе. В его рамках ремиссия рассматривается как качественное изменение состояния, проявляющееся

в ослаблении всей психопатологической симптоматики и ведущее к частичному или полному социально-трудовому восстановлению пациента. Диапазон таких состояний простирается от практически полного выздоровления до вариантов с отчетливо выраженными признаками шизофренического дефекта (Зеневич Г.В., 1964; Вовин Р.Я., 1986).

Второй подход - дименсиональный (от лат. *dimensio* - измерение) — фокусируется на количественной оценке выраженности симптомов. Согласно ему, ремиссия констатируется при достижении «низкоумеренного уровня» ключевых психопатологических проявлений, которые перестают влиять на поведение индивида (Frank E. et al., 1991; Van Os J. et al., 2006). Важно подчеркнуть, что данный подход описывает именно симптоматическое улучшение, в то время как понятие «recovery» (выздоровление) подразумевает восстановление функциональных и социальных способностей (Penn D.L., Mueser K.T., 1996; Andreasen N.C. et al., 2005). Для операционализации дименсионального подхода используются валидизированные шкалы, такие как SAPS, SANS, PANSS, BPRS (Overall J., Gorham D., 1962; Andreasen N.C., 1982; Kay S. et al., 1987). Предпринимались попытки интеграции обоих подходов, в частности, предложены стандартизированные клинико-функциональные критерии ремиссии, учитывающие клиническую форму, тип течения и уровень социального функционирования (Мосолов С.Н., Потапов А.В., Ушаков Ю.В., 2012; Коцюбинский А.П. и др., 2022).

Вместе с тем, остается недостаточно изученной динамика формирования ремиссии в постгоспитальном периоде с учётом не только продуктивной, но и негативной, аффективной и когнитивной симптоматики (Петрова Н.Н., Цыренова К.А., 2023; He C. et al., 2022). Роль психологических критериев - приверженности терапии и субъективной удовлетворённости лечением - в устойчивости ремиссионных состояний изучена фрагментарно (Лутова Н.Б., 2012; Velligan D.I. et al., 2017). Комплексная оценка социального функционирования как ключевого параметра восстановления, хотя и признаётся важной, не всегда включается в дизайн исследований ремиссии (Lahera G. et al., 2018; Corripio I. et al., 2024).

Отсутствуют работы, объединяющие все перечисленные параметры в едином дизайне с длительным катамнезом на репрезентативной выборке больных с разными клиническими формами шизофрений. Не решён окончательно вопрос о влиянии антипсихотической терапии в отношении формирования полноценной ремиссии, особенно в аспекте влияния на негативный и аффективный домены (Sabe M. et al., 2021; Ostuzzi G. et al., 2022).

Таким образом, при очевидной теоретической и клинической значимости накопленных знаний по отдельным компонентам ремиссии, на сегодняшний день отсутствуют исследования, рассматривающие данный феномен комплексно, что обуславливает необходимость проведения интегративного исследования лекарственной ремиссии при параноидной и недифференцированной шизофрении, объединяющего категориальный и дименсиональный динамический анализ с оценкой дополнительных биологических, психологических, социальных параметров в постгоспитальном периоде.

Цель исследования: уточнить особенности формирования медикаментозной ремиссии у больных параноидной и недифференцированной шизофрении при проведении терапии типичными и атипичными антипсихотиками.

Задачи исследования:

1. Определить особенности формирования категориальных типов ремиссии и их клинических вариантов у пациентов с параноидной и недифференцированной шизофренией, получавших типичные и атипичные антипсихотики с последующей стабилизацией состояния не менее 6 месяцев, на разных этапах её «дозревания» в течение года после выписки пациентов из стационара.

2. Уточнить особенности формирования дименсиональных (выраженность продуктивной, негативной, аффективной дименсии) и психосоциальных характеристик ремиссий у пациентов с параноидной и недифференцированной шизофренией, получавших типичные и атипичные антипсихотики с последующей стабилизацией состояния не менее 6 месяцев, на разных этапах её «дозревания» в течение года после выписки пациентов из стационара.

3. Уточнить критерии полной и неполной ремиссии, формирующейся в

постгоспитальном периоде у больных с параноидной и недифференцированной шизофренией.

Научная новизна

Впервые ремиссия рассматривается с точки зрения категориального и дименсионального подходов, дополненных изучением психосоциальных характеристик и проведением двухэтапного катамнестического исследования (через 3 и через 12 месяцев после выписки пациентов из стационара). Такой интегральный подход позволил многомерно обосновать дифференцированные терапевтические возможности и эффективность использования атипичных и типичных антипсихотиков у больных параноидной и недифференцированной форм шизофрении.

Теоретическая и практическая значимость

Предлагаемые ВОЗ международные характеристики ремиссии, важные для статистической отчетности (отсутствие рецидивов более 6 месяцев, снижение психопатологической отягощенности по шкале PANSS не менее, чем на 20%, и низкий уровень психопатологической «нагруженности» 8 «ремиссионных» шкал PANSS), не нацеливают врача на проведение мишень-центрированных психофармакологических и психосоциальных воздействий, предпринимаемых на разных этапах постгоспитального ведения больных. Целостная оценка постгоспитального состояния ремиссии больных параноидной и недифференцированной шизофренией и, в связи с этим, дополнительный учет как относительно константных характеристик формирующейся у индивидуумов клинических особенностей ремиссии (типологических её вариантов), так и динамичных: дименсиональных (продуктивная, негативная и аффективная дименсии), психологических (субъективная удовлетворенность лечением) и социальных (уровень социального функционирования в целом и его особенности в различных социальных сферах) характеристик, позволяет не только диагностировать ремиссионные состояния как полные (соответствующие признанным ВОЗ временным и психопатологическим критериям) или неполные/частичные (не соответствующие каким-либо критериям ВОЗ), но и

сделать проводимые этим пациентам психофармакологические и психосоциальные мероприятия прицельными и персонифицированными.

Методология исследования. Гипотеза: пациенты выписываются из стационара на этапе становления ремиссии, а затем в течение 12 месяцев происходит «дозревание» ремиссии (полное или неполное), определяемое уровнем выраженности психопатологических (позитивной, негативной, аффективной) дименсий и психосоциальных характеристик.

Методы исследования: при проведении исследования основным методом являлся клинический (клинико-психопатологический, клинико-анамнестический, клинико-катамнестический), дополненный применением психометрических шкал. Использовался также математико-статистический метод.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Интегративное рассмотрение постгоспитального состояния ремиссии больных параноидной и недифференцированной шизофренией предполагает учет фундаментальных (психопатологических и временны'х) международных критериев ремиссии с дополнительной оценкой следующих характеристик : 1) относительно константных на всем протяжении ремиссии (категориальных типов ремиссий и их клинических вариантов); 2) относительно динамичных: дименсиональных (продуктивная, негативная и аффективная дименсии); психологических (субъективная удовлетворенность лечением) и социальных (уровень социального функционирования в целом и его особенности в различных социальных сферах).

2. В течение 12 месяцев после выписки из стационара у пациентов с параноидной и недифференцированной шизофренией происходит «дозревание» ремиссии с прогрессивным улучшением ее динамических характеристик вне зависимости от вариативных нозологических особенностей обследуемых больных и получаемой ими терапии.

3. Исследование динамических характеристик ремиссии позволяет определить на разных этапах её «дозревания» степень выраженности остаточной психопатологической симптоматики; особенностей психологических параметров;

общего уровня и особенностей социального функционирования.

4. Полнота/неполнота ремиссии определяется степенью её соответствия/несоответствия международно признанным (психопатологическим и временны'м) критериям, включая особенности клинического типа ремиссии (синдромального или симптоматического), а также уровнем выраженности дименсиональных (позитивных, аффективных и негативных) характеристик и психосоциальной дезадаптации.

Степень достоверности и апробация результатов.

Получены одобрения протоколов исследования Независимым этическим комитетом при ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России от 2017 г. ЭК-И-61/17 (протокол № 5). Все потенциально идентифицируемые персональные данные были собраны при добровольном информированном согласии участников исследования. В математико-статистическом анализе данных достоверными считались результаты с уровнем значимости $p < 0,05$. По результатам диссертационной работы подготовлено и опубликовано 7 научных работ, из них в изданиях перечня ВАК по специальности «психиатрия и наркология» - 4, 1 учебно-методическое пособие, 1 руководство для врачей и 1 монография. Результаты исследования внедрены в учебные программы ИПДО НМИЦ ПН имени В.М. Бехтерева, и практическую деятельность НМИЦ имени В.М. Бехтерева. Материалы диссертационного исследования представлены на Всероссийский конгрессе с международным участием «Психическое здоровье в меняющемся мире» (23-24.06.24, Санкт-Петербург); апробированы на заседаниях проблемной комиссии по психиатрии НМИЦ ПН имени В.М. Бехтерева 13 ноября 2025 г. (протокол № 11) и 11 декабря 2025 г. (протокол № 12); соответствуют пунктам **1, 2, 4, 14 паспорта специальности 3.1.17.**

Вклад автора. Автор самостоятельно изучила литературу, посвященную изучаемой проблеме; разработала дизайн исследования, включила в исследование и провела обследование пациентов; создала исследовательскую базу данных; провела математико-статистический анализ базы данных; проанализировала результаты и написала текст диссертации.

Объём и структура работы: Материал диссертации изложен на 121 страницах машинописного текста. Текст диссертации включает разделы: Введение, Обзор литературы, Материал и методы исследования, Результаты исследования, Заключение, Выводы. Работа проиллюстрирована 2 рисунками и 41 таблицей. В работе цитируются 93 отечественных источников и 165 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Биопсихосоциальная модель и адаптационно-компенсаторный потенциал при расстройствах шизофренического спектра

Современная психиатрия базируется на биопсихосоциальной модели, рассматривающей психические расстройства как результат сложного взаимодействия биологических, психологических и социальных факторов. Истоки этого подхода прослеживаются в трудах В.М. Бехтерева (Бехтерев В.М., 1926), однако терминологическое оформление и широкое признание он получил благодаря работам G.L. Engel (Engel G.L., 1980). В рамках данной парадигмы изучение пациента не ограничивается анализом биологических механизмов болезни, но включает исследование его психологических особенностей и характера социального функционирования. Такой комплексный подход смещает акцент с поиска единственной причины заболевания на установление характера взаимодействия различных факторов в процессе его развития и течения (Незнанов Н.Г., 2009).

Применительно к расстройствам шизофренического спектра биопсихосоциальная концепция тесно связана с представлением об адаптационно-компенсаторном потенциале индивида. Под этим понимается совокупность биологических, психологических и социальных ресурсов, которые позволяют пациенту приспосабливаться к изменяющимся условиям внешней среды, в том числе к стрессовым воздействиям, и которые трансформируются по мере развития болезни (Незнанов Н.Г., Коцюбинский А.П., Мазо Г.Э., 2020). Именно этот потенциал во многом определяет возможность формирования устойчивой ремиссии.

В западной научной литературе для описания динамики состояния в ответ на терапию часто используется термин «response» (реакция, ответ). Согласно консенсусу экспертной комиссии (Frank E. et al., 1991), данный термин отражает не конечный исход, а лишь меру улучшения и применяется преимущественно в клинических исследованиях для сравнения эффективности активного препарата с плацебо (Аведисова А.С., 2008). Более широким понятием является «outcome» (исход, результат), который может обозначать как состояние на определенном этапе заболевания (например, «исход при параноидной шизофрении»), так и результат конкретного эпизода — будь то ухудшение (рецидив) или улучшение (ремиссия или даже выздоровление с полным восстановлением функционирования) (Andreasen N.C. et al., 2005; Kane J., 2008).

В последние десятилетия интерес исследователей к феномену ремиссии значительно возрос (De Hert M. et al., 2007; Carpiniello B. et al., 2022; Sakinyte K., Holmber C., 2023). Это обусловлено как практической значимостью ведения пациентов после купирования острой психотической симптоматики, так и необходимостью научного обоснования комплекса лечебно-восстановительных мероприятий на постгоспитальном этапе. Важно подчеркнуть, что психические расстройства в популяции чаще представлены именно различной степенью выраженности ремиссионных состояний, а не неизменной картиной острого психоза. Дифференцированная оценка ремиссии (полная/неполная, стабильная/нестабильная) имеет ключевое значение для формирования у пациента адекватного восприятия своей болезни, поддержки его установки на активное участие в лечебном процессе («управление болезнью») и, в конечном счете, для оптимизации его социального восстановления. Не случайно EUFAMI определила ремиссию как важнейшую концепцию для выработки новой стратегии в психиатрии (Мосолов С.Н., 2012).

В основе формирования ремиссии лежат сложные реституционные механизмы, представляющие собой совокупность биологических и психологических адаптационных процессов. Эти механизмы обеспечивают возникновение у пациента в период улучшения состояния так называемых

«истинных компенсаторных реакций» (Мелехов Д.Е., 1963). Они описываются в литературе как «защитные силы» (Волков П.П., 1979) или невродинамические изменения репаративного и реституционного характера (Морозов В.М., 1953). Их функция заключается в «вытеснении» патологических компенсаторных процессов или патогенных (Давыдовский И.В., 1962), характерных для активной стадии заболевания. Результатом этой внутренней работы становится восстановление нарушенного равновесия, включающее как редукцию психопатологической симптоматики (Семенов С.Ф. и др., 1979), так и восстановление функций, необходимых для поддержания социальной активности пациента (Воловик В.М., Вид В.Д., 1989).

Истинные компенсаторные реакции можно рассматривать как результирующую внутренних механизмов, направленных на преодоление болезни и проявляющихся в формировании у индивидуума критического отношения к своему состоянию. В рамках расстройств шизофренического спектра выделено пять типов таких реакций, которые ранжируются по степени зрелости:

1. Полная переработка психопатологических переживаний, их интеграция с требованиями реальности («диссимиляция и ассимиляция») (Зеневич Г.В., 1964).

2. Двойственная оценка, при которой патологические переживания сосуществуют с адекватным отношением к действительности, образуя конкурирующие построения (Сальникова Л.И., 1995; Huber G., Gross G., 1977).

3. Рационализация — попытка дать формально логичное, но неадекватное объяснение отдельным проявлениям болезни (Малкин П.Ф., 1962; Воловик В.М., Вид В.Д., 1976).

4. Вытеснение (инкапсуляция, изоляция, дезактуализация) — частичное отделение психотических переживаний от сознания. Пациент признает болезненными лишь некоторые аспекты состояния, формируя «компромиссные суждения» или «бредовую критику». Это явление описывалось многими авторами как инкапсулирование (Коцюбинский А.П., 2017; Mayer-Gross W., 1931), инкапсуляция (Елгазина Л.М., 1962), изоляция (Рабинович В.И., 1940; Зеневич

Г.В., 1964), отчуждение (Свердлов Л.С., 1980) или дезактуализация бреда с утратой его аффективной значимости (Vie J., 1939; Huber G., Gross G., 1977).

5. Амальгамирование — наиболее глубокий уровень, при котором происходит слияние патологических переживаний с личностью, формирование новой болезненной установки и сквозная внутренняя переориентация. Пациент дает своему состоянию паралогическое объяснение при фактическом отсутствии критики («патологическое объяснение патологического») (Ястребов В.С., 1987; Wetzel A., 1932).

1.2 Подходы к определению ремиссии

В современной литературе сосуществуют два основных подхода к определению ремиссии: категориальный (типологический), традиционный для отечественной науки, и дименсиональный (операциональный), получивший широкое распространение в международных исследованиях.

Категориальный подход основан на качественной, феноменологической характеристике резидуальных расстройств — позитивных, негативных (дефицитарных) и личностных. Он позволяет дифференцировать ремиссии в зависимости от стойкости терапевтического эффекта и тяжести остаточной симптоматики. Классическое определение трактует ремиссию как «ослабление и смягчение всей симптоматики, обеспечивающее в той или иной степени социальное и трудовое приспособление больного и обнимающее широкий диапазон состояний от граничащих с практическим восстановлением до тех, при которых уже отчетливо выступают симптомы дефекта» (Зеневич Г.В., 1964). Сходным является понимание ремиссии как улучшения, возникающего в результате саногенеза или под влиянием терапии (Вовин Р.Я., 1986).

Многочисленные исследования отечественных авторов были посвящены анализу динамики и типологии ремиссий при различных формах шизофрении (Морозов В.М., Тарасов Ю.К., 1951; Жариков Н.М., 1961; Коцюбинский А.П., Исаенко Ю.В., Кузнецова С.Л., 2022). Было показано, что понятие ремиссии применимо не только к приступообразному, но и к непрерывному течению шизофрении, которое, по сути, представляет собой чередование периодов относительной стабилизации и ухудшения (Наджаров Р.А., 1972; Шмаонова Л.М., Либерман Ю. И., Ротштейн В. Г., 1985).

В зависимости от связи резидуальной симптоматики с проявлениями острого периода отечественные исследователи предложили выделять (Смулевич А.Б. и др., 2007):

- Симптоматические ремиссии, в структуре которых в сглаженном виде присутствуют остаточные явления предшествующего психоза (отдельные бредовые идеи, транзиторные галлюцинации, аффективные колебания и т.д.). К ним относятся тимопатический, obsessивный, ипохондрический и параноидный варианты.
- Синдромальные ремиссии, при которых связь с острой симптоматикой не прослеживается, а клиническая картина исчерпывается негативными изменениями и личностными нарушениями. Это стенический, астенический, псевдопсихопатический (психопатопоподобный) и апатический варианты.

Клинические варианты ремиссий подробно описаны в литературе. Так, тимопатический (гипертимический) вариант (Жариков Н.М., 1961; Твердохлеб В.П., 1979) характеризуется утратой прежней живости, обеднением эмоций, снижением побуждений на фоне сохранной формальной активности и появлением фазовых аффективных колебаний. Для obsessивного варианта (Сухарева Г.Е., 1933; Смулевич А.Б. и др., 2007) свойственно усиление преморбидных черт в виде неуверенности, сомнений, тревожности, появление навязчивостей и ритуалов. Ипохондрический вариант (Морозов В.М., Тарасов Ю.К., 1951; Зеневич Г.В., 1964) проявляется стойкой фиксацией на соматическом или психическом неблагополучии, сенситивными идеями и сенестопатиями при отсутствии

развернутого бредаобразования. Параноидный вариант (Авруцкий Г.Я., 1957; Жариков Н.М. и др., 1966) включает резидуальные бредовые идеи (преследования, отношения, изобретательства), которые, утратив аффективную насыщенность, лишь частично влияют на поведение.

Среди синдромальных ремиссий выделяют стенический вариант (Татаренко Н.П., 1950; Зеневич Г.В., 1964), при котором на первый план выступает активность, но она носит ригидный, педантичный, лишенный гибкости характер, сочетаясь с эмоциональным эгоцентризмом и узостью интересов. Астенический вариант (Морозов В.М., Тарасов Ю.К., 1951; Твердохлеб В.П., 1979) проявляется повышенной истощаемостью, ранимостью, эмоциональной лабильностью, склонностью к реакциям по типу «шизоастении» (Смулевич А.Б. и др., 2019). Псевдопсихопатический (психопатоподобный) вариант (Жариков Н.М., 1963; Цуцульковская М.Я., 1967) может проявляться либо эмоционально-волевыми нарушениями (неспособность к торможению желаний, аффективная уплощенность, взрывчатость), либо чертами аутизации (отгороженность, погруженность в узкие, стереотипные интересы) (Башина В.М., 1964). Апатический вариант (Зеневич Г.В., 1964) характеризуется побледнением и уплощением аффекта, бедностью побуждений, пассивностью и равнодушием к окружению.

Несмотря на глубину клинического анализа, категориальный подход имеет ряд ограничений: субъективизм в оценке, отсутствие четких количественных критериев, недостаточное внимание к аффективной и когнитивной составляющим, а также к временным параметрам ремиссии. Косвенно этот подход отражен в классификациях DSM-V и МКБ-10, где ремиссии подразделяются на частичные и полные, однако без учета их связи с процессуальными особенностями заболевания.

В противовес категориальному, дименсиональный подход, разрабатывавшийся преимущественно западными исследователями, фокусируется на количественной оценке выраженности симптомов. Он базируется на трехфакторной модели психопатологической структуры шизофрении,

включающей позитивный, негативный и фактор дезорганизации (Liddle P., 1987; Andreasen N.C. et al., 1995).

Для стандартизированной оценки были выбраны наиболее валидные шкалы: SAPS, SANS, PANSS, BPRS (Andreasen N.C., 1982; Kay S.R. et al., 1987). Ключевым событием стала публикация критериев ремиссии, предложенных «Рабочей группой по ремиссии при шизофрении» (Andreasen N. et al., 2005). Группа определила ремиссию как состояние, при котором выраженность основных симптомов оказывается ниже порога, необходимого для подтверждения первоначального диагноза. Операционально это означает:

1. Отсутствие или низкий уровень выраженности (≤ 3 баллов по PANSS) по восьми ключевым симптомам: бред (P1), необычное содержание мыслей (G9), галлюцинации (P3), концептуальная дезорганизация (P2), манерность/позирование (G5), уплощенный аффект (N1), пассивно-апатическая социальная отгороженность (N4), нарушение спонтанности и плавности речи (N6).

2. Сохранение данного уровня в течение минимум 6 месяцев (Van Os J. et al., 2006b; Dunayevich E. et al., 2006).

Данный подход был валидизирован в многочисленных популяционных и фармакотерапевтических исследованиях (Lasser R.A. et al., 2005; Helldin L. et al., 2006). Его преимуществами являются стандартизация, воспроизводимость результатов и возможность их использования для мета-анализа.

Однако, по мере накопления данных, стали очевидны и ограничения чисто дименсионального подхода. Во-первых, как признают исследователи (Mortimer A.M., 2007; Kumari, S., 2017; Rekhi G., et al., 2022), психометрические шкалы лишь в ограниченной степени позволяют оценить все многообразие исходов при шизофрении. Во-вторых, специфичность восьми выделенных симптомов PANSS была поставлена под сомнение, ряд авторов показали, показали, что такие симптомы, как «депрессия» (G6) и «загруженность переживаниями» (G15), являются более отличительными для ремиссии, чем некоторые из включенных в список (Eberhard J. et al., 2009). Исследование А.В. Потапова (Потапов А.В., 2010) выявило ряд симптомов, не учтенных международными критериями, но важных

для характеристики состояния: астенические проявления, волевые нарушения, амбивалентность, дизбулические расстройства, нарушения мышления и речи.

1.3 Проблема недостижимости порога ремиссии и попытки расширения критериев

Натуралистические исследования выявили еще одну проблему: предложенный порог в 3 балла по PANSS недостижим для значительной части пациентов, особенно с непрерывным типом течения и выраженным дефектом (Мосолов С.Н. и др., 2012). В результате лишь около 20-30% амбулаторных больных соответствуют строгим критериям ремиссии (Haro J.M. et al., 2006; Wolter A. et al., 2010), что не соответствует клинической реальности, где многие пациенты вне обострения находятся в стабильном, но не соответствующем этим критериям состоянии. Это привело к выводу, что значительное количество стабильных состояний остаются не диагностированными как ремиссии (Мосолов С.Н. и др., 2011).

В связи с этим возникла необходимость расширения критериев. Рабочая группа признала важность изучения связи ремиссии с восстановлением социального функционирования. Отечественные исследователи (Мосолов С.Н., Потапов А.В., Ушаков Ю.В., 2012), предложили стандартизированные клиничко-функциональные критерии ремиссии (СКФКР), учитывающие как клиническую форму и тип течения (категориальный аспект), так и количественную оценку симптомов по PANSS и уровня функционирования по шкале PSP (дименсиональный аспект). Это позволило дифференцировать подход к оценке ремиссии в зависимости от тяжести состояния.

Другой важной вехой стала попытка интеграции подходов (Гурович И.Я., 2008), с разработкой операционально-диагностических критериев, включающих

наряду с выраженностью позитивной и негативной симптоматики также критическое отношение к перенесенному психозу и социально приемлемое поведение, что приближает определение ремиссии к клинической реальности.

1.4 Необходимость учета дополнительных клинических доменов при оценке ремиссии

В современной психиатрии всё более явственно осознаётся, что традиционные критерии ремиссии, не позволяют составить полноценного представления о состоянии пациента. Многочисленными исследованиями убедительно показано, что для объективной оценки качества ремиссии и прогнозирования отдалённых исходов требуется дополнительный учёт остаточных психопатологических явлений, сохраняющихся даже при формальном соответствии ремиссионным стандартам (Addington J., Addington D., 1991; Mueser K. T., Bellack A. S., Morrison R. L., 1996; Rabinowitz J. et al., 2000; Johansson M. et al.). Значение этих феноменов раскрывается при рассмотрении трёх основных доменов: резидуальной позитивной, негативной и аффективной симптоматики, каждый из которых вносит самостоятельный вклад в понимание истинного качества ремиссии.

Даже невыраженные, остаточные проявления бреда или галлюцинаций, сохраняющиеся в ремиссионном периоде, отнюдь не являются клинически нейтральными. Как убедительно демонстрируют исследования, они коррелируют с достоверно более низким уровнем межличностных отношений, социальной активности и субъективной удовлетворённости жизнью (Addington J., Addington D., 1991). Примечательно, что эта связь сохраняет свою значимость даже при статистическом контроле негативных симптомов и когнитивных нарушений, что

свидетельствует о самостоятельном прогностическом весе резидуальных позитивных расстройств (Mueser K. T., Bellack A. S., Morrison R. L., 1996).

Наиболее весомые аргументы в пользу обязательного учёта данной симптоматики предоставляют лонгитудинальные исследования. В частности, 10-летнее проспективное наблюдение (Rabinowitz J. et al., 2000) показало, что наличие остаточных позитивных симптомов в периоде ремиссии является надёжным предиктором худших показателей трудовой занятости, социальной адаптации и общего качества жизни спустя десятилетие после дебюта заболевания. Следовательно, их систематическая оценка позволяет существенно повысить точность прогнозирования как клинического, так и социального исхода (Солохина Т.А., Ошевский Д.С., Кузьминова М.В. и др., 2023). Более того, именно редукция этой резидуальной симптоматики должна рассматриваться в качестве одной из приоритетных терапевтических мишеней: коррекция антипсихотической терапии и добавление психосоциальных интервенций способны значительно улучшить отдалённые результаты лечения (Бурминский Д. С., 2018).

Не менее важное, а по мнению ряда авторов — и центральное место в структуре ремиссионных нарушений занимает негативная симптоматика. Согласно консенсусным положениям NIMH-MATRICS (Kirkpatrick B., Fenton W. S., Carpenter W. T. et al., 2006) и современным обобщающим работам (Marder S. R., Galderisi S., 2017), именно дефицитарные расстройства во многом определяют не только диагностический профиль и течение шизофрении, но и функциональный потенциал пациента в периоде ремиссии. В последние годы как отечественные, так и зарубежные исследователи уделяют пристальное внимание клиническим особенностям и динамике негативных симптомов именно в ремиссионной фазе, справедливо полагая, что без их учёта любая оценка качества ремиссии неизбежно оказывается поверхностной (Мосолов С. Н. и др., 2014; Винникова И.Н., Борисов Д.В., Трифонов О.И., 2015; Петрова Н.Н., Цыренова К.А., 2023; Galderisi S. et al., 2018).

Значение этой симптоматики для оценки ремиссии раскрывается через несколько взаимосвязанных положений. Во-первых, негативные расстройства

демонстрируют клиническую гетерогенность, различаясь по своему происхождению (первичные или вторичные), что напрямую определяет различный прогноз и требует дифференцированных реабилитационных подходов (Mucci A. et al., 2017). Во-вторых, они теснейшим образом связаны с аволицией и снижением социальной активности — теми феноменами, которые в наибольшей степени лимитируют реальное социальное восстановление пациентов (Foussias G. et al., 2014). В-третьих, негативная симптоматика вступает в сложное взаимодействие с когнитивным дефицитом, многократно усугубляя функциональные исходы заболевания (Bora E., Yücel M., Pantelis C., 2010). Наконец, как подчёркивается в авторитетных обзорах, именно учёт дефицитарных проявлений в ремиссионном периоде является необходимым условием для объективного прогнозирования социального восстановления и планирования адекватных реабилитационных мероприятий (Schooler N.R., Buchanan R.W., Laughren T. et al., 2015; Veerman S.R.T., Schulte P.F.J., de Haan L., 2017).

В этой связи особую значимость приобретает методологическая сторона вопроса: для достоверной оценки негативных симптомов в ремиссии требуется применение чувствительных психометрических методик, специально валидизированных для данной клинической ситуации (Горнушенков И.Д., Бархатова А.Н., Плужников И.В., Чайка Ю.А., 2025; Kring A. M. et al., 2013; Galderisi S. et al., 2018; Rekhi G. et al., 2022). Без такого инструментария существует высокий риск как гипер- (при смешении с вторичными проявлениями), так и гиподиагностики этих критически важных расстройств.

Особого обсуждения заслуживает вопрос о месте когнитивной дисфункции в системе критериев ремиссии. Многочисленные исследования убедительно свидетельствуют о том, что нарушения внимания, памяти, исполнительных функций и скорости переработки информации сохраняются в периоде ремиссии и оказывают существенное влияние на функциональные исходы (Петрова Н.Н., Цыренова К.А., 2023; Lambert M. et al., 2010; O'Leary D. S. et al., 2000; He C., Zhang X., Xia Q., 2022). Более того, как отмечалось выше, когнитивный дефицит вступает в сложное взаимодействие с негативной симптоматикой, потенцируя ограничения

в социальном и трудовом функционировании (Addington J., Addington D., Maticka-Tyndale E., 1991; Bora E., Yücel M., Pantelis C., 2014).

Несмотря на это, рабочая группа, разрабатывавшая современные критерии ремиссии, приняла решение исключить когнитивные нарушения из числа обязательных параметров оценки. Основанием для этого послужило то обстоятельство, что на момент формулирования критериев когнитивная дисфункция ещё не входила в число обязательных диагностических признаков шизофрении. Данное решение, имевшее под собой определённые прагматические и консенсусные соображения, тем не менее оставляет открытым вопрос о полноте ремиссионной оценки. С клинической точки зрения, игнорирование когнитивного домена обедняет представление о состоянии пациента и ограничивает возможности прогнозирования его реального функционирования в повседневной жизни.

Таким образом, даже при формальном соответствии критериям ремиссии сохранение когнитивных нарушений может существенно снижать качество ремиссии, что требует их обязательного учёта в клинической практике и, вероятно, пересмотра отношения к этому домену в будущих версиях критериев.

Особого внимания заслуживает также аффективная симптоматика, которая длительное время оставалась в тени при анализе ремиссионного периода (Addington D.D. et al., 2002). По разным данным, распространённость депрессивных расстройств в структуре ремиссии шизофрении варьирует от 15–33% (Дробижев М.Ю., Овчинников А.А., Дресвянников В.П. и др., 2007; Мосолов С.Н., 2020) до 40% и выше (Siris S.G., 2000; Phahladira L. et al., 2021). При этом за внешне единым симптомокомплексом скрывается гетерогенная группа состояний: вторичная нейролептическая депрессия, расстройство адаптации с депрессивным настроением, а также коморбидно развившаяся депрессия (Hirsch S.R. et al., 1989; Moritz, S. et al., 2019; Li, Z. et al., 2021; Guerrero-Jiménez, M., 2022).

Значение учёта аффективной симптоматики для оценки качества ремиссии трудно переоценить. Игнорирование этого компонента не только обедняет клиническую картину, но и ведёт к принципиально неверной терапевтической тактике: депрессивные расстройства могут маскироваться под негативные или

когнитивные нарушения, однако требуют совершенно иных подходов к лечению. Особенно наглядно необходимость аффективной диагностики проявляется в рамках биопсихосоциального подхода, который фиксирует такие значимые феномены, как «реактивная лабильность» и «аффективные отголоски» болезненного процесса (Гурович И.Я., 2008; Вишневская О.А., 2013; Петрова Н.Н., Вишневская О.А., 2014). Без их выявления представление о состоянии пациента остаётся неполным, а оценка ремиссии — поверхностной, не отражающей ни реального субъективного благополучия, ни потенциальных рисков декомпенсации.

1.5 Социальное функционирование как ключевой параметр оценки ремиссии

Все больше исследователей сходятся во мнении, что качество ремиссии не может определяться только симптоматической редукцией (Коцюбинский А.П., 2017; Wobrock T. et al, 2009, Heering N. D et al, 2015) и должен быть дополнен показателями функционального (социального) восстановления (Rund B., Torgalsboen A., 1990; Corrigan P. W., 2006; Valencia M, Fresán A., Barak Y. et al, 2015; Lahera G. et al, 2018; Silva, M. A., 2019). Социальное функционирование становится ключевым параметром (Correll C.U., 2023; Corripio I. et al., 2024; Mallet J. et al., 2024). Для его оценки используются различные шкалы: глобальные (GAF, SOFAS, PSP), а также более специализированные, позволяющие оценить поведение в стационаре (NOSIE-30) или в обществе (SBS). Важно, что социальная адаптация не является константой и характеризуется неравномерностью успешности в разных сферах — профессиональной, межличностной, семейной. Выявление «болевых точек» (ретардированных сфер) позволяет целенаправленно строить реабилитационные программы (Гурович И.Я., Папсуев О.О., 2015).

1.6 Психологические критерии: приверженность терапии и субъективная удовлетворенность

Не менее важным является учет психологических критериев (Slade, M., 2009; Lysaker P. A., Roe, D., Buck K. D.; 2010; Roe D., Mashiach-Eizenberg M., Lysaker P. H., 2011; Bottlender R. et al., 2013; Pinna F. et al 2014; Catalan A. et al., 2021), в частности, приверженности лечению и субъективной удовлетворенности им. Современная медицина все больше ориентируется на гуманистические принципы, где целью терапии является не только устранение симптомов, но и достижение субъективного благополучия пациента (Коцюбинский А.П., 2013). Чтобы избежать патерналистского термина «соблюдение рекомендаций», Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) ввела понятие «приверженность», (Sabaté E., 2003), который подчеркивает активную роль пациента в лечебном процессе (Незнанов Н.Г., Вид В.Д., 2004; Fawcett J., 1995). Несмотря на то, что оба термина часто используются взаимозаменяемо (Chakrabarti S., 2014), определение приверженности, (Martin L. R., 2005; Bissonnette J. M., 2008, Zacker C., Puckett J. T., Kamal-Bahl S., 2024), подразумевает концепцию совокупности соблюдения рекомендаций и необходимости согласия пациента, возлагая большую ответственность на врача в развитии доверительных отношений между медицинским работником и пациентом. Более того, приверженность требует от пациентов активного участия в установлении терапевтической связи со своим лечащим врачом. Недавние исследования подтверждают, что приверженность к приему лекарств зависит от личностных черт, убеждений и представлений о психическом заболевании (Rummel-Kluge C. et al., 2008; Emilsson M., 2020). Рисками неприверженности терапии являются побочные эффекты фармакотерапии, нозологические особенности, коморбидные состояния, анозогнозия, снижение критичности к заболеванию, многократный приём препаратов в течение дня, отсутствие социальной поддержки, стигматизация,

изоляция, недоверие к медицинскому персоналу, иррациональные страхи развития лекарственной зависимости (Петрова Н.Н., Семёнова Н.В., 2024; McCann T.V. et al., 2008 ; Jonsdottir H. et al., 2013; Velligan D.I. et al., 2017; Doane M.J. et al., 2022). Установлено, что приверженность терапии зависит от нозологической принадлежности (шизофрения или биполярное расстройство), уровня социальной поддержки и наличия коморбидных состояний (Baldessarini R.J., Perry R., Pike J., 2008). Таким образом оценка приверженности терапии является критически важной для оценки устойчивости ремиссии.

Субъективная удовлетворенность лечением выступает интегральным показателем, зависящим от качества терапевтического альянса, информированности пациента и организационных условий (Лутова Н.Б., 2012; Светличная Т.Г., 2022). Она не только характеризует результат лечения, но и является важным фактором, влияющим на дальнейший комплаенс и, в конечном счете, на прогноз. Современные исследования сходятся в том, что оценка ремиссии при шизофрении должна быть многомерной, то есть включать симптоматические, функциональные и биологические параметры (Мосолов С.Н. и др., 2011; Бочкарева О.С., 2014; Кузьминова М. В., Солохина Т. А., Воронова Е. И., 2023; Чинарев В.А., Малинина Е. В., Обухова М. Д., 2024); динамической, учитывающей изменения во времени и индивидуальные траектории восстановления (Helldin et al., 2018; Binbay et al., 2021); и персонализированной, принимающей во внимание клиничко-биологические и социокультурные особенности пациента (Винникова И. Н. и др., 2015; El Ghamry R. et al., 2021). Таким образом, чисто дименсиональный подход, игнорирующий психосоциальные параметры, оказывается недостаточным для всесторонней характеристики ремиссионного состояния, что диктует необходимость его интеграции с категориальным подходом и дополнения оценкой функционирования и субъективного отношения пациента.

1.7 Фармакотерапия шизофрении: влияние на ремиссию

Основным методом фармакотерапии шизофрении на протяжении многих лет являются антипсихотические препараты. Типичные (классические) нейролептики доказали свою эффективность в купировании продуктивной симптоматики и профилактике рецидивов (Kane J.M., 1992). Однако их применение сопряжено с рядом проблем. Их влияние на первичные негативные расстройства оценивается как недостаточное; улучшение в этой сфере часто связано с редукцией вторичной негативной симптоматики, обусловленной продуктивными расстройствами (Davis J.M. et al., 1989). Серьезным ограничением является широкий спектр побочных эффектов, особенно экстрапирамидных, которые ухудшают качество жизни и нередко служат причиной отказа от поддерживающей терапии. Кроме того, обсуждается роль типичных нейролептиков в индукции вторичной (фармакогенной) депрессии (Galdi J., 1983).

Появление атипичных антипсихотиков ознаменовало новый этап в лечении шизофрении, открыв возможности для целенаправленного воздействия на негативный, аффективный и когнитивный домены в ремиссионном периоде. Исследования подтвердили их способность редуцировать не только вторичную, но и первичную негативную симптоматику, а также оказывать положительное влияние на аффективные и когнитивные нарушения (Вовин Р. Я. и др., 2000; Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Алфимов П.В., 2014; Kasper S., 2003). При этом аффектотропный эффект может различаться у разных препаратов (Мазо Г.Э., Горбачев С.Е., 2009; Мосолов С. Н., 2020; Tran P. et al., 1997). Однако вопрос о преимущественной эффективности атипичных антипсихотиков в отношении указанных симптоматических доменов (Obradovic M. et al., 2007; Franza F. et al., 2013; Sabe M. et al., 2021), а также при различных клинических формах шизофрении (Аведисова А. С., 2004; Мазаева Н. А., 2006; Lawrie S. et al., 2002; Lewis S. et al., 2008) остается предметом дискуссий и требует дальнейшего изучения.

Анализ литературы показывает, что, несмотря на значительный прогресс в понимании феномена ремиссии, многие вопросы остаются открытыми. Противоречие между категориальным и дименсиональным подходами, недостаточная специфичность существующих критериев, необходимость учета аффективных, когнитивных, психосоциальных и психологических параметров требуют дальнейших исследований. Особую актуальность приобретает изучение динамики формирования ремиссии на постгоспитальном этапе на терапии различных классов антипсихотиков. Комплексный, интегративный подход, сочетающий клинико-психопатологический анализ с применением стандартизированных шкал и оценкой психосоциального функционирования, представляется наиболее перспективным для решения этих задач, что и определило цель и дизайн настоящего исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика выборки

Настоящее исследование проводилось на выборке, сформированной из числа больных, находившихся на стационарном лечении в отделении биопсихосоциальной реабилитации психически больных ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева с 2010 г по 2017 год в соответствии с программой комплексного изучения ремиссионных состояний при расстройствах шизофренического спектра.

Изученная выборка формировалась на основе констатации у больных по результатам обследования признаков расстройства шизофренического спектра, соответствующего критериям диагностической единицы F 20 по международной классификации психических болезней МКБ–10 (V раздел). Анализ динамики психического состояния этих пациентов, предыстории возникновения и развития у них заболевания, а также наблюдение за больными в период выполнения исследования позволили выделить группу, характеризующуюся появлением признаков различных этапов формирования терапевтической ремиссии.

В работе представлены результаты клинического изучения группы больных в возрасте 18-65 лет из числа поступивших на лечение в клинику с диагнозом «шизофрения», понимаемом как психическое расстройство, характеризующееся сочетанием психотического уровня продуктивной (галлюцинаторно-бредовой, кататоно-гебефренной, аффективной и др.) симптоматики, негативной (апатия, абulia, алогия, эмоциональная и социальная отгороженность и др.) симптоматики, поведенческих и когнитивных нарушений (памяти, внимания, мышления и др.) и приводящее к неблагоприятным социальным и экономическим последствиям.

В период нахождения в стационаре, помимо психопатологической квалификации психического статуса, проводилось полное клиническое

обследование больных с привлечением параклинических методов (в том числе электрокардиография, электроэнцефалография, рентгенография, компьютерная томография головы, лабораторные исследования). В ряде случаев пациент осматривался терапевтом и неврологом.

В соответствии с правилами ICH GCP, включение пациента в исследование проводилось после письменного согласия больного на участие в клиническом испытании лекарственных средств. Каждому пациенту была предъявлена в доступной форме информация о препаратах. Дизайн исследования, а также протокол, формы информированных согласий и индивидуальные регистрационные карты прошли экспертизу Независимого этического комитета при ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России - заключение от 2017 г. ЭК-И-61/17, рассмотрены на заседаниях Учёного совета и проблемной комиссии по психиатрии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (2025 год).

Критерии включения в исследование:

1. Соответствие клинического состояния больных указаниям, имеющимся в МКБ-10, которые признаны необходимыми для диагностирования рубрик F20.0 и F 20.3.
2. Наличие обострения шизофрении в период их пребывания в стационаре (суммарная оценка по шкале PANSS не менее 60 баллов при стартовом обследовании).
3. Выписка пациентов из стационара с улучшением психического состояния.
4. Обязательность монотерапии пациентов, когда они получали в период рецидива заболевания лишь один из антипсихотиков.

Критерии невключения в исследование:

В исследование не включались беременные и лактирующие женщины; больные с сопутствующими тяжелыми острыми и хроническими соматическими заболеваниями, требующими постоянной дополнительной терапии; больные с онкологической патологией и органическими поражениями ЦНС; пациенты, страдающие алкогольной и/или наркотической зависимостью, а также пациенты с высоким риском суицидального и агрессивного поведения.

Критерии исключения в исследование:

1. Пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании на любом из его этапов.
2. Пациенты, психическое состояние которых, потребовало смены терапии.
3. Пациенты с беременностью, наступившей в течение первого года после их выписки из стационара.
4. Пациенты с рецидивом заболевания в течение 6 месяцев после выписки.

Из общего количества обследованных больных (152 человека) со средней суммарной оценкой по шкале PANSS в период рецидива заболевания $99,16 \pm 1,17$ баллов, что клинически соответствует обострению заболевания, исследовательскую группу составило 106 пациентов в возрасте от 19 до 59 лет (не имевших рецидивов в течение 6 месяцев после выписки из стационара).

Клиническая картина галлюцинаторно-параноидного синдрома в период рецидива заболевания была представлена позитивными нарушениями: расстройствами восприятия; бредовыми расстройствами в виде бреда отношения, особого значения, воздействия, преследования; явлениями психического автоматизма; формальными расстройствами мышления; аффективными расстройствами, а именно - маниакальным, депрессивным, смешанным, тревожным аффектом; негативными и когнитивными расстройствами.

Клиническая картина недифференцированной шизофрении в период рецидива заболевания была представлена симптоматикой, недостаточной для выявления какой-либо другой формы шизофрении, но включающей в себя позитивные расстройства (полиморфная бредовая симптоматика), а также нарушения восприятия, аффективные, когнитивные, негативные нарушения.

Условия терапии в остром и постгоспитальном периодах.

Всем пациентам в период обострения проводилась монотерапия одним из указанных выше антипсихотиков в средних терапевтических дозировках, рекомендованных производителями.

Арипипразол назначался в дозе от 10 до 30 мг/сутки однократно. Стартовая доза составляла 10 мг/сут, повышение дозы проводилось не ранее чем через 2 недели с учетом клинической динамики и переносимости.

Рisperидон применялся в дозах от 4 до 8 мг/сутки однократно. Стартовая доза — 2 мг/сут, дальнейшее титрование осуществлялось индивидуально.

Кветиапин назначался в два приема (утро/вечер) с обязательным 4-дневным периодом титрования: 1-й день — 50 мг/сут, 2-й — 100 мг/сут, 3-й — 200 мг/сут, 4-й — 300 мг/сут. После недели терапии в дозе 400 мг/сут при недостаточном эффекте допускалось повышение до 800 мг/сут с шагом не более 100 мг/сут.

Оланзапин назначался однократно в сутки. Стартовая доза составляла 5 мг/сут с возможным последующим повышением до 20 мг/сут.

Галоперидол применялся перорально. Период титрования занимал 10-14 дней при стартовой дозе 5-10 мг/сут. При хорошей переносимости доза могла быть увеличена до 25 мг/сут. При появлении экстрапирамидных симптомов назначался корректор (тригексифенидил) в дозе 2-10 мг/сут.

В постгоспитальном периоде на этапе поддерживающей терапии (до 12 месяцев) допускалось кратковременное (до 8 недель) назначение антидепрессантов и транквилизаторов бензодиазепинового ряда при появлении соответствующих показаний, что не являлось критерием исключения.

Характеристика изученной выборки. Исследовательскую группу пациентов в возрасте от 19 до 59 лет (не имевших рецидивов в течение 12 месяцев после выписи из стационара) составило – 106 наблюдений: мужчин – 61 человек (57,5%), женщин – 45 человека (42,5%). Из них с установленным диагнозом «параноидная шизофрения» (F 20.0 по МКБ-10) – 76 человек (71,7%) и «недифференцированная шизофрения» (F20.3 по МКБ-10) – 30 человек (28,3%). Средний возраст пациентов в общей группе на момент их включения в исследование составил 31,0 (26,2-35,8) лет.

Основную группу (получавшие антипсихотические препараты второго поколения) составили 85 пациентов (80,2%). В зависимости от их особенностей было сформировано 4 основные подгруппы: первая (22 человека – 20,8%), в которой пациенты получали арипипразол; вторая (20 человек – 18,9%), в которой пациенты получали оланзапин; третья (23 пациента – 21,7%), в которой пациенты получали кветиапин; четвертая (20 пациентов – 18,9%), в которой пациенты

получали рисперидон. Группу сравнения (21 человек; 19,8%) составили пациенты, получавшие антипсихотические препараты первого поколения (галоперидол).

Распределение по возрасту в терапевтических группах и подгруппах основной группы отражено в таблице 1.

Таблица 1 — Распределение пациентов по возрасту в основной и группе сопоставления

Возраст	Сопоставления		Основная									
	n	%	Всего		АРП		ОЛЗ		КВТ		РСП	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
18-19	6	28,5	42	49,4	17	28	5	5,9	10	11,8	10	11,8
30-39	7	33,3	32	37,6	3	3,5	11	12,9	10	11,8	8	9,4
40-49	6	28,5	9	10,6	1	1,2	4	4,7	3	3,5	1	1,2
50-59	2	9,5	2	2,4	1	1,2	0	0	0	0	1	1,2
Всего	21	100	85	100	22	25,9	20	23,5	23	27,1	22	23,5

Примечания: АРП-арипипразол; ОЛЗ-оланзапин; КВТ-кветиапин; РСП-рисперидон.

Средний возраст всех пациентов составил 31,0(26,2-35,8); в основной группе составил 30,0 (26,0 — 34,0) лет; в группе сопоставления: 36,0 (29,0-44,0) лет, $p=0,002$. Различие в возрасте не является препятствием в рамках данного исследования, направленного на изучение ремиссионных состояний (таблица 1).

Распределение по полу больных основной группы и группы сопоставления представлено в таблице 2.

Таблица 2 — Распределение пациентов по полу в основной группе и группе сопоставления

Пол	Сопоставления		Основная									
	n	%	Всего		АРП		ОЛЗ		КВТ		РСП	
			n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
М	15	71,4	46	54,1	12	14,1	13	15,3	12	14,1	9	10,6
Ж	6	28,6	39	45,9	10	11,8	7	8,2	11	12,8	11	12,9
Итого	21	100	85	100	22	25,9	20	23,5	23	27,1	20	23,5

Примечания: М-мужской пол, Ж-женский пол.

Как видно из таблицы 2, в группе сопоставления было больше, чем в основной группе (в целом и по подгруппам), мужчин, что не являлось принципиально существенным для данного исследования.

Распределение по образованию в основной группе и группе сопоставления представлено в таблице 3.

Таблица 3 — Распределение пациентов по уровню образования в основной группе и группе сопоставления

Образование	Сопостав- ления		Основная									
	п	%	Всего		АРП		ОЛЗ		КВТ		РСП	
			п	%	п	%	п	%	п	%	N	%
Высшее	10	47,6	50	58,8	7	8,2	16	18,8	13	15,3	14	16,5
Среднее/ Неоконченное высшее	11	52,4	32	37,6	13	15,3	4	4,7	9	10,6	6	7,1
Среднее общее	0	0	3	3,5	2	2,4	0	0	1	1,3	0	0
Итого	21	100	85	100	22	25,9	20	23,5	23	27,1	20	23,5

Как видно из таблицы 3, в группе сопоставления, при соотношении с основной, было больше пациентов со средним специальным и незаконченным высшим образованием, в то время как в основной группе был больший разброс уровня образования пациентов (был большим удельный вес лиц с высшим и средним общим образованием). В отношении же подгрупп, составивших основную группу пациентов, принципиальных различий по уровню образования не обнаружено ($p > 0,05$).

Распределение обследованных больных по типам течения заболевания представлено в таблице 4. Учет этих данных представляется целесообразным потому, что течение заболевания является одним из важных показателей, определяющих характер формирующейся впоследствии ремиссии.

Таблица 4 — Распределение больных по типам течения и прогрессивности шизофренических расстройств

Характеристики	Сопоставления		Основная группа									
	Распределение по типу течения											
	п	%	Всего		АРП		ОЛЗ		КВТ		РСП	
п			%	п	%	п	%	п	%	п	%	
Рекуррентный	0	0	3	3,5	0	0	2	2,4	1	1,2	0	0
Приступообразно-прогредиентный	14	66,7	60	70,6	18	21,2	11	12,8	18	78,3	13	65
Непрерывный	7	33,3	22	25,9	4	4,7	7	8,2	4	4,7	7	8,2
Итого	21	100	85	100	22	25,9	20	23,5	23	27,1	19	23,5
	Распределение по типу прогредиентности											
Характеристики	п	%	Всего		АРП		ОЛЗ		КВТ		РСП	
			п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Малая	0	0	10	11,8	6	7,1	2	2,4	2	2,4	0	0

Продолжение таблицы 4												
Характеристики	Распределение по типу прогрессивности											
	n	%	Всего		АРП		ОЛЗ		КВТ		РСП	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Умеренная	15	71,4	75	88,2	16	18,8	18	21,2	21	24,7	20	23,5
Выраженная	6	28,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Итого	21	100	85	100	22	25,9	20	23,5	23	27,1	19	23,5

Как видно из таблицы 4, распределение особенностей типа течения шизофренического процесса у больных основной группы и группы сопоставления оказывается сходным. Хотя в группе сопоставления встречается более выраженная прогрессивность заболевания, чем в основной группе, в целом преобладающим типом течения в обеих группах оказывается умеренно выраженная прогрессивность.

Средняя продолжительность болезни в основной группе составила 6,00 (4,00-8,00) лет, в группе сравнения – 8,00 (6,00-11,00) лет. Таким образом, в группе сравнения длительность заболевания была несколько большей, чем длительность заболевания пациентов в основной группе ($p=0,002$).

Среднее количество ранее (то есть до последней госпитализации) перенесенных приступов обострения заболевания в основной группе составило 4,00(3,00-5,00), в группе сравнения – 5,00(4,00-7,00), то есть в группе сравнения обострений было больше ($p=0,001$).

Таким образом, имеются основания утверждать, что приведенная характеристика изученной выборки по основным параметрам сопоставима с данными, приводимыми в литературе по проблеме шизофрении, а показатели основной группы и группы сопоставления, отличающиеся по некоторым параметрам, в целом можно рассматривать как репрезентативные относительно изучения особенностей формирования ремиссии при шизофрении.

2.2 Методы исследования

При проведении исследования основным методом являлся клинический (клинико-психопатологический, клинико-анамнестический, клинико-катамнестический), дополненный применением психометрических шкал. Использовался также клинико-статистический метод.

Клинико-психопатологическое исследование — основной метод обследования психически больного, имеющий целью распознавание психической патологии (симптомов), выявление ее структуры (синдромов) и динамики (синдромокинез, синдромотаксис), а также определение отношения больного к своему заболеванию и к отдельным его проявлениям

Клинико-анамнестический метод включал сплошное клиническое обследование больных с диагнозом параноидная и недифференцированная шизофрения, изучение медицинской документации. Изучались карты амбулаторного больного и истории болезни на предмет выявления клинико-психопатологических особенностей симптоматики в период обострения заболевания, а также особенностей проводимой ранее психофармакотерапии, а также числа госпитализаций в психиатрический стационар и лечения в условиях дневного стационара.

Клинико-катамнестический метод охватывал анализ психического состояния больного в течение 1 года с момента его включения в исследовательскую группу.

Использование клинико-анамнестического и клинико-катамнестического методов позволило выяснять жалобы пациента, предъявляемые им на разных этапах его заболевания, наследственную отягощенность психическими заболеваниями; преморбидные особенности личности, в том числе относящиеся к особенностям психического диатеза, в том числе - к акцентуациям или к особенностям психопатического уровня; возраст, в котором впервые возникли первые признаки заболевания; продромальные явления, нарушения социального

функционирования, транзиторные субпсихотические эпизоды; оценивать особенности социального положения и социального функционирования пациента, отмечая не только проблемы и трудности, но и благоприятные и положительные особенности. Данные группировались по следующим категориям: семейное положение и особенности семьи; ближайшее (личностно-значимое) окружение; характеристика периода обучения (в прошлом или в настоящем) и уровень полученного образования; профессиональная занятость; материальное положение; самообслуживание; жилищные условия; досуг; проблемы медицинского обслуживания; юридические проблемы и проблемы, связанные с взаимодействием с государственными (в том числе правоохранительными) органами; другие психосоциальные проблемы; анамнестические данные о наличии травм, инфекционных заболеваний головного мозга, соматических заболеваний, непосредственно предшествовавших развитию симптомов расстройства.

В психическом статусе фиксировались: особенности предшествующей динамики заболевания (характер течения заболевания и его прогрессивность), поведение пациента, ориентировка в месте, времени, собственной личности, доступность в отношении болезненных переживаний, описание выявленных психопатологических (продуктивных и негативных) расстройств, наличие или отсутствие критики к ним, своему положению и болезни в целом), комплаентность больного. В социальном статусе фиксировались следующие параметры: образование, семейное положение, трудовой статус, особенности социального функционирования, круг и стиль общения – обособленность, неразборчивость в контактах, склонность к агрессии либо пассивная подчиняемость и т.п.

На всех обследованных больных заполнялся специально созданный для решения задач исследования «кодировочный лист», в котором фиксировались все сведения, которые были получены как в результате клинического изучения пациентов, так и привлечения данных, имеющихся в документированном сопровождении их госпитализации в стационарное психиатрическое отделение (амбулаторные карты, истории болезни, карты индивидуального наблюдения).

Для учета категориальных характеристик в ремиссионном периоде (через 3 и через 12 месяцев после выписки пациентов из стационара) оценивался удельный вес симптоматических (с участием остаточных явлений позитивной симптоматики активного периода заболевания) и синдромальных (предполагающих завершенность обратного развития проявлений острого периода, стабильное отсутствие позитивных симптомов при одновременном наличии негативной симптоматики) типов улучшения психического состояния (Смулевич А.Б., Андрющенко А.В., Бескова Д.А., 2007), а в структуре каждого из них - частота представленности различных клинических вариантов формирующейся ремиссии.

В симптоматические типы ремиссий, в структуре которых в сглаженном виде присутствуют остаточные явления предшествующего психоза (отдельные бредовые идеи, транзиторные галлюцинации, аффективные колебания и т.д.), включались: тимопатический, обсессивный, ипохондрический, параноидный, другие варианты.

Тимопатический (гипертимический) вариант (Жариков Н.М., 1961; Твердохлеб В.П., 1979) характеризуется утратой прежней живости, обеднением эмоций, снижением побуждений на фоне сохранной формальной активности и появлением фазовых аффективных колебаний. Для обсессивного варианта (Смулевич А.Б. с соавт., 2007; Сухарева Г.Е., 1933) свойственно усиление преморбидных черт в виде неуверенности, сомнений, тревожности, появление навязчивостей и ритуалов. Ипохондрический вариант (Морозов В.М., Тарасов Ю.К., 1951; Зеневич Г.В., 1964) проявляется стойкой фиксацией на соматическом или психическом неблагополучии, сенситивными идеями и сенестопатиями при отсутствии развернутого бредаобразования. Параноидный вариант (Авруцкий Г.Я., 1957; Жариков Н.М. с соавт., 1966) включает резидуальные бредовые идеи (преследования, отношения, изобретательства), которые, утратив аффективную насыщенность, лишь частично влияют на поведение.

Среди синдромальных ремиссий, при которых связь с острой симптоматикой не прослеживается, а клиническая картина исчерпывается негативными изменениями и личностными нарушениями, выделяют стенический вариант

(Татаренко Н.П., 1950; Зеневич Г.В., 1964), при котором на первый план выступает активность, но она носит ригидный, педантичный, лишенный гибкости характер, сочетаясь с эмоциональным эгоцентризмом и узостью интересов. Астенический вариант (Морозов В.М., Тарасов Ю.К., 1951; Твердохлеб В.П., 1979) проявляется повышенной истощаемостью, ранимостью, эмоциональной лабильностью, склонностью к реакциям по типу «шизоастении» (Смулевич А.Б. с соавт., 2019). Псевдопсихопатический (психопатоподобный) вариант (Жариков Н.М., 1963; Цуцульковская М.Я., 1967) может проявляться либо эмоционально-волевыми нарушениями (неспособность к торможению желаний, аффективная уплощенность, взрывчатость), либо чертами аутизации (отгороженность, погруженность в узкие, стереотипные интересы) (Башина В.М., 1964). Апатический вариант (Зеневич Г.В., 1964) характеризуется побледнением и уплощением аффекта, бедностью побуждений, пассивностью и равнодушием к окружению.

Для оценки дименсиональных и психосоциальных характеристик ремиссии состояние пациентов оценивалось, с помощью следующих психометрических шкал:

1. Шкала позитивных и негативных синдромов (PANSS) (Kay S.R., Fiszbain A., Opler L.A., 1987). В ходе исследования оценивались все 33 пункта шкалы, каждый из которых ранжировался по 7-балльной системе (от 1 — «отсутствие симптома» до 7 — «крайне тяжелая степень»). Для детального анализа динамики состояния выделялись следующие кластеры (субшкалы): позитивная симптоматика (PANSS-P), включающая 7 пунктов (бред, расстройства мышления, галлюцинаторное поведение, возбуждение, идеи величия, подозрительность/идеи преследования, враждебность); негативная симптоматика (PANSS-N), включающая 7 пунктов (притупленный аффект, эмоциональная отгороженность, трудности в общении, пассивно-апатическая социальная отгороженность, нарушение абстрактного мышления, нарушение беглости и спонтанности речи, стереотипное мышление); общепсихопатологическая симптоматика (PANSS-G), включающая 16 пунктов (соматическая озабоченность, тревога, чувство вины,

напряженность, манерность и позирование, депрессия, моторная заторможенность, малоконтактность, необычное содержание мыслей, дезориентация, нарушение внимания, отсутствие критичности и осознания болезни, расстройство воли, ослабление контроля импульсивности, загруженность, активная социальная отгороженность). Дополнительно в общую оценку включались пункты составной шкалы риска (S) (гневливость, затруднение в управлении гневом, физическая агрессия) Оценка проводилась на трех этапах: в период обострения, через 3 и через 12 месяцев после выписки.

2. Шкала депрессии при шизофрении Калгари (CDSS – Calgary Depression Scale for Schizophrenia) (Addington D., Addington J., Maticka-Tyndale E., 1990). Шкала включает 9 пунктов, оцениваемых врачом на основании полуструктурированного интервью: депрессивное настроение; безнадежность; самоуничижение; идеи виновности; патологическое чувство вины; утренняя депрессия, ранние пробуждения; суицидальные мысли; наблюдаемая депрессия. Каждый пункт ранжируется от 0 (отсутствие симптома) до 3 (тяжелая степень). Временной период оценки состояния составляет последние две недели, если не предусмотрено иное. Суммарный балл более 6 рассматривается как клинически значимый порог, указывающий на наличие депрессии, суммарный балл 11 и выше свидетельствует о тяжелой депрессии. Оценка по CDSS производилась в периоде обострения заболевания, а также спустя 3 и 12 месяцев после выписки из стационара.

3. Шкала общего клинического впечатления (CGI) (Guy W., 1976). Субшкала тяжести состояния (CGI-S — Severity) использовалась для оценки выраженности симптоматики на трех этапах исследования: в момент обострения (исходный уровень), а также в ходе катamnестического наблюдения через 3 и 12 месяцев. Оценка проводилась по 7-балльной системе, где: 1 балл соответствует психически здоровому состоянию; 3 балла — легким нарушениям; 5 баллов — выраженным расстройствам; 7 баллов - наиболее тяжелой степени психических нарушений. Субшкала динамики состояния (CGI-I - Improvement): Применялась для оценки степени изменения состояния пациента. Оценка проводилась через 3 и 12

месяцев по шкале от 1 («очень значительное улучшение») до 7 («очень значительное ухудшение»). Балл 4 («без изменений») свидетельствовал о стабилизации состояния без явной динамики.

4. Шкала личностного и социального функционирования (PSP – Personal and Social Performance scale) представляет собой инструмент для оценки уровня социальной адаптации. Шкала PSP, применённая в настоящем исследовании, охватывает четыре домена: 1) социально полезная деятельность, включающая трудовую и учебную занятость, в том числе приготовление пищи, уборку помещений, садоводство, шитьё, волонтерскую и оплачиваемую работу; 2) личные и социальные взаимоотношения, в частности взаимодействие с партнёром, родственниками, друзьями, а также способность к установлению новых контактов; 3) самообслуживание, подразумевающее соблюдение гигиенических норм, режима питания и сна, поддержание надлежащего и опрятного внешнего вида; 4) беспокоящее и агрессивное поведение, к которому относятся грубые действия, выкрики, бросание предметов, нанесение ударов и иные формы агрессии либо признаки потенциальной агрессии.

Первые три домена оцениваются по степени выраженности нарушений следующим образом: 1) нарушение отсутствует; 2) слабая выраженность — трудности заметны лишь лицам, хорошо знакомым с пациентом; 3) явная — затруднения очевидны окружающим, но существенно не препятствуют исполнению пациентом ролевых функций в данной сфере с учётом социокультурального контекста, а также возраста, пола и образовательного уровня пациента; 4) значительная (выраженная) — затруднение серьёзно препятствует функционированию в данной области, однако пациент сохраняет способность действовать без профессиональной или социальной помощи, пусть и неадекватно и/или эпизодически; при оказании посторонней помощи возможно возвращение к предыдущему уровню функционирования; 5) сильная (тяжелая) — нарушения, лишаящие пациента способности исполнять какую-либо роль в данной сфере без профессиональной помощи либо ведущие к деструктивному ролевому поведению, без витальной угрозы; 6) очень сильная (очень тяжелая) — нарушения и

затруднения такой интенсивности, которые угрожают выживанию пациента. Четвёртый домен ранжируется следующим образом: 1) нарушение отсутствует; 2) слабая выраженность — пациент незначительно груб, необщителен или хронически недоволен; 3) явная — пациент говорит чрезмерно громко или в излишне фамильярной манере, либо принимает пищу социально неприемлемым способом; 4) значительная (выраженная) — публичные оскорбления, порча или разрушение предметов; поведение зачастую социально неприемлемо, но не опасно (например, публичное обнажение или мочеиспускание); 5) сильная (тяжелая) — частые вербальные угрозы либо повторяющиеся эпизоды физического насилия без намерения или способности нанести тяжкие повреждения; 6) очень сильная (очень тяжелая) — частое агрессивное поведение, направленное на причинение тяжких повреждений либо с высокой вероятностью способное к этому.

На основе соотношения первых трёх доменов с четвёртым выводится цифровой балльный интервал в десятиуровневой системе, в границах которого исследователь определяет итоговый балл (Morosini P.L., Magliano L., Brambilla L. et al., 2000). В настоящем исследовании шкала PSP применялась трёхкратно: на этапе включения в исследование (в период обострения), а также спустя 3 и 12 месяцев после выписки из стационара.

5. Шкала успешности функционирования в различных социальных сферах (ШУФРС), разработанная в отделении биопсихосоциальной реабилитации НИПНИ им. В.М. Бехтерева (Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С. и др., 2013), предназначена для оценки социальной адаптации пациентов. Успешность функционирования в каждом из семи выделенных доменов социального функционирования ранжируется по 5-балльной системе. Данные домены включают: 1) производственную сферу; 2) сферу межличностных отношений; 3) супружеские отношения; 4) воспитание детей; 5) отношения с родителями; 6) организацию быта; 7) сексуальные отношения.

Применение данной шкалы позволило дополнить интегральную оценку социальной активности, полученную с помощью методики PSP (Personal and Social Performance scale), её дифференцированным анализом в отдельных сферах

социального функционирования на этапе обострения и спустя 12 месяцев после выписки из стационара. Таким образом, была получена информация не только об обобщённой оценке социальной активности пациентов с шизофренией, но и о «профиле» их социального функционирования в различных социальных доменах.

6. Опросник субъективной удовлетворённости лечением в психиатрическом стационаре (СУЛ) (Лутова Н.Б., Борцов А.В., Вид В.Д., 2007; Вид В.Д., Лутова Н.Б., 2010; Лутова Н.Б., 2011) представляет собой инструмент, позволяющий получить дифференцированные данные об удовлетворённости результатами терапии, взаимодействием в диаде «врач – больной», бытовыми условиями и средовым окружением учреждения, а также о степени стигматизации пациента вследствие контакта с психиатрической службой, способной существенно повлиять на его социальное положение и жизненные перспективы.

Опросник заполняется пациентом самостоятельно накануне выписки либо вскоре после неё. Инструмент содержит 40 пунктов, образующих субшкалы, которые соответствуют ключевым компонентам структуры субъективной удовлетворённости: а) результат лечения; б) взаимоотношения «врач – больной»; в) бытовые условия; г) окружающая обстановка.

Варианты согласия или несогласия с утверждениями представлены четырьмя градациями: «неверно», «неверно в какой-то степени», «верно в какой-то степени», «верно». Данным градациям присваиваются баллы от 0 до 3. С целью предотвращения оценки лечения больным исключительно с позиции общей удовлетворённости либо недовольства, что могло бы повлечь искажение результатов обследования вследствие генерализации неосознаваемых установок, пункты опросника чередуются по форме, попеременно запрашивая у пациента сведения о его удовлетворённости либо неудовлетворённости одним и тем же аспектом лечения. Совпадение по смыслу оценок, данных на полярные по формулировке утверждения относительно одного и того же аспекта терапии, повышает их весомость и информативность.

Подсчёт баллов по субшкалам осуществляется в соответствии с кодировкой, учитывающей положительное или отрицательное значение пунктов опросника.

Для вычисления суммарного балла удовлетворённости по конкретной субшкале к общему баллу по пунктам удовлетворённости прибавляется остаток, получаемый при вычитании общего балла по пунктам неудовлетворённости из максимально возможного значения по данным пунктам. Совокупность общих баллов по отдельным субшкалам образует суммарный показатель удовлетворённости по всей шкале. Суммарный балл удовлетворённости по всем субшкалам выступает в качестве интегрального показателя отношения пациента к лечению. Максимально достижимый суммарный показатель удовлетворённости терапией по всей шкале составляет 120 баллов. В рамках настоящего исследования опросник СУЛ применялся двукратно (спустя 3 и 12 месяцев после выписки из стационара).

Для оценки полноты ремиссии использовались международные критерии ремиссии: уменьшение более чем на 20% общего балла PANSS, достижение низкого уровня выраженности (≤ 3) следующих симптомов по шкале PANSS (бред (P1), необычное содержание мыслей (G9), галлюцинации (P3), концептуальная (понятийная) дезорганизация (P2), манерность и позирование (G5), притупленный аффект (N1), пассивно-апатическая социальная отгороженность (N4), нарушение спонтанности и плавности речи (N5); отсутствие рецидивов в течение 6 месяцев.

Статистический анализ

Для числовых данных описательная статистика включала размер выборки, а также среднее значение и стандартное отклонение $M(SD)$ для нормальных распределений и медиана и межквартильный размах $Me(Q1-Q3)$ для негауссовских распределений. Для сравнения различий между выборками использовался критерий Стьюдента для нормальных распределений или критерий Манна-Уитни в других случаях. Для зависимых выборок применяли парный критерий Стьюдента для нормальных распределений и критерий Вилкоксона для негауссовских. Проверка соответствия нормальному распределению проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка.

Для качественных данных описательная статистика представляла процентное содержание каждого признака и количество в формате $n(m\%)$. Сравнение групп осуществлялось с помощью критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера

для малых выборок. Для зависимых выборок использовался критерий Мак-Немара в случае таблиц 2x2 и его многомерный аналог — критерий Боукера в случае таблицы большей размерности.

В случае нескольких подгрупп применялась коррекция р-значений методом Бенджамини-Хохберга.

Критический уровень значимости при проверке гипотез устанавливался на уровне 0,05.

Вычисления осуществлялись в программе R версии 4.4.0.

Дизайн исследования.

Учитывая цели и задачи, исследование представляет собой проспективное катamnестическое наблюдение с тремя временными точками оценки. Первичная оценка психопатологических и социальных характеристик проводилась на этапе обострения заболевания (при поступлении в стационар). Катamnестическое наблюдение продолжалось в течение 12 месяцев после выписки пациента из стационара и включало две контрольные точки: через 3 месяца и через 12 месяцев после выписки. В процессе исследования учитывались категориальные и дименсиональные характеристики ремиссии и международные критерии ремиссии (таблица 5).

Таблица 5 — Протокол исследования пациентов с параноидной и недифференцированной шизофренией

	Начальный этап	Катamnестический период	
Оценка	Обострение	Через 3 месяца после выписки	Через 12 месяцев после выписки
Категориальный тип ремиссии		v	v
Биологические характеристики			
PANSS	v	v	v
CDSS	v	v	v
CGI-S/I			
Психосоциальные характеристики			
PSP	v	v	v
СУЛ	v	v	v
ШУФРС	v		v

Продолжение таблицы 5			
	Начальный этап	Катамнестический период	
Оценка	Обострение	Через 3 месяца после выписки	Через 12 месяцев после выписки
Психопатологические критерии ремиссии ВОЗ			
$\leq 20\%$ PANSS		v	v
8 симптомов PANSS ≤ 3		v	v

Примечания: $\leq 20\%$ PANSS – снижение общего балла PANSS не менее чем на 20%, 8 симптомов PANSS ≤ 3 - выраженность 8 основных симптомов PANSS меньше или равно 3 (легкие нарушения).

Условность категориального разделения ремиссий на симптоматические и синдромальные подтверждается тем, что в новой парадигме дименсиональной взаимосвязи позитивных и негативных расстройств, осуществляемой в клиническом пространстве шизофрении, включая и ремиссионный её этап, негативные расстройства выступают в качестве «трансформеров», видоизменяющих характеристики первоначально транснозологических позитивных расстройств до уровня предпочтительных для шизофрении психопатологических образований; а позитивные симптомокомплексы, в свою очередь, обнаруживают свойства «модераторов», усиливающих, амплифицирующих проявления дефицитарных дименсий (Смулевич А.Б., Ключник Т.П., Лобанова В., М., Воронова Е.И., 2020).

В связи с этим в данной работе нами более детально исследовалась дименсиональная характеристика ремиссий (динамика продуктивной, негативной и аффективной дименсий в процессе формирования ремиссий), а также временной критерий её продолжительности, которая позволяет рассмотреть улучшение психического состояния больных, основываясь на международных ремиссионных критериях.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовательскую выборку вошли 106 пациентов с параноидной и недифференцированной шизофренией, у которых после выписки из стационара наблюдалась стабилизация состояния (отсутствие рецидивов на протяжении минимум 6 месяцев). На этапе обострения, предшествовавшего госпитализации, средний суммарный балл PANSS в этой группе составлял 97,0 [91,0; 109,8], что подтверждает наличие выраженной психотической симптоматики. Детальный анализ клинико-социальных характеристик на этом этапе представлен ниже.

3.1 Выраженность психопатологической симптоматики и уровень социальной адаптации на этапе обострения заболевания

3.1.1 Общая характеристика всех обследованных пациентов

При обследовании уровня выраженности психопатологической симптоматики всех 106 пациентов с параноидной и недифференцированной шизофренией на этапе обострения обнаружено следующее (таблица 6)

Таблица 6 — Выраженность психопатологической симптоматики и социальной дезадаптации в период обострения у 106 пациентов с параноидной и недифференцированной шизофренией

Симптоматика в период обострения	Пациенты с параноидной и недифференцированной шизофренией, n-106
PANSS - P	22,0(21,0-24,8)
PANSS-N	24,5(19,5-26,8)
PANSS-O	49,0(44,0-55,0)
Общий балл PANSS	97,0(91,0-109,8)
CDSS	4,00(0,50-8,00)
CGI-S	5,00(4,00-5,00)

Данные, приведенные в таблице 6, свидетельствуют о высокой степени психопатологической отягощенности пациентов в период обострения. Уровень продуктивных расстройств (PANSS-P) составил 22,0 (21,0; 24,8) балла, негативных (PANSS-N) — 24,5 (19,5; 26,8) балла. Оценка по шкале общего клинического впечатления (CGI-S) соответствовала тяжелой степени расстройства (медиана 5,0). Показатель депрессии по шкале Калгари (CDSS) в среднем по группе был невысок 4,0 (0,5; 8,0), однако индивидуальный разброс значений был значителен. Уровень социального функционирования (PSP) был существенно снижен, медиана составила 50,0 (45,0; 56,0) баллов, что соответствует серьезным нарушениям.

Уровень социального функционирования всех обследованных пациентов (106 человек) в различных социальных сферах на этапе обострения (по шкале оценки социального функционирования в разных социальных сферах) представлен в таблице 7.

Таблица 7 — Функционирование в различных социальных сферах у всех обследованных пациентов

Сфера функционирования	Этап обострения, n-106
Профессиональная	4 (3-4)
Межличностные взаимоотношения	3 (2-3)
Супружеские отношения	3 (2-4)
Воспитание детей	2 (1-3)
Родительская семья	2 (2-3)
Организация быта	3 (1-3)
Сексуальные отношения	4 (2-4)

Анализ функционирования в различных сферах жизнедеятельности (таблица 7) показал, что в период обострения наиболее грубые нарушения (медиана баллов

3 и 4, что соответствует значительным нарушениям и полной несостоятельности) отмечались в профессиональной, сексуальной сферах, а также в областях межличностных и супружеских отношений и организации быта.

При этом у части пациентов недостаточно высокий уровень функционирования в некоторых социальных сферах отмечался еще в преморбидном периоде.

Анализ преморбидно ретардированных сфер социального функционирования у всех обследованных пациентов (таблица 8).

Таблица 8 — Преморбидно ретардированные сферы функционирования обследованных всех больных (106 человек) на этапе обострения.

Преморбидно ретардированные сферы функционирования	Количество лиц с преморбидно ретардированным функционированием (%)
Супружеские отношения	47 (44,34%)
Воспитание детей	88 (83%)
Сексуальные отношения	58 (54,7%)

По данным таблицы 8, у значительной доли пациентов еще до манифестации заболевания наблюдалась ретардация в определенных социальных сферах. Так, 44,3% пациентов изначально имели трудности в сфере супружеских отношений, 54,7% — в сексуальной сфере, а у 83% больных уже в преморбиде отмечались проблемы, связанные с воспитанием детей.

3.1.2 Выраженность психопатологической симптоматики и социальной дезадаптации в нозологических подгруппах.

Сопоставление тяжести психопатологической симптоматики и социальных характеристик на этапе обострения у пациентов с параноидной (F20.0, n=76) и недифференцированной (F20.3, n=30) шизофренией отражено в таблице 9.

Таблица 9 — Выраженность психопатологической симптоматики и социальной дезадаптации в период обострения у пациентов с параноидной и недифференцированной шизофренией

Симптоматика в период обострения	Параноидная шизофрения, n=76	Недифференцированная шизофрения, n=30	p
PANSS - P	24,0(22,0-26,0)	22,0(20,2-24,8)	0,06
PANSS-N	26,0(23,0-28,0)	24,0(21,2-27,0)	0,07
PANSS-O	50,0(44,0-56,0)	47,0(44,0-55,0)	0,31
Общий балл PANSS	98,5(91,8-111,0)	96,0(89,0-102,0)	0,06
CDSS	4,25(0,88-8,12)	3,75(0,50-7,88)	0,07
CGI-S	5,00(5,00-5,00)	5,00(4,00-5,00)	0,06

Примечания: p- показывает отличия между пациентами с параноидной и недифференцированной шизофренией.

При сопоставлении пациентов с параноидной (F20.0, n=76) и недифференцированной (F20.3, n=30) шизофренией на этапе обострения (таблица 9) статистически значимых различий по основным психометрическим показателям (PANSS-P, PANSS-N, PANSS-O, общий балл PANSS, CDSS, CGI-S) выявлено не было ($p>0,05$). Уровень социального функционирования по шкале PSP также был сопоставим ($p=0,62$) и достигал значительного уровня нарушений в обеих подгруппах.

Дифференцированный анализ функционирования пациентов с параноидной и недифференцированной шизофренией на этапе обострения заболевания (по шкале оценки социального функционирования в разных социальных сферах) представлен в таблице 10.

Таблица 10 — Особенности социального функционирования в различных социальных сферах в период обострения состояния у пациентов параноидной и недифференцированной шизофренией.

Сфера социальной активности (средний балл)	Обострение заболевания		p
	Параноидная	Недифференцированная	
Профессиональная	3,5(3-4)	4(3-4)	0,71
Межличностные взаимоотношения	3(2-3)	3(2-3)	0,32
Супружеские взаимоотношения	3(2-4)	3(2-4)	0,92
Воспитания детей	2(1-3)	2(1,5-2,5)	0,95
Родительские взаимоотношения	2(2-3)	2(2-3)	0,14
Организации быта	3(2-3)	3(2-3)	0,16
Сексуальная	3(2-4)	4(2-4)	0,61

Примечания: p – показывает отличия социального функционирования в разных сферах между пациентами с параноидной и недифференцированной шизофренией.

Анализ профиля социального функционирования в различных сферах (таблица 10) также не выявил значимых различий между группами ($p>0,05$). В обеих группах наиболее пострадавшими оказались те же сферы: профессиональная, межличностных и супружеских отношений, организации быта и сексуальная. Это позволяет рассматривать обе нозологические группы как однородные по тяжести состояния в исходной точке исследования и правомерно сравнивать динамику их дальнейшего восстановления.

3.1.3 Сравнительный анализ выраженности психопатологических расстройств и нарушений социального функционирования в терапевтических группах и подгруппах.

Выраженность психопатологической симптоматики и социальной дезадаптации в период обострения у пациентов основной группы (получавших антипсихотики второго поколения, $n=85$) и группы сопоставления (получавших галоперидол, $n=21$) представлена в таблице 11.

Таблица 11 — Выраженность психопатологической симптоматики и нарушений общего социального функционирования у пациентов основной группы и группы сопоставления

Симптоматика в период обострения	Основная группа, $n=85$	Группа сопоставления, $n=21$	p
PANSS - P	23,0(21,0-26,0)	25,0(23,0-26,0)	0,12
PANSS-N	25,0(22,0-27,0)	28,0(25,0-28,0)	<0,001
PANSS-O	48,0(44,0-54,0)	57,0(51,0-64,0)	<0,001
Общий балл PANSS	96,9(10,9)	108(12)	<0,001
CDSS	6,75(2,50-9,50)	7,50(3,00-10,00)	0,07
CGI-S	5,00(4,00-5,00)	5,00(5,00-5,00)	0,005
PSP	50,0(46,0-57,0)	49,0(42,0-52,0)	0,18

Сравнение основной группы (атипичные антипсихотики, $n=85$) и группы сопоставления (галоперидол, $n=21$) на этапе обострения (таблица 11) выявило ряд

исходных различий. Пациенты, получавшие галоперидол, имели достоверно более высокие исходные баллы по шкалам негативной PANSS-N: 28,0 (25,0; 28,0) против 25,0 (22,0; 27,0); $p < 0,001$, общепсихопатологической PANSS-O: 57,0 (51,0; 64,0) против 48,0 (44,0; 54,0); $p < 0,001$ симптоматики, а также по общему баллу PANSS 108 (12) против 96,9 (10,9); $p < 0,001$ и CGI-S ($p=0,005$). При этом выраженность позитивной и депрессивной симптоматики в группах значимо не различалась. Уровень социального функционирования (PSP) также был сопоставим ($p=0,18$). Это указывает на то, что группа сравнения исходно включала пациентов с более тяжелым течением заболевания, что необходимо учитывать при интерпретации последующих результатов.

Дифференцированный анализ функционирования в различных социальных сферах в период обострения состояния у терапевтически различных групп пациентов: основной группы (получавших атипичные антипсихотики) и группы сопоставления (получавших галоперидол) представлен в таблице 12.

Таблица 12 — Особенности социального функционирования в различных сферах пациентов основной группы и группы сопоставления на этапе обострения

Сфера социальной активности	Средний балл	
	Основная группа, n-85	Группа сопоставления, n- 21
Профессиональная	4 (3-4)	4(3-4)
Межличностные взаимоотношения	3 (2-3)	3(1-4)
Супружеские взаимоотношения	3 (2-4)	4 (4-4)
Воспитание детей	2 (1-3)	1 (1-1)
Родительские взаимоотношения	3 (3-4)	2 (1-3)
Организации быта	3 (2-3)	3 (3-4)
Сексуальные отношения	3 (2-4)	4 (3-4)

Анализ профиля социального функционирования (таблица 12) показал, что на этапе обострения пациенты группы сопоставления имели более выраженные нарушения (балл 4) в сферах супружеских отношений, организации быта и сексуальной сфере, тогда как в основной группе нарушения в этих сферах были умеренными (балл 3).

Дифференцированное рассмотрение дименсиональных характеристик и общего социального функционирования на этапе обострения в различных

терапевтических подгруппах основной исследовательской группе (85 человек), показало следующее (таблица 13).

Таблица 13 — Выраженность психопатологической симптоматики и социальной дезадаптации различных подгрупп пациентов, составивших основную исследовательскую группу, в период обострения заболевания

Симптоматика в период обострения	Подгруппы пациентов основной группы				Р
	АРП, n=22	ОЛЗ, n=20	КВТ, n= 23	РСП, n= 20	
PANSS - P	22,0(21,0-24,8)	24,5(22,8-27,5)	23,0(22,0-26,0)	22,5(20,0-25,0)	p_{ao}^* , p_{ak}^* , p_{ap}^* , p_{ok}^* , p_{op}^* , p_{kp}^*
PANSS -N	24,5(19,5-26,8)	25,0(23,0-28,0)	25,0(23,0-26,5)	24,0(22,8-26,0)	p_{ao}^* , p_{ak}^* , p_{ap}^* , p_{ok}^* , p_{op}^* , p_{kp}^*
PANSS - O	45,5(44,0-49,8)	54,0(44,8-56,0)	50,0(44,5-55,5)	45,5(43,8-48,2)	p_{ao}^* , p_{ak}^* , p_{ap}^* , p_{ok}^* , p_{op}^* , p_{kp}^*
Общий балл PANNS	93,9(9,7)	102(12)	99,0(11,7)	93,0(8,2)	p_{ao}^* , p_{ak}^* , p_{ap}^* , p_{ok}^* , p_{op}^* , p_{kp}^*
CDSS	4,00(1,50-6,38)	3,50(0,38-6,62)	3,00(0,75-7,00)	3,50(0,38-8,62)	p_{ao}^* , p_{ak}^* , p_{ap}^* , p_{ok}^* , p_{op}^* , p_{kp}^*
CGI-S	5,00(4,00-5,00)	5,00(4,75-5,00)	5,00(4,00-5,00)	5,00(4,5 - 5,00)	p_{ao}^* , p_{ak}^* , p_{ap}^* , p_{ok}^* , p_{op}^* , p_{kp}^*

Примечания: p_{ao} - показывает отличия между пациентами, получавшими АРП и ОЛЗ, p_{ak} - между пациентами, получавшими АРП и КВТ, p_{ap} - между пациентами, получавшими АРП и РСП, p_{ok} - между пациентами, получавшими ОЛЗ и КВТ, p_{op} - между пациентами, получавшими ОЛЗ и РСП, p_{kp} - между пациентами, получавшими КВТ и РСП; p^* - $p > 0,05$

Как видно из таблицы 13, в период обострения показатели шкалы PANNS, а также депрессивной симптоматики по шкале Калгари, тяжесть общего психического состояния во всех терапевтических подгруппах основной группы оказались сопоставимыми.

Общее социальное функционирование по шкале PSP на этапе обострения в терапевтических подгруппах основной группы представлено в таблице 14.

Таблица 14 — Общее социальное функционирование по шкале PSP на этапе обострения у пациентов терапевтических подгрупп основной группы

	Подгруппы пациентов основной группы				Р
	АРП, n=22	ОЛЗ, n=20	КВТ, n= 23	РСП, n= 20	
PSP общий балл	52,0 (45,0-58,8)	51,0 (48,2-56,2)	49,0 (45,5-56,0)	50,5 (46,0-57,5)	p_{ao}^* , p_{ak}^* , p_{ap}^* , p_{ok}^* , p_{op}^* , p_{kp}^*

Примечания: p_{ao} - показывает отличия между пациентами, получавшими АРП и ОЛЗ, p_{ak} - между пациентами, получавшими АРП и КВТ, p_{ap} - между пациентами, получавшими АРП и РСП, p_{ok} - между пациентами, получавшими ОЛЗ и КВТ, p_{op} -

между пациентами, получавшими ОЛЗ и РСП, $p_{кр}$ - между пациентами, получавшими КВТ и РСП; $p^* - p > 0,05$

Как видно из таблицы 14, во всех подгруппах преобладали пациенты со значимыми нарушениями функционирования по шкале PSP.

Анализ особенностей функционирования в различных социальных сферах между подгруппами пациентов, получавших арипипразол, оланзапин, кветиапин и рисперидон представлен в таблице 15.

Таблица 15 — Особенности социального функционирования в терапевтических подгруппах основной группы

Сфера социальной активности (баллы)	АРП, (n=22)	ОЛЗ, (n=20)	КВТ, (n=23)	РСП, (n=20)
Профессиональная	4(3-4)	4(3-4)	4(3-4)	3,5(2,75-4)
Межличностные взаимоотношения	3(3-3)	3(2,75-3)	3(2-3)	2(1-3)
Супружеские взаимоотношения	3(2-4)	3(2-4)	3(2-4)	3,5(2,25-4)
Воспитания детей	2(1,5-3)	2(2-3)	1(1-1,5)	2(2-3)
Родительские взаимоотношения	3(2-3)	2(2-3)	2(2-3)	2(2-3)
Организации быта	3(2-3)	3(2-3)	3(2-3)	2,5(1-3)
Сексуальные	3,5(2-4)	2(0-3)	3(2-4)	4(2,75-4)

Как видно из таблицы 15, на этапе обострения во всех терапевтических подгруппах преобладали пациенты с умеренными и значимыми нарушениями. Самые тяжелые нарушения регистрировались у пациентов в сфере профессиональной деятельности. Значительные нарушения регистрировались также в сфере организации быта, супружеских, сексуальных и межличностных отношениях, умеренные нарушения регистрировались во всех подгруппах в сферах воспитания детей и родительских отношений.

Таким образом, на этапе обострения категориальные характеристики психического статуса 106 пациентов (85 из которых получали антипсихотики второго поколения, а 21 — антипсихотик первого поколения — галоперидол) были схожими. Однако, как выяснилось в процессе исследования, пациенты, получавшие галоперидол, имели статистически значимо большую, чем у получавших антипсихотики второго поколения, выраженность по шкале PANSS негативной 25,0(22,0-27,0) против 28,0(25,0-28,0), $p < 0.001$; общепсихопатологической 48,0(44,0-54,0) против 57,0(51,0-64,0), $p < 0.001$

симптоматики. Вместе с тем, имело место отсутствие различий в отношении выраженности позитивной симптоматики по шкале PANSS (средний балл 23,0(21,0-26,0) против 25,0(23,0-26,0), $p=0,12$; депрессивной симптоматики по шкале Калгари (средний балл 6,75(2,50-9,50) против 7,50(3,00-10,00), $p=0,06$).

На этапе обострения дименсиональные характеристики психического состояния 106 пациентов, нозологически различающиеся между собой (параноидной и недифференцированной шизофренией) были статистически незначимыми ($p>0,05$) по следующим параметрам: балльные характеристики по шкале PANSS: продуктивная дименсия 23,0(21,0-26,0) против 22,0(20,0-25,0), негативная дименсия (25,0(22,8-27,0) против 24,0(22,0-27,0), общепсихопатологическая симптоматика 49,0(44,0-54,0) против 45,0(44,0-54,0); балльная характеристика депрессивной дименсии по шкале Калгари: 4,00(1,00-7,50) против 3,00(0,50-6,00). Незначимыми оказались на этом этапе также эти дименсиональные и общепсихопатологические показатели в терапевтически различных подгруппах 85 больных основной группы (получавших арипипразол, оланзапин, кветиапин и рисперидон).

Это обстоятельство позволяет рассматривать группы пациентов, получавшие антипсихотики второго и первого поколения, как относительно пригодные для параллельного (но не контрольного) сопоставления особенностей формирования ремиссий.

3.2 Формирование категориальных характеристик ремиссий

3.2.1 Общая характеристика всех обследованных пациентов.

Обнаружено, что как через 3, так через 12 месяцев после выписки из стационара, у всех 106 исследуемых пациентов чаще формировался синдромальный тип ремиссии (67%), и реже — симптоматический тип ремиссии (33%). Распределение клинических вариантов ремиссии через 3 и через 12 месяцев отражено на рисунках 1 и 2.

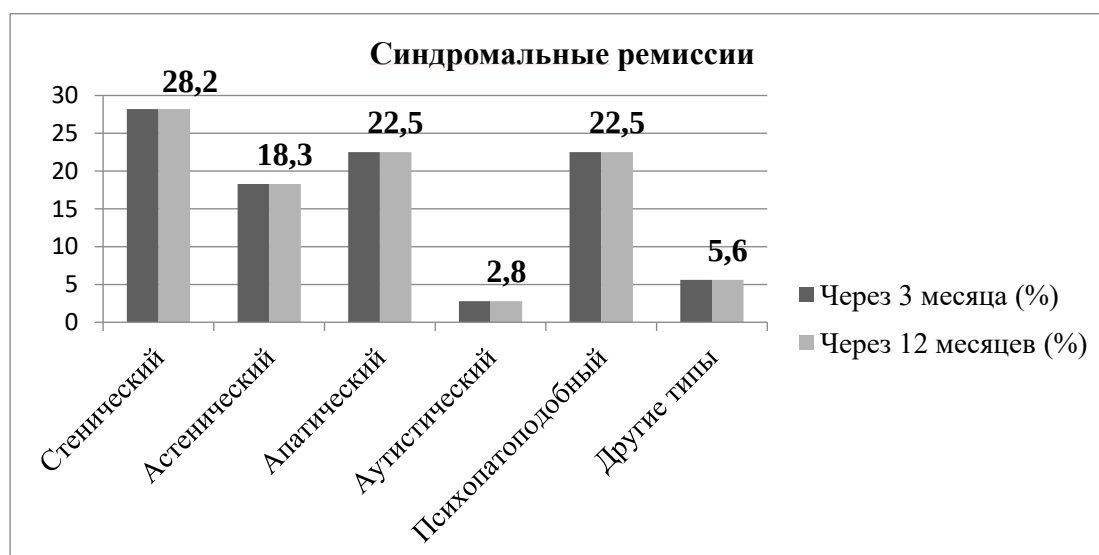


Рисунок 1 — Клинические варианты синдромальных ремиссий через 3 и через 12 месяцев после выписки

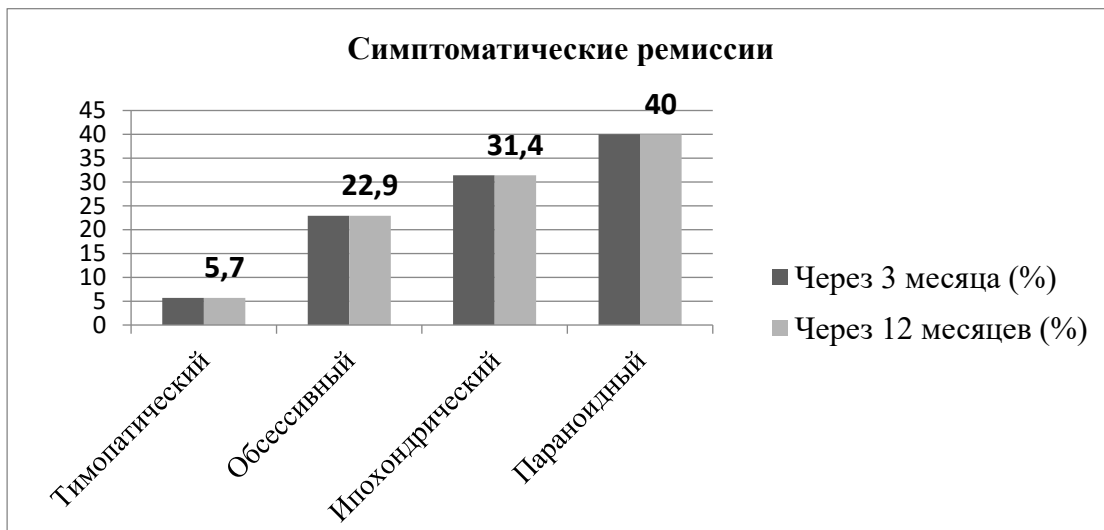


Рисунок 2 — Клинические варианты симптоматических ремиссий через 3 и через 12 месяцев после выписки

В процессе исследования выявлено, что а) чаще формировались стенический, астенический, апатический и психопатоподобный вариант синдромальной ремиссии (рисунок 1), а также ипохондрический и параноидный вариант — симптоматической ремиссии (рисунок 2); б) не выявлено различий удельного веса клинических вариантов ремиссии во временном диапазоне через 3 месяца и через 12 месяцев после выписки пациентов из стационара (рисунки 1 и 2). Таким образом, отмечается относительная константность клинических картин при формировании категориальных (клинических) типов ремиссии и их вариантов.

3.2.2 Анализ формирования категориальных характеристик в нозологических подгруппах

Дифференцированное рассмотрение формирования категориальных характеристик ремиссии при параноидной и недифференцированной шизофрении (таблица 16).

Таблица 16 — Структура синдромальных и симптоматических вариантов ремиссий пациентов

Категориальные характеристики	Параноидная шизофрения, n=51		Недифференцированная шизофрения, n=20		P
Синдромальные варианты ремиссий, n - 71	n	%	n	%	
Стенический	16	31	4	20	0,39
Астенический	8	15,7	5	25	0,50
Апатический	13	25,5	3	15	0,53
Аутистический	1	2	1	5	0,49
Психопатоподобный	10	19,6	6	30	0,36
Другие типы	3	5,9	1	5	1,00
Симптоматические варианты ремиссий, n=35	Параноидная шизофрения, n=25		Недифференцированная шизофрения, n=10		P
	n	%	n	%	
Тимопатический	1	4	1	10	0,49
Обсессивный	1	4	7	70	<0,001
Ипохондрический	9	36	2	20	0,45
Параноидный	14	56	0	0	0,008

Примечания: p – p показывает отличия между пациентами с параноидной и недифференцированной шизофренией в частоте формирования каждого из вариантов синдромальных и симптоматических ремиссий.

При сопоставлении нозологических подгрупп (таблица 16) было обнаружено, что частота формирования синдромальных ремиссий в целом была сопоставима (67,1% при F20.0 и 66,7% при F20.3; $p=1,00$). Анализ структуры синдромальных ремиссий не выявил значимых различий в распределении их вариантов (стенический, астенический, апатический, аутистический, психопатоподобный) между группами ($p>0,05$).

Однако в структуре симптоматических ремиссий были обнаружены статистически значимые различия. Параноидный вариант достоверно чаще формировался у пациентов с параноидной шизофренией (56% против 0%; $p=0,008$). Напротив, обсессивный вариант оказался характерен преимущественно для пациентов с недифференцированной шизофренией (70% против 4%; $p < 0,001$). Частота встречаемости тимопатического и ипохондрического вариантов в группах не различалась.

3.2.3 Анализ формирования категориальных характеристик, в зависимости от получаемой терапии.

Дифференцированное рассмотрение формирования категориальных характеристик ремиссии в зависимости от получаемой терапии: а) антипсихотиков второго поколения (основная группа) или антипсихотиков первого поколения (группа сопоставления) (таблица 17); б) различных атипичных антипсихотиков (таблица 18).

Таблица 17 — Структура синдромальных и симптоматических ремиссий в основной группе и группе сопоставления

Синдромальные ремиссии, n=71	Основная группа, n=56		Группа сопоставления, n=15		p
	n	%	n	%	
Стенический	19	33,9	1	6,7	0,052
Астенический	12	21,4	1	6,7	0,28
Апатический	3	5,4	13	86,7	<0,001
Аутистический	2	3,6	0	0	1,00
Психопатоподобный	16	28,6	0	0	0,016
Другие типы	4	7,1	0	0	0,57
Симптоматические ремиссии, n=35	Основная группа, n=29		Группа сопоставления, n=6		p
	n	%	n	%	
Тимопатический	2	6,9	0	0	1,00
Обсессивный	7	24,1	1	16,7	1,00
Ипохондрический	10	34,5	1	16,7	0,64
Параноидный	10	34,5	4	66,7	0,19

Примечания: p - показывает отличия между пациентами основной группы и группы сопоставления в частоте формирования каждого из вариантов синдромальных и симптоматических ремиссий.

При сравнении основной группы и группы сопоставления (таблица 17) были выявлены значимые различия в структуре синдромальных ремиссий. В группе пациентов, получавших галоперидол, достоверно чаще встречался апатический вариант (86,7% против 5,4% в основной группе; $p < 0,001$). В то же время психопатоподобный вариант синдромальной ремиссии наблюдался исключительно у пациентов, получавших атипичные антипсихотики (28,6% против 0%; $p = 0,016$). Частота встречаемости стенического и астенического вариантов была

сопоставима. Статистически значимых различий в структуре симптоматических ремиссий между терапевтическими группами выявлено не было ($p>0,05$).

Дифференцированное рассмотрение формирования категориальных характеристик ремиссии пациентов основной группы (85 человек) в зависимости от получаемой ими терапии выявило следующее (таблица 18).

Таблица 18 — Синдромальные и симптоматические ремиссии в группе пациентов основной группы (85 человек), получавших различные атипичные антипсихотики

Типы ремиссии	Основная группа								
	АРП, n=22		ОЛЗ, n=20		КВТ, n=23		РСП, n=20		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Синдромальные	16	28,6	12	21,4	16	28,6	12	21,4	$p=0,75$
Симптоматические	6	20,7	8	27,6	7	24,1	8	27,6	$p^1=0,60$ $p^2=0,59$ $p^3=0,80$ $p^4=0,59$

Примечания: p – показывает отличия между долями синдромальных и симптоматических ремиссий; p^1 - показывает отличия между арипипразолом и остальными тремя препаратами; p^2 - показывает отличия между оланзапином и остальными тремя препаратами; p^3 - показывает отличия между кветиапином и остальными тремя препаратами; p^4 - показывает отличия между рисперидоном и остальными тремя препаратами.

При сравнении четырех подгрупп атипичных антипсихотиков (таблица 18) не было обнаружено достоверных различий ни в соотношении синдромальных и симптоматических ремиссий, ни в частоте встречаемости их отдельных клинических вариантов. Это позволяет говорить об отсутствии специфического влияния конкретного атипичного антипсихотика на формирование категориального типа ремиссии.

3.3 Динамика дименсиональных и психосоциальных характеристик ремиссии в периоде обострение-3 месяца после выписки

3.3.1 Динамика от обострения до 3 месяцев (вся выборка)

Динамика основных дименсиональных и психосоциальных характеристик в сопоставлении «этап обострения – через 3 месяца после выписки у всех обследованных пациентов (n – 106 человек) оказалась следующей (таблица 19).

Таблица 19 — Психопатологические и психосоциальные характеристики ремиссии через 3 месяца после выписки из стационара у больных параноидной и недифференцированной шизофренией

Характеристики ремиссии	Пациенты с параноидной и недифференцированной шизофренией, n-106		р обострение vs 3 месяца
	Обострение	3 месяца	
PANSS - P	22,0(21,0-24,8)	13 (11-15)	<0,001
PANSS-N	24,5(19,5-26,8)	19,5(16,0-22,0)	<0,001
PANSS-O	49,0(44,0-55,0)	35,0(7,1)	<0,001
Общий балл PANSS	97,0(91,0-109,8)	67,5(60,0-76,0)	<0,001
CDSS	4,00(0,50-8,00)	4,00(1,00-5,50)	0,04
≤20% PANSS	X	93 (87,7%)	X
8 основных симптомов PANSS≤3	X	32 (31.19%)	X
CGI-S	5(4-5)	3(3-3)	<0,001
CGI-I	X	2 (2-2)	X
СУЛ	X	38,1(31-45.5)	X
PSP	50,0(45,0-56,0)	70,0(65,2-75,0)	<0,001

Примечания: р обострение vs 3 месяца показывает отличие между обострением и 3 месяцами после выписки; X-нет данных.

У всех 106 пациентов к 3-му месяцу катамнеза наблюдалась выраженная положительная динамика (таблица 19). Зафиксировано статистически значимое (р <0,001) снижение баллов по всем субшкалам PANSS (позитивной, негативной, общепсихопатологической) и общему баллу. Уровень депрессии по CDSS также значимо снизился (р=0,04). К этому сроку 87,7% пациентов достигли критерия

редукции общего балла PANSS на 20% и более, однако критерия низкой выраженности 8 ключевых симптомов (≤ 3 баллов) достигла лишь треть выборки (31,2%). Отмечено значимое улучшение социального функционирования по шкале PSP ($p < 0,001$) до уровня незначительных нарушений (медиана 70,0). Удовлетворенность лечением (СУЛ) находилась на среднем уровне (38,1 балла).

3.3.2 Анализ динамики дименсиональных и психосоциальных характеристик в нозологических подгруппах

Анализ динамики состояния пациентов различных нозологических групп (этап обострения- через 3 месяца после выписки) изложен в таблице 20.

Таблица 20 — Дименсиональные и психосоциальные характеристики ремиссии через 3 месяца после выписки из стационара в нозологических подгруппах (у больных параноидной и недифференцированной шизофренией)

Показатели ремиссии	Параноидная шизофрения, n=76			Недифференцированная шизофрения, n=30		
	Обострение	3 месяца	p	Обострение	3 месяца	p
PANSS - P	23,0(21,0-26,0)	14 (11-15,2)	<0,001	22,0(20,2-24,8)	13 (11-14)	<0,001
PANSS-N	25,0(22,0-27,0)	19 (16-22,2)	<0,001	24,0(21,2-27,0)	20 (17,2-22)	0,005
PANSS-O	48,0(44,0-54,0)	34,0(29-40,5)	<0,001	47,0(44,0-55,0)	35 (32-38)	<0,001
Общий балл PANSS	98,5(91,8-111,0)	67,5(58,8-77,0)	<0,001	96,0(89,0-102,0)	67,5(62,0-72,8)	<0,001
CDSS	4,25(0,88-8,12)	4 (1-6)	<0,001	3,75(0,50-7,88)	3,8 (1,3-5)	0,007
$\leq 20\%$ PANSS	X	69 (90,8%)	X	X	24 (80%)	X
8 симптомов PANSS ≤ 3	X	32 (31,19%)	X	X	8 (26.7%)	X
CGI-S	5(5-5)	3(3-3)	<0,001	5(4-5)	3(3-3)	<0,001
CGI-I	X	2(2-3)	X	X	2(2-2)	X
СУЛ	X	38(31,4-45)	X	X	38,2(30-46)	X

Продолжение таблицы 20						
Показатели ремиссии	Параноидная шизофрения, n=76			Недифференцированная шизофрения, n=30		
	Обострение	3 месяца	p	Обострение	3 месяца	p
PSP	49,0 (42,0-53,0)	70,0(65,0-74,2)	<0,001	50,5 (43,0-54,0)	71,5(69-75)	<0,001
Дименсии			p*			
PANSS - P			0,36			
PANSS-N			0,56			
PANSS-O			0,55			
CDSS			0,81			
Общий балл PANSS			0,77			
≤20% PANSS			0,18			
8 основных симптомов PANSS≤3			0,81			
CGI-S			0,66			
PSP			0,15			

Примечание: p-показывает отличия между обострением и 3 месяцами после выписки; p* - показывает отличия между параноидной и недифференцированной шизофренией через 3 месяца после выписки.

Сравнительный анализ динамики в нозологических подгруппах (таблица 20) показал, что улучшение к 3-му месяцу происходило сопоставимо. Пациенты и с параноидной, и с недифференцированной шизофренией демонстрировали значимую редукцию психопатологической симптоматики, улучшение социального функционирования и достижение среднего уровня удовлетворенности лечением. Статистически значимых различий между группами на этом этапе выявлено не было.

3.3.3 Динамика дименсиональных и психосоциальных показателей, в зависимости от получаемой терапии

Через 3 месяца после выписки по сравнению с этапом обострения отмечалось улучшение дименсиональных характеристик и психосоциальной адаптации в основной группе (и во всех терапевтических подгруппах) и группе сопоставления.

При этом, учитывая более тяжелую психопатологическую нагруженность пациентов группы сопоставления, производилось лишь параллельное сопоставление основной группы и группы пациентов, получавших галоперидол (таблица 21).

Таблица 21 — Дименсиональные и психосоциальные характеристики ремиссии через 3 месяца после выписки из стационара в основной группе и группе сопоставления

Показатели ремиссии	Основная группа, n=85			Группа сопоставления, n=21		
	Обострение	3 месяца	p	Обострение	3 месяца	p
PANSS - P	23,0(21,0-26,0)	14 (11-15)	<0,001	25,0(23,0-26,0)	10 (9-16)	<0,001
PANSS-N	25,0(22,0-27,0)	18 (15-21)	0,005	28,0(25,0-28,0)	24 (22-28)	0,03
PANSS-O	48,0(44,0-54,0)	33,6 (6,6)	<0,001	57,0(51,0-64,0)	40,5 (6,5)	<0,001
Общий балл PANSS	96,9(10,9)	65,5(11,7)	<0,001	108(12)	77(11,8)	<0,001
CDSS	6,75(2,5-9,5)	4 (1-5)	0,11	7,5(3-10)	5 (1-6)	0,17
≤20% PANSS	X	77(90,6%)	X	X	16 (76,2%)	X
8основных симптомов PANSS≤3	X	32(37,6%)	X	X	0 (0%)	X
CGI-S	5(4-5)	3(3-3)	<0,001	5(5-5)	3(3-4)	<0,001
CGI-I	X	2(2-2)	X	X	2(3-2)	X
СУЛ	X	38 (31-46)	X	X	32 (26-43)	X
PSP	50(46-57)	71(69-75)	<0,001	49(42-52)	61(58-65)	<0,001

Примечание: p-показывает отличия между обострением и 3 месяцами после выписки.

Как видно из таблицы 21, в обеих группах отмечалось значимое послабление позитивной, негативной, общепсихопатологической симптоматики, уменьшение общей тяжести по шкале CGI-S и сильное улучшение по шкале CGI-I. В группе сопоставления и основной группе через 3 месяца после выписки не отмечалось значимого послабления депрессивных расстройств. Через 3 месяца после выписки отмечалось статистически значимая редукция общего балла PANSS ≤20%, данного критерия ремиссии через 3 месяца после выписки достигли большинство пациентов обеих групп (90,6% пациентов основной группы и 76,2 % пациентов группы сопоставления). Произошло статистически значимое снижение

выраженности 8 основных симптомов PANSS в основной группе ($p < 0,001$), в группе сопоставления через 3 месяца таких пациентов не оказалось. В обеих группах через 3 месяца после выписки отмечался средний уровень субъективной удовлетворенностью лечением. Общий уровень нарушений социального функционирования значительно улучшился в обеих группах, и достигал незначительного уровня в основной группе, и значимого в группе сопоставления.

Динамика dimensionalных характеристик у пациентов основной группы, получавших различные антипсихотики второго поколения - через 3 месяца после выписки (таблица 22).

Таблица 22 — Динамика dimensionalных характеристик формирующейся ремиссии у пациентов, получающих различные атипичные антипсихотики

Дименсии	АРПо (n=22)	АРПЗ (n=22)	ОЛЗо (n=20)	ОЛЗЗ (n=20)	КВТо (n=23)	КВТЗ (n=23)	РСПо (n=20)	РСПЗ (n=20)
PANSS-P	22,0	13,5	24,5	13,5	23,0	14	22,5	12,5
PANSS-N	24,5	17	25,0	19	25,0	20	24,0	18
PANSS-O	45,5	30,5	54,0	35,5	50,0	36	45,5	31,5
Общий балл PANSS	93,9	69,7	102	69,7	99,0	68,8	93,0	62,5(8,3)
CDSS	4,00	2,75	3,5	3,5	3	4,5	3,5	4,25
$\leq 20\%$ PANSS	X	90,9%	X	90%	X	87%	X	95%
8 осн. симпт. PANSS ≤ 3	X	50%	X	40%	X	43,5%	X	45%
CGI-S	5(4-5)	3(2,25-3)	5(4,75-5)	3(3-3)	5(4-5)	3 (3-3)	5(4,5 - 5)	3(3-3)
CGI-I	X	2(1,25-2)	X	2(2-2,25)	X	2(2-3)	X	2(2-2)
Дименсии	pАРПо/3		pОЛЗо/3		pКВТо/3		pРСПо/3	
PANSS-P	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001	
PANSS-N	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001	
PANSS-O	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001	
CDSS	0,11		0,81		0,77		0,92	
Общий балл PANSS	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001	
CGI-S	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001	

Примечания: АРПо, КВТо, ОЛЗо, РСПо- показатели арипипразола, кветиапина, оланзапина, рисперидона в период обострения; АРПЗ, КВТЗ, ОЛЗЗ, РСПЗ- показатели арипипразола, кветиапина, оланзапина, рисперидона через 3 месяца; p о/3 - показывает отличия между обострением и 12 месяцами в

подгруппах арипипразола, оланзапина, кветиапина, рисперидона; X-нет значения.

Во всех четырех подгруппах атипичных антипсихотиков к 3-му месяцу произошло значимое улучшение по PANSS, CGI-S и CGI-I (таблица 22). Редукция депрессивной симптоматики (CDSS) на этом этапе не была статистически значимой ни в одной из подгрупп.

Анализ психосоциальных характеристик формирующейся ремиссии в терапевтических подгруппах основной группы через 3 месяца после выписки изложены в таблицах 23 и 24.

Таблица 23 — Субъективная удовлетворенность лечением через 3 месяца в основной группе пациентов (получавших разные атипичные антипсихотики)

СУЛ	АРП, n=22	ОЛЗ, n=20	КВТ, n=23	РСП, n=20
СУЛ через 3 месяца	38 (32-44)	37 (31-43)	36 (31-37,5)	38,0 (34,5-46)

Как видно из таблицы 23, во всех терапевтических подгруппах отмечался средний уровень удовлетворенности лечением через 3 месяца, сопоставимый ($p>0,05$) между всеми подгруппами атипичных антипсихотиков.

Таблица 24 — Общее социальное функционирование у пациентов основной группы, (получавших атипичные антипсихотики)

Атипичный антипсихотик	Обострение	Общий балл PSP через 3 месяца	p
АРП, n=22	52,0(45,0-58,8)	75,0(71,0-78,8)	<0,001
ОЛЗ, n=20	51,0(48,2-56,2)	70,0(67,8-74,2)	<0,001
КВТ, n=23	49,0(45,5-56,0)	70,0(69,0-73,0)	<0,001
РСП, n=20	50,5(46,0-57,5)	71,0(68,8-76,5)	<0,001

Как видно из таблицы 24, через 3 месяца отмечалось значимое улучшение общего функционирования по шкале PSP во всех терапевтических подгруппах основной группы, пациенты достигли небольших нарушений функционирования.

3.4 Динамика дименсиональных и психосоциальных характеристик (3-12 месяцев после выписки)

3.4.1 Динамика дименсиональных и психосоциальных характеристик (вся выборка).

Постгоспитальная динамика основных дименсиональных и психосоциальных характеристик, а также международных критериев ремиссии у всех обследованных пациентов (n – 106 человек) в интервале 3-12 месяцев оказалась следующей (таблица 25).

Таблица 25 — Динамика основных дименсиональных и психосоциальных характеристик ремиссий у всех обследованных пациентов (106 человек)

Характеристики ремиссии	Пациенты с параноидной и недифференцированной шизофренией, n-106		p 3vs12месяцев
	3 месяца	12 месяцев	
PANSS-P	13 (11-15)	12 (9-13)	<0,001
PANSS-N	19,5(16,0-22,0)	17,0(14,0-20,0)	<0,001
PANSS-O	35,0(7,1)	29,9(6,3)	<0,001
CDSS	4,00(1,00-5,50)	1,00(0,00-3,38)	<0,001
≤20% PANSS	93 (87,7%)	101 (95.2%)	0,14
8 основных симптомов PANSS≤3	32 (31.19%)	70 (66.04%)	<0,001
CGI-S	3(3-3)	3(2-3)	<0,001
CGI-I	2 (2-2)	2 (1-2)	<0,001
СУЛ	38,1(31-45.5)	52,0(45.2-54.5)	<0,001
PSP	70,0(65,2-75,0)	79,0(73,0-82,0)	<0,001

Примечания: p 3vs12месяцев – показывает отличия между 3 и 12 месяцами после выписки.

В период от 3 до 12 месяцев наблюдения у всех 106 пациентов продолжилось статистически значимое улучшение по всем анализируемым параметрам (таблица 25). Отмечена дальнейшая редукция позитивной, негативной, общепсихопатологической и, особенно, депрессивной симптоматики (p <0,001).

Доля пациентов, достигших критерия низкой выраженности 8 ключевых симптомов PANSS, значимо выросла с 31,2% до 66,0% ($p < 0,001$). Продолжилось улучшение социального функционирования (PSP) и субъективной удовлетворенности лечением (СУЛ), которая достигла высокого уровня (медиана 52,0 балла). Исходя из вышесказанного, можно говорить о том, что в постгоспитальном периоде 3-12 месяцев происходит динамическое «дозревание» биологических компонентов ремиссии и прогрессирующее динамическое улучшение ее основных психосоциальных характеристик.

Анализ динамики функционирования обследованных больных (106 человек) в различных социальных сферах (таблица 26)

Таблица 26 — Динамика социального функционирования всех обследованных пациентов в различных сферах жизнедеятельности

Сфера функционирования	Этап обострения	12 месяцев после выписки	p
Профессиональная	4 (3-4)	1 (0-4)	<0,001
Межличностные взаимоотношения	3 (2-3)	1 (0-1)	<0,001
Супружеские отношения	3 (2-4)	2 (0-4)	<0,001
Воспитание детей	2 (1-3)	2 (1-2)	<0,001
Родительская семья	2 (2-3)	1 (0-2)	<0,001
Организация быта	3 (1-3)	1 (0-1)	<0,001
Сексуальные отношения	4 (2-4)	3 (1-4)	0,04

Примечания: p показывает отличия между этапом обострения и 12 месяцами после выписки в различных сферах.

Анализ динамики функционирования в различных сферах (таблица 26) показал, что к 12 месяцам произошло значимое улучшение во всех сферах жизнедеятельности. Наиболее выраженный прогресс отмечен в профессиональной сфере, межличностных отношениях и организации быта, где медиана баллов снизилась до 1 (отсутствие нарушений). В супружеских отношениях и воспитании детей улучшение было менее выраженным, а в сексуальной сфере нарушения сохранялись на умеренном уровне (медиана 3).

Анализ динамики преморбидно ретардированных сфер социального функционирования у всех обследованных пациентов изложен в таблице 27.

Таблица 27 — Динамика преморбидно ретардированных сфер функционирования всех обследованных больных (в сопоставлении на этапе обострения и через 12 месяцев после выписки пациентов из стационара – 106 человек)

Преморбидно ретардированные сферы функционирования	Этап обострения, n (%)	12 месяцев после выписки, n (%)
Супружеские отношения	47 (44,34%)	41 (38.7%)
Воспитание детей	88 (83%)	79 (74%)
Сексуальные отношения	58 (54.7%)	35 (33%)

При этом анализ преморбидно ретардированных сфер (таблица 27) показал, что доля пациентов, неспособных к функционированию в сферах супружеских и сексуальных отношений, а также воспитания детей, остается высокой (от 33% до 74%), что указывает на стойкость этих нарушений.

3.4.2 Анализ динамики dimensionalных и психосоциальных характеристик в нозологических подгруппах

Динамика dimensionalных характеристик в нозологических подгруппах в постгоспитальном периоде 3-12 месяцев после выписки изложена в таблице 28.

Таблица 28 — Динамика основных dimensionalных характеристик пациентов с параноидной и недифференцированной шизофренией

Характеристики ремиссии	Параноидная шизофрения, n=76			Недифференцированная шизофрения, n=30		
	3 месяца	12 месяцев	p	3 месяца	12 месяцев	p
PANSS-P	14 (11-15,2)	12 (9-14)	<0,001	13 (11-14)	11 (9-12)	<0,001
PANSS-N	19 (16-22,2)	17(14,8-20)	0.005	20 (17,2-22)	17,5 (14-21)	<0,001
PANSS-O	34,0(29-40,5)	29(25-34,2)	<0,001	35 (32-38)	30 (25,2-33)	<0,001
CDSS	4 (1-6)	1,3(0-3,5)	<0,001	3,8 (1,3-5)	1 (0-3)	0,007
≤20% PANSS	69 (90.8%)	73 (96.1%)	0,22	24 (80%)	28 (93.3%)	0,13
8основных симптомов PANSS≤3	24 (31.6%)	53 (69.7%)	<0,001	8 (26.7%)	17 (56.7%)	0,007

Продолжение таблицы 28		
Характеристики ремиссии	p F20.0 vs F20.3 через 3 месяца	p F20.0 vs F20.3 через 12 месяцев
PANSS-P	0,36	0,6
PANSS-N	0,56	0,6
PANSS-O	0,55	0,8
CDSS	0,81	0,6
≤20% PANSS	0,18	0,6
8 основных симптомов PANSS≤3	0,81	0,3

Примечания: p показывает отличия между 3 и 12 месяцами после выписки; p F20.0 vs F20.3 показывает отличия между параноидной и недифференцированной шизофренией.

Как видно из таблицы 28, в интервале 3-12 месяцев после выписки у 106 исследуемых пациентов параноидной и недифференцированной шизофрении отмечалось статистически значимое улучшение ($p < 0,05$) психического состояния в виде редукции продуктивных, негативных, выраженности общепсихопатологических расстройств, депрессивных нарушений, при этом улучшение было сопоставимо ($p > 0,05$) при сравнении пациентов с параноидной и недифференцированной формой. Не отмечалось статистически значимого дальнейшего увеличения удельного веса пациентов со снижением общего балла шкалы PANSS на 20% и более в интервале 3-12 месяцев, в связи с тем, что большинство пациентов параноидной (90,8%) и недифференцированной (80%) уже достигло данного критерия ремиссии через 3 месяца после выписки. При этом произошло дальнейшее дозревание ремиссии в виде статистически значимого нарастания числа пациентов с низким порогом выраженности психопатологической симптоматики (вплоть до её отсутствия) в 8 «ремиссионных» симптомах шкалы PANSS, через 3 и через 12 месяцев сопоставимо в группах параноидной и недифференцированной шизофренией.

Динамика критериев тяжести психического состояния пациентов в разных нозологических подгруппах (параноидной и недифференцированной шизофренией (таблица 29).

Таблица 29 — Динамика тяжести психического состояния и изменения психического состояния в нозологических подгруппах пациентов с параноидной и недифференцированной шизофренией.

CGI	Параноидная шизофрения			Недифференцированная шизофрения				
	3 месяца	12 месяцев	p1	3 месяца	12 месяцев	p1	p2	p3
CGI-S	3(3-3)	3(2-3)	<0,001	3(3-3)	3(2-3)	<0,001	0,66	0,79
CGI-I	2(2-2)	2(1-2)	<0,001	2(2-2)	2(1-2)	<0,001	0,32	0,37

Примечания: p¹- показывает отличия между 3 и 12 месяцами после выписки; p²- показывает отличия между пациентами с параноидной и недифференцированной шизофренией через 3 месяца после выписки; p³- показывает отличия между пациентами с параноидной и недифференцированной шизофренией через 12 месяцев после выписки

Как видно из таблицы 29, в период 3-12 месяцев после выписки у пациентов обеих нозологических подгрупп произошло значимое улучшение состояния по шкалам CGI-S и CGI-I. При этом через 3 месяца после выписки из стационара сопоставимо в двух нозологических подгруппах пациентов (с параноидной и недифференцированной шизофренией) по шкале CGI-S преобладали больные с легким (средний балл 3) уровнем психических расстройств (p=0,66), а по шкале CGI-I - с выраженным (средний балл - 2) улучшением (p=0,32). Также через 12 месяцев после выписки из стационара по шкале CGI-S сопоставимо (p=0,79) в обеих нозологических подгруппах преобладали пациенты с легкими и пограничными уровнями психических расстройств [средний балл - 3 (2-3)], а шкале по CGI-I- с сильно выраженным - и выраженным - улучшением - средний балл 2 (1-2), сопоставимо в обеих подгруппах, p=0,37.

Проведенное исследование показало, что в целом динамика тяжести и изменения психического состояния у 106 пациентов с параноидной и недифференцированной шизофренией была положительной как по шкале CGI-S (в постгоспитальном периоде p < 0,001 в обеих нозологических подгруппах), так и по шкале CGI-I (в постгоспитальном периоде p < 0,001 у пациентов с параноидной, p=0,018 - у пациентов с недифференцированной шизофренией).

Таким образом, не выявлено специфического влияния нозологических особенностей пациентов на динамику психопатологической симптоматики в постгоспитальном периоде.

Динамика психосоциальных характеристик у пациентов в разных

нозологических подгруппах (параноидной и недифференцированной шизофренией) изложена в таблицах 30, 31, 32.

Таблица 30 — Динамика субъективной удовлетворенности лечением у пациентов с недифференцированной и параноидной шизофренией

СУЛ	Параноидная шизофрения, n=76	Недифференцированная шизофрения, n=30	p ¹
СУЛ через 3 месяца	38,0(31,4- 45,0)	38,2(30,0- 46,0)	0,73
СУЛ через 12 месяцев	52,0(47,0-60,0)	52,0(44,0-59,2)	0,76
p ² 3 против 12 месяцев	<0,001	<0,001	

Примечания: p¹- показывает отличия в субъективной удовлетворенности лечением между пациентами с параноидной и недифференцированной шизофренией; p²- показывает отличия в субъективной удовлетворенности лечением между 3 и 12 месяцами после выписки у пациентов с параноидной и недифференцированной шизофренией.

Как видно из таблицы 30, у пациентов параноидной и недифференцированной шизофренией в постгоспитальном периоде (3-12 месяцев после выписки) отмечается статистически значимое (p <0,001) улучшение субъективной удовлетворенности лечением. При этом через 3 месяца пациенты обеих групп сопоставимо (p=0,76) достигают среднего уровня улучшения субъективной удовлетворенности, а через 12 месяцев также сопоставимо (p=0,76) высокого уровня субъективной удовлетворенности лечением

Таким образом, отмечается прогрессирующее улучшение субъективной удовлетворенности лечением в интервале 3-12 месяцев сопоставимо в подгруппах параноидной и недифференцированной шизофрении.

Таблица 31 — Динамика общего социального функционирования по шкале PSP у пациентов параноидной и недифференцированной шизофрений в постгоспитальном периоде

Вариант шизофрении	PSP общий балл через 3 месяца	PSP общий балл через 12 месяцев	p ²
Параноидная, n=76	70,0(65,0-74,2)	79,0(72,8-82)	<0,001
Недифференцированная, n=30	71,5(69-75)	79,5(78,2-82,8)	<0,001
p ¹	0.15	0.25	

Примечания: p¹ показывает отличия общего социального функционирования между пациентами с параноидной и недифференцированной шизофренией, p²- показывает отличия общего социального функционирования между 3 и 12 месяцами после выписки у пациентов с параноидной и недифференцированной шизофренией.

Как видно из таблицы 31, у пациентов параноидной и

недифференцированной шизофренией отмечалось статистически значимое ($p < 0.001$) улучшение общего социального функционирования по шкале PSP (общий балл) в процессе дозревания ремиссии (3-12 месяцев после выписки). Средний общий балл по шкале PSP через 3/12 месяцев соответствовал 71/79 у пациентов с параноидной шизофренией и 72/79 у пациентов с недифференцированной шизофренией, что свидетельствует о небольших нарушениях социального функционирования. Уровень нарушений социального функционирования в обеих группах был сопоставим как через 3, так через 12 месяцев после выписки.

Таблица 32 — Особенности динамики функционирования в различных социальных сферах при разной нозологии пациентов (параноидной и недифференцированной шизофренией)

Сфера социальной активности (средний балл)	Обострение заболевания		p	12 месяцев после выписки		p	pF20.0	pF20.3
	F 20.0	F 20.3		F 20.0	F 20.3			
Профессиональная	3,5(3-4)	4(3-4)	0,71	1(0-2)	1(0-2)	0,26	<0,001	<0,001
Межличностные взаимоотношения	3(2-3)	3(2-3)	0,32	1(0-1)	1(0-1)	0,72	<0,001	<0,001
Супружеские взаимоотношения	3(2-4)	3(2-4)	0,92	1(0-4)	0(0-4)	0,61	<0,001	0,003
Воспитания детей	2(1-3)	2(1,5-2,5)	0,95	0(0-0)	0(0-0)	0,92	<0,001	0,015
Родительские взаимоотношения	2(2-3)	2(2-3)	0,14	1(0-1)	1(0-1)	0,31	<0,001	<0,001
Организации быта	3(2-3)	3(2-3)	0,16	1(0-1)	0(0-1)	0,04	<0,001	<0,001
Сексуальная	3(2-4)	4(2-4)	0,61	3(0-3)	3(1-3)	0,61	0,04	0,007

Примечания: p — показывает отличия социального функционирования в разных сферах между пациентами с параноидной и недифференцированной шизофренией. $p^{F20.0}$ — показывает отличия у пациентов с параноидной шизофренией между этапом обострения и 12 месяцами после выписки; $p^{F20.3}$ — показывает отличия у пациентов с недифференцированной шизофренией между этапом обострения и 12 месяцами после выписки.

Как видно из таблицы 32, на этапе обострения самые выраженные нарушения (значительные и полная степень несостоятельности) в группах параноидной и недифференцированной шизофрении сопоставимо отмечались в профессиональной, межличностных, супружеских отношений, организации быта и сексуальной сфере. Через 12 месяцев после выписки отмечалось статистически значимое улучшение до легких нарушений и отсутствия нарушений функционирования в обеих группах во всех сферах жизнедеятельности, за

исключением сексуальной сферы, где нарушения были умеренные. При этом улучшение было сопоставимым ($p>0,05$) в обеих группах во всех сферах, за исключением организации быта: у пациентов с недифференцированной шизофренией был достоверно ниже балл (отсутствие нарушений против легких нарушений у пациентов с параноидной шизофренией), $p=0.04$.

Таким образом отмечается прогрессирующее динамическое улучшение общего социального функционирования, сопоставимое в подгруппах параноидной и недифференцированной шизофренией в интервале 3-12 месяцев после выписки. А также прогрессирующее улучшение социального функционирования во всех сферах жизнедеятельности через 12 месяцев после выписки, с более выраженным улучшением в сфере организации быта у пациентов с недифференцированной шизофренией.

3.4.3 Сравнительный анализ динамики dimensionalных и психосоциальных характеристик, в зависимости от получаемой терапии

Анализ динамики dimensionalных характеристик у пациентов основной группы и сопоставления в периоде 3-12 месяцев после выписки (таблица 33).

Таблица 33 — Динамика dimensionalных характеристик в постгоспитальном периоде у пациентов основной группы и группы сопоставления

Дименсии	Основная группа, n- 85			Группа сопоставления, n- 21		
	3 месяца	12 месяцев	p	3 месяца	12 месяцев	p
PANSS-P	14 (11-15)	12 (10-13)	<0,001	10 (9-16)	9 (9-13)	0,005
PANSS-N	18 (15-21)	16 (14-18)	<0,001	24 (22-28)	22 (20-23)	0,04
PANSS-O	33,6 (6,6)	28,7 (5,6)	<0,001	40,5 (6,5)	34,9(6,6)	<0,001
CDSS	4 (1-5)	0,5 (0-2,5)	<0,001	5 (1-6)	4 (3,5-5)	0,05
≤20% PANSS	77(90,6%)	83 (97,6%)	0,07	16 (76,2%)	18 (85,7%)	0,48
8 основных симптомов PANSS≤3	32(37.6%)	68 (80%)	<0,001	0 (0%)	2 (9.5%)	0,48

Примечания: p - показывает отличия у пациентов между 3 и 12 месяцами

после выписки.

Сравнение динамики в интервале 3-12 месяцев в основной группе и группе сопоставления (таблица 33) выявило важные различия. В обеих группах продолжалась редукция позитивной, общепсихопатологической и депрессивной симптоматики. Однако, если в основной группе наблюдалось значимое снижение выраженности негативных расстройств (PANSS-N с 18 [15;21] до 16 [14;18], $p < 0,001$), то в группе галоперидола значимой динамики негативной симптоматики не произошло ($p=0,36$). Доля пациентов, достигших низкого уровня 8 симптомов PANSS, в основной группе значимо выросла с 37,6% до 80% ($p < 0,001$), тогда как в группе сравнения к 12 месяцам этого критерия достигли лишь 2 пациента (9,5%).

Анализ глобальной оценки тяжести психического состояния (CGI-S) и динамики психического состояния (CGI-I) в основной группе (атипичные антипсихотики) и группе сопоставления (галоперидол) изложен в таблице 34.

Таблица 34 — Динамика глобальной оценки тяжести психического состояния (CGI-S) и динамики психического состояния (CGI-I) в основной группе и группе сопоставления

CGI	Основная			Сопоставления		
	3 месяца	12 месяцев	p	3 месяца	12 месяцев	p
CGI-S	3(3-3)	2(2-3)	<0,001	3(3-4)	3(3-3)	0,04
CGI-I	2(2-2)	2(1-2)	<0,001	2(2-3)	2(2-2)	0,03

Примечания: p показывает отличия между 3 и 12 месяцами в основной группе и группе сопоставления.

Как видно из таблицы 34, у пациентов обеих групп отмечалось значимое послабление ($p < 0,001$ для основной группы и $p=0,04$ для группы сопоставления) тяжести психического состояния. Анализ шкал CGI-S показал, что к 12 месяцам пациенты основной группы достигли уровня «погранично болен» (медиана CGI-S = 2), тогда как пациенты группы сравнения оставались на уровне «легко болен» (медиана CGI-S = 3). Динамика улучшения (CGI-I) также была более выражена в основной группе. Пациенты основной группы достигли выраженного улучшения и очень выраженного улучшения через 3 и через 12 месяцев после выписки. У пациентов группы сопоставления как через 3, так и через 12 месяцев после выписки отмечалось выраженное улучшение психического состояния.

Динамика-dimensionalных характеристик у пациентов, получавших

различные антипсихотики второго поколения отражена в таблице 35.

Таблица 35 — Динамика dimensionalных характеристик в постгоспитальном периоде у пациентов, получающих атипичные антипсихотики

Дименсии	АРПЗ (n=22)	АРП12 (n=22)	ОЛЗЗ (n=20)	ОЛЗ12 (n=20)	КВТЗ (n=23)	КВТ12 (n=23)	РСПЗ (n=20)	РСП12 (n=20)
PANSS-P	13,5	11	13,5	11,5	14	12	12,5	12
PANSS-N	17	14	19	15	20	17	18	17,5
PANSS-O	30,5	26,5	35,5	28,5	36	31	31,5	28
CDSS	2,75	0,5	3,5	0,5	4,5	1	4,25	0,5
≤20% PANSS	90,9%	100%	90%	100%	87%	95%	95%	95,7%
8 симптомов PANSS≤3	50%	86,4%	40%	90%	43,5%	82,6%	45%	85%
CGI-S	3(2,25-3)	2(2-3)	3(3-3)	2(2-3)	3 (3-3)	3(2-3)	3(3-3)	2,5(2-3)
CGI-I	2(1,25-2)	1(1-2)	2(2-2,25)	2(1-2).	2(2-3)	2(2-2)	2(2-2)	2(1-2)
Дименсии	pАРПЗ/12		pОЛЗЗ/12		pКВТЗ/12		pРСПЗ/12	
PANSS-P	0,012		<0,001		<0,001		<0,001	
PANSS-N	<0,001		<0,001		<0,001		<0,03	
PANSS-O	0,009		<0,001		<0,001		<0,04	
CDSS	0,005		0,003		0,001		0,05	
≤20% PANSS	0,47		0,47		0,47		1	
8 основных симптомов PANSS≤3	0,013		0,009		<0,001		0,02	
CGI-S	0,001		<0,001		0,001		0,003	
CGI-I	0,003		0,003		0,003		0,01	

Примечания: АРПЗ, КВТЗ, ОЛЗЗ, РСПЗ- показатели арипипразола, кветиапина, оланзапина, рисперидона через 3 месяца; АРП12, КВТ12, ОЛЗ12, РСП12- показатели арипипразола, кветиапина, оланзапина, рисперидона через 12 месяцев; p 3/12 месяцев показывает отличия между 3 и 12 месяцами в подгруппах арипипразола, оланзапина, кветиапина, рисперидона.

Внутри основной группы (таблица 35) во всех четырех подгруппах атипичных антипсихотиков на этапе 3-12 месяцев наблюдалась значимая положительная динамика по всем dimensionalным показателям, включая депрессию (CDSS), а также значимое увеличение доли пациентов, достигших критерия по 8 симптомам PANSS.

Таким образом в интервале 3-12 месяцев после выписки в основной группе (и ее подгруппах) и группе сопоставления произошло созревание ремиссии в виде позитивной динамики ряда dimensionalных характеристик, достижение

психопатологических критериев ремиссии и улучшение общей оценки и динамики психического состояния.

Анализ динамики субъективной удовлетворенности лечением у пациентов основной группы (атипичные антипсихотики) и группы сопоставления (типичные антипсихотики) изложен в таблице 36.

Таблица 36 — Субъективная удовлетворенность лечением в ремиссионный период в основной группе и группе сопоставления

СУЛ	Основная группа, n=85	Группа сопоставления, n=21
СУЛ через 3 месяца	38,0 (31,0-46,0)	32,0 (26,0-43,0)
СУЛ через 12 месяцев	53,0 (47,0-60,0)	47,0 (41,0-57,0)
p^2	0,03	0,02

Примечания: СУЛ – суммарный показатель субъективной удовлетворенности лечением; p^1 – показывает отличия в субъективной удовлетворенности лечением между пациентами основной группы и сопоставления; p^2 – показывает отличия между 3 и 12 месяцами после выписки у пациентов основной группы и сопоставления.

Как видно из таблицы 36, в интервале 3-12 месяцев после выписки произошло значимое улучшение субъективной удовлетворенности лечением в обеих группах.

Отмечалось статистически значимое улучшение субъективной удовлетворенности лечением ($p < 0.05$) во всех подгруппах пациентов, получавших арипипразол, оланзапин, кветиапин и рисперидон через 3 и через 12 месяцев.

Анализ динамики субъективной удовлетворенности лечением в терапевтических подгруппах пациентов, получавших различные антипсихотики второго поколения, отражен в таблице 37.

Таблица 37 — Субъективная удовлетворенность лечением в ремиссионный период в основной группе пациентов (получавших атипичные антипсихотики)

СУЛ	АРП, n=22	ОЛЗ, n=20	КВТ, n=23	РСП, n=20
СУЛ через 3 месяца	38 (32-44)	37 (31-43)	36 (31-37,5)	38,0 (34,5-46)
СУЛ через 12 месяцев	54 (47-56,8)	53,5 (51,8-60)	51 (45,5-58,5)	55 (51- 60)
p^1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечания: p^1 показывает отличия между 3 и 12 месяцами после выписки.

Как видно из таблицы 37, отмечалось статистически значимое улучшение суммарного показателя СУЛ в интервале 3-12 месяцев после выписки во всех терапевтических подгруппах ($p < 0,001$).

Таким образом в основной группе и группе сопоставления, а также в

подгруппах пациентов, получавших арипипразол, кветиапин, оланзапин, рисперидон, отмечалось прогрессивное улучшение СУЛ в интервале 3-12 месяцев после выписки.

Анализ динамики социального функционирования пациентов в постгоспитальном периоде 3-12 месяцев, изложен в таблице 38.

Таблица 38 — Динамика общего социального функционирования по шкале PSP в основной группе и группе сопоставления

PSP	Основная группа, n=85	Группа сопоставления, n=21
PSP через 3 месяца	71,0 (69,0-75,0)	61,0 (58,0-65,0)
PSP через 12 месяцев	80,0 (79,0-83,0)	67,0 (60,0-69,0)
p ¹	<0,001	<0,001

Примечания: p¹ показывает отличия общего социального функционирования пациентов через 3 и через 12 месяцев после выписки у пациентов основной группы и сопоставления.

Как видно из таблицы 38, анализ подтвердил, что улучшение социального функционирования в интервале 3-12 месяцев происходит в обеих терапевтических группах. Однако уровень восстановления социального функционирования (PSP) к 12 месяцам был значительно выше в основной группе (медиана 80,0) по сравнению с группой галоперидола (медиана 67,0; p <0,001).

Анализ общего уровня социального функционирования в подгруппах пациентов, получающих различные виды атипичных антипсихотиков – таблица 39.

Таблица 39 — Динамика общего социального функционирования по шкале PSP в подгруппах основной группы пациентов, получающих атипичные антипсихотики в постгоспитальном периоде 3-12 месяцев

Атипичный антипсихотик	Общий балл PSP через 3 месяца	Общий балл PSP через 12 месяцев	p*
АРП, n=22	75,0(71,0-78,8)	81,5(80,0-84,0)	<0,001
ОЛЗ, n=20	70,0(67,8-74,2)	80,0(77,8-81,2)	<0,001
КВТ, n=23	70,0(69,0-73,0)	79,0(77,5-80,0)	<0,001
РСП, n=20	71,0(68,8-76,5)	82,0(77,8-84,0)	<0,001

Примечания: p* - показывает отличия общего социального функционирования между 3 и 12 месяцами после выписки у пациентов, получавших АРП, ОЛЗ, КВТ, РСП.

Как видно из таблицы 39, у пациентов всех подгрупп атипичных антипсихотиков в постгоспитальный период 3-12 месяцев происходит статистически значимое улучшение общего социального функционирования, достигавшего незначительных нарушений функционирования

Таким образом выявлено прогрессивное улучшение общего социального функционирования в основной группе и группе сопоставления, а также в подгруппах пациентов, получавших арипипразол, кветиапин, оланзапин, рисперидон в интервале 3-12 месяцев после выписки.

Анализ социального функционирования в различных социальных сферах у пациентов основной группы (получавших атипичные антипсихотики) и группы сопоставления (получавших типичные антипсихотики) – таблица 40.

Таблица 40 — Особенности динамики социального функционирования в различных сферах пациентов основной группы и группы сопоставления

Сфера социальной активности (средний балл)	Основная группа, n-85			Группа сопоставления, n- 21		
	3 месяца	12 месяцев	p	3 месяца	12 месяцев	P
Профессиональная	4 (3-4)	1 (0-2)	<0,001	4(3-4)	4 (2-4)	1,00
Межличностные взаимоотношения	3 (2-3)	1(0-1)	<0,001	3(1-4)	1(1-2)	0,03
Супружеские взаимоотношения	3 (2-4)	0,5 (0-4)	<0,001	4 (4-4)	4 (4-4)	1,00
Воспитание детей	2 (1-3)	0(0-0)	<0,001	1 (1-1)	0 (0-0)	0,16
Родительские взаимоотношения	3 (3-4)	1(0-1)	<0,001	2 (1-3)	2 (1-2)	0,02
Организации быта	3 (2-3)	1(0-1)	<0,001	3 (3-4)	1 (1-3)	0,01
Сексуальные отношения	3(2-4)	2(0-3)	<0,001	4 (3-4)	4 (3-4)	1,00

Примечания: p-показывает отличия социального функционирования в различных сферах между 3 и 12 месяцами после выписки.

Как видно из таблицы 40, на этапе обострения в обеих группах пациентов, отмечались выраженные нарушения (средний балл - 4) в сфере профессионального функционирования. Нарушения выраженной степени (4 балла) в группе сопоставления регистрировались в сфере супружеских взаимоотношений, организации быта и сексуальных отношениях, в основной группе нарушения в этих сферах были умеренными (3 балла). В сфере же родительских взаимоотношений у пациентов группы сопоставления чаще отмечались легкие нарушения (средний балл-2), в основной группе чаще умеренные нарушения.

При этом во всех сферах жизнедеятельности отмечалось значимое улучшение у пациентов основной группы через 12 месяцев после выписки. Через 12 месяцев после выписки из стационара в группе сопоставления сохранялся

выраженный уровень нарушений в профессиональной сфере, супружеских отношениях, сексуальных отношениях, улучшение произошло в сфере межличностных, родительских взаимоотношений и организации быта.

Анализ особенностей динамики функционирования в различных социальных сферах между подгруппами пациентов, получавших арипипразол, оланзапин, кветиапин и рисперидон, изложен в таблице 41.

Таблица 41 — Особенности динамики социального функционирования терапевтически разных подгрупп пациентов, составивших основную исследовательскую группу

Сфера социальной активности (баллы)	АРПо n=22	АРП12 n=22	ОЛЗо n=20	ОЛЗ12 n=20	КВТо n=23	КВТ12 n=23	РСПо n=20	РСП12 n=20
Профессиональная	4(3-4)	1(0-2)	4(3-4)	1(0,75-2)	4(3-4)	1(0-2,5)	3,5(2,75-4)	1(0-4)
Межличностные взаимоотношения	3(3-3)	1(0,25-1)	3(2,75-3)	1(0-1)	3(2-3)	1(0,5-1)	2(1-3)	0,5(0-1)
Супружеские взаимоотношения	3(2-4)	1(0-3)	3(2-4)	0(0-4)	3(2-4)	0(0-4)	3,5(2,25-4)	2,5(0-4)
Воспитания детей	2(1,5-3)	0(0-0)	2(2-3)	0(0-0)	1(1-1,5)	0(0-0)	2(2-3)	0(0-0)
Родительские взаимоотношения	3(2-3)	0,5(0-1)	2(2-3)	1(0-1)	2(2-3)	1(0-1)	2(2-3)	1(0-1)
Организации быта	3(2-3)	1(0-1)	3(2-3)	0,5(0-1)	3(2-3)	1(0-1)	2,5(1-3)	1(0-1)
Сексуальные	3,5(2-4)	1,5(0-3,75)	2(0-3)	2(0-3)	3(2-4)	2(0-3)	4(2,75-4)	2(0-4)
Сфера социальной активности	pАРПо/12		pОЛЗо/12		pКВТо/12		pРСПо/12	
Профессиональная	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001	
Межличностные взаимоотношения	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001	
Супружеские взаимоотношения	0,005		0,001		0,001		0,013	
Воспитания детей	0,04		0,04		0,07		0,05	
Родительские взаимоотношения	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001	
Организации быта	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001	
Сексуальные	0,006		0,054		0,008		0,008	

Примечания: АРПо, КВТо, ОЛЗо, РСПо- показатели арипипразола, кветиапина, оланзапина, рисперидона на этапе обострения; АРП12, КВТ12, ОЛЗ12, РСП12- показатели арипипразола, кветиапина, оланзапина, рисперидона через 12 месяцев; p o/12 месяцев показывает отличия между этапом обострения и 12 месяцами после выписки в подгруппах арипипразола, оланзапина, кветиапина,

рисперидона.

Как видно из таблицы 41, на этапе обострения во всех терапевтических подгруппах преобладали пациенты с умеренными и значимыми нарушениями. Самые тяжелые нарушения регистрировались у пациентов в сфере профессиональной деятельности. Значительные нарушения регистрировались также в сфере организации быта, супружеских, сексуальных и межличностных отношениях, умеренные нарушения регистрировались во всех подгруппах в сферах воспитания детей и родительских отношений. Через 12 месяцев после выписки во всех терапевтических подгруппах отмечался низкий уровень нарушений в таких сферах функционирования, как профессиональная, межличностные отношения, родительские взаимоотношения, организация быта. При этом наибольшие нарушения во всех терапевтических подгруппах отмечались в сфере сексуальных отношений (средний балл 2 – умеренно-выраженные нарушения). Почти столь же выраженными были нарушения в сфере супружеских отношений (средний балл 2,5). Таким образом, не выявлено различий влияния разных видов атипичных антипсихотиков на уровень функционирования в различных социальных сферах.

Таким образом, у пациентов основной группы и ее подгрупп и группы сопоставления отмечалось улучшение социального функционирования в различных социальных сферах.

ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование было направлено на решение одной из актуальных задач современной психиатрии — уточнение и систематизацию критериев ремиссии при шизофрении с учетом многообразия ее клинических форм при терапии различных классов антипсихотической терапии. Основной идеей работы явилась интеграция традиционного для отечественной школы категориального подхода (типология ремиссий) с дименсиональным подходом, принятым в международной практике (количественная оценка симптоматики), и дополнение этой модели анализом дополнительных биологических, психологических (субъективная удовлетворенность лечением) и социальных (уровень и профиль функционирования) параметров.

Как показал анализ литературы, общепринятые международные критерии ремиссии (симптоматическая редукция, временной интервал), предложенные рабочей группой ВОЗ, являются скорее отправной точкой и не могут считаться исчерпывающими. Качество ремиссии, по мнению многих исследователей, неразрывно связано с функциональным состоянием пациента, его способностью к социальному взаимодействию, труду и учебе (Lieberman R. et al., 2002; Corripio I. et al., 2024; Mallet J. et al., 2024). Это положение полностью согласуется с биопсихосоциальной моделью, требующей учета не только клинических, но и социальных аспектов восстановления (Гречко Т.Ю., Гречко Ю.Н., 2008).

В основу настоящего исследования были положены международные критерии, включающие:

1. отсутствие рецидивов на протяжении минимум 6 месяцев;
2. редукцию общего балла PANSS не менее чем на 20% от исходного уровня;

3. низкую степень выраженности (≤ 3 баллов) по восьми ключевым пунктам PANSS, отражающим основные симптоматические домены шизофрении (Kay S.R. et al., 1987; Andreasen N.C. et al., 2005).

Из 152 пациентов, прошедших первичный скрининг на этапе обострения, критериям стабильности (отсутствие рецидивов в течение первых 6 месяцев после выписки) соответствовали 106 человек (69,7%), которые и составили итоговую исследовательскую выборку. Средний возраст пациентов — 31 год, соотношение мужчин и женщин — 57,5% и 42,5%. В зависимости от проводимой терапии были сформированы две группы: основная (n=85, атипичные антипсихотики) и группа сопоставления (n=21, галоперидол). В основной группе выделялись подгруппы получавших арипипразол (n=22), оланзапин (n=20), кветиапин (n=23) и рисперидон (n=20).

Обобщение результатов и их обсуждение

Категориальная характеристика ремиссий. Анализ показал, что у большинства пациентов (67%) после выписки формируется синдромальный тип ремиссии, при котором клиническая картина определяется преимущественно негативной и личностной симптоматикой. Симптоматический тип, с остаточными позитивными расстройствами, наблюдался реже (у 33% больных). Наиболее частыми вариантами синдромальных ремиссий оказались стенический (28,2%), астенический (18,3%), апатический (22,5%) и психопатоподобный (22,5%). Среди симптоматических ремиссий преобладали ипохондрический (31,4%) и параноидный (40%) варианты. Важно отметить, что структура категориальных типов и их вариантов оставалась стабильной на всем протяжении наблюдения (от 3 до 12 месяцев), что говорит об относительной константности этих клинических образований.

Динамические характеристики ремиссии (процесс «дозревания»). Ключевым результатом исследования является доказательство того, что формирование ремиссии не завершается к моменту выписки из стационара, а продолжается в течение как минимум года, проходя через этап «дозревания». В период с 3 по 12

месяц наблюдения у всех пациентов, независимо от нозологической формы и вида терапии, происходило:

- Прогрессивное улучшение дименсиональных характеристик: (позитивной, негативной и аффективной (депрессивной) симптоматики).
- Прогрессивное улучшение психосоциальных характеристик: значимо возросли уровень субъективной удовлетворенности лечением и показатели общего социального функционирования
- Прогрессивное увеличение числа пациентов, соответствующих международным критериям.

Особый интерес представляет анализ восстановления в различных социальных сферах. Через 12 месяцев наблюдалось значительное улучшение в профессиональной сфере, межличностных отношениях и организации быта. Однако в сферах, которые часто являются преморбидно «ретардированными» (супружеские отношения, воспитание детей, сексуальная сфера), восстановление происходило медленнее и оставалось неполным. Это подчеркивает необходимость длительных и целенаправленных психосоциальных реабилитационных программ.

Полученные результаты позволяют конкретизировать предложения И.Я. Гуровича с соавторами [2008] и дать более развернутую характеристику полноты ремиссии, основанную на интегративном подходе.

Полная ремиссия представляет собой состояние, характеризующееся:

- полным соответствием международным (включая временные) критериям;
- минимальной выраженностью или отсутствием позитивных, негативных и аффективных симптомокомплексов;
- наличием успешной психологической адаптации (высокая удовлетворенность лечением) и социальной адаптации (высокий общий уровень функционирования и в основных сферах жизнедеятельности).

Неполная ремиссия — это состояние, при котором:

- может наблюдаться: неполное соответствие международным критериям;

- психопатологические расстройства дезактуализированы, но сохраняются (в рамках синдромальных или симптоматических вариантов ремиссии), лишены аффективной насыщенности и минимально влияют на поведение;
- присутствуют негативные личностные изменения;
- отмечается умеренная выраженность позитивных, негативных, аффективных симптомокомплексов;
- уровень психосоциальной адаптации снижен.

Таким образом, по данным исследования как соответствующие полной ремиссии определялись пациенты, с уменьшением общего балла PANSS на 20%, с низким уровнем выраженности психопатологической симптоматики по 8 основным симптомам PANSS, относительной удовлетворенностью поддерживающей терапии и с удовлетворительным социальным восстановлением (с низкими баллами по основным сферам функционирования и с западением на неглавных сферах социального функционирования), остальные рассматривались как пациенты с неполной ремиссией. Такой подход, включающий оценку психосоциальных параметров, позволяет не только более точно квалифицировать состояние, но и определять конкретные мишени для дальнейшей терапевтической работы в постгоспитальном периоде.

ВЫВОДЫ

1. У 106 обследованных пациентов с шизофренией со стабилизацией состояния не менее 6 месяцев, ремиссионный период характеризуется формированием относительно константных категориальных типов ремиссии с более частым развитием синдромального типа ремиссии (67%), нежели симптоматического (33%). При этом чаще формируется стенический (20%), астенический (18%), апатический (16%) и психопатоподобный (16%) вариант синдромальной ремиссии, а также ипохондрический (31.4%) и параноидный (40%) вариант — симптоматической ремиссии.

2. У 106 больных шизофренией со стабилизацией состояния не менее 6 месяцев ремиссионный период характеризуется «дозреванием» ремиссии и формированием ряда динамических ее характеристик в периоде 3-12 месяцев после выписки из стационара, которые выражаются в прогрессивном снижении выраженности дименсиональных (продуктивных, негативных и аффективных) характеристик; прогрессивном улучшении субъективной удовлетворенности проводимым лечением; прогрессивном увеличении общего уровня социального функционирования, значимом улучшении функционирования во всех основных сферах жизнедеятельности, с некоторым отчетливым снижением уровня функционирования в тех социальных сферах, которые еще в преморбидном периоде являлись для них «ретардированными», а именно - сексуальной, супружеских отношений и сфере воспитания детей.

3. Выявлена общая закономерность, характерная как для пациентов с параноидной, так и с недифференцированной шизофренией, заключающаяся в прогрессивном улучшении в процессе «дозревания» ремиссии динамических ее характеристик и относительной константности - категориальных типов ремиссии и их вариантов.

4. Выявлена общая закономерность, характерная как для группы пациентов,

получавших атипичные антипсихотики (независимо от конкретного атипичного антипсихотика), так и для группы пациентов, получавших типичные антипсихотики, а именно: прогрессивное улучшение динамических характеристик ремиссии в процессе её «дозревания», и относительная константность категориальных типов ремиссии и их вариантов.

5. Полученные в результате проведенного исследования данные позволяют рассматривать полную ремиссию как состояние, соответствующее психопатологическим и временны́м, международно признанным, критериям ремиссии, характеризующееся минимальной выраженностью позитивных, аффективных и негативных симптомокомплексов (в рамках синдромальных или симптоматических клинических вариантов ремиссий), а также относительно успешной психосоциальной адаптацией. Неполная ремиссия – это состояние, не в полной мере соответствующее международно признанным психопатологическим и временны́м критериям ремиссии, с дезактуализацией остаточных психопатологических расстройств (в рамках синдромальных или симптоматических вариантов ремиссий), наличием негативных личностных изменений, умеренной выраженностью позитивных, негативных, аффективных симптомокомплексов, со снижением уровня психосоциальной адаптации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При оценке ремиссионного состояния у пациентов с параноидной и недифференцированной шизофренией целесообразно использовать сочетание категориального (клинические типы и варианты ремиссионных состояний) и дименсионального (позитивные, негативные, аффективные дименсии) подходов, а также психосоциальные характеристики ремиссионного состояния: субъективную удовлетворенность лечением, общий уровень социального функционирования и функционирование в различных социальных сферах.

Диагностирование клинических типов ремиссии (категориальных ее вариантов) с выделением основного ведущего вектора резидуальной симптоматики позволяет персонифицированно разрабатывать психофармакологические лечебные мероприятия;

Диагностирование дименсиональных характеристик ремиссии, являющихся потенциальными терапевтическими мишенями, позволяет производить прицельный подбор комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий на разных этапах «дозревания» ремиссии с адекватной сменой удельного веса фармакотерапевтических, психотерапевтических и психосоциальных подходов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ПШД - постшизофреническая депрессия

СКФКР - стандартизированные клинико-функциональные критерии ремиссии

EUFAMI - Европейская федерация ассоциаций семей лиц, страдающих психическими заболеваниями

MATRICES – программа, инициированная NIMH, направленная на развитие методов измерения и лечения когнитивных нарушений при шизофрении

NIMH - Национальный институт психического здоровья США,

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аведисова, А. С. Ремиссия при терапии антидепрессантами: признак стабилизации состояния или признак снижения активности процесса? / А. С. Аведисова // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П. Б. Ганнушкина. – 2008. – Т.10, № 2. – С. 33–37.
2. Аведисова, А. С. Ремиссия: новая цель терапии и новые методы ее оценки / А. С. Аведисова // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П. Б. Ганнушкина. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 156–158.
3. Авруцкий, Г. Я. Лечение психически больных / Г. Я. Авруцкий, А. А. Недува. – М.: Медицина, 1988. – 528 с.
4. Авруцкий, Г. Я. О клинике ремиссий и особенностях течения шизофрении с преобладанием бредовых явлений: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Авруцкий Григорий Яковлевич; [Место защиты: 1-й Моск. мед. ин-т им. И. М. Сеченова]. – Москва, 1957. – 15 с.
5. Аграновский, М. Л. Клиническая типология астенических расстройств в ремиссии приступообразно-прогредиентной шизофрении / М. Л. Аграновский, О. О. Собиров, Р. К. Муминов // Экономика и социум. – 2021. – № 3 (82), ч.1– С. 399–404.
6. Башина, В. М. Об особенностях клиники отдаленного периода шизофрении: (По материалам катамнеза лиц, заболевших в подростковом и детском возрасте): автореф. дис. ... канд. мед. наук / Башина Вера Михайловна; АМН СССР. – М., 1964. – 13 с.
7. Бехтерев, В. М. Общие основы рефлексологии человека. Руководство к объективному изучению личности: курс, читанный студентам-медикам в Гос. Институте мед. знаний и в Ленинградском мед. ин-те, студентам-педагогам в Институте педологии и дефектологии и б. студентам-педологам Гос. Психо-

Неврологической Академии / В. М. Бехтерев. – 3-е изд., испр. и доп. – Ленинград: Госиздат, 1926. – II, 423 с.

8. Биологическая терапия психических заболеваний / Г. Я. Авруцкий, Р. Я. Вовин, А. Е. Личко, А. Б. Смулевич. – Ленинград: Медицина, 1975. – 311 с.

9. Бочкарева, О. С. Отдалённый катамнез шизофрении и расстройств шизофренического спектра / О. С. Бочкарева // Социальная и клиническая психиатрия. — 2014. — Т. 24, № 3. — С. 102–106.

10. Бурминский, Д. С. Резидуальные психотические расстройства в ремиссии шизофрении с приступообразно-прогредиентным течением : клиническая типология и терапевтические подходы : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Бурминский Денис Сергеевич; [Место защиты: Науч. центр псих. здоровья РАМН]. – Москва, 2018. – 22 с.

11. Вид, В. Д. Способ оценки субъективной удовлетворенности больных лечением в психиатрическом здравоохранении / В. Д. Вид, Н. Б. Лутова // Современные медицинские технологии: информационно-аналитический журнал. – 2010. – № 5. – С. 63–68.

12. Винникова, И. Н. Клинические особенности ремиссий у терапевтически резистентных больных параноидной шизофренией / И. Н. Винникова, Д. В. Борисов, О. И. Трифонов // Российский психиатрический журнал. – 2015. – № 6. – С. 31–37.

13. Вишневская, О. А. Особенности депрессии в период ремиссии шизофрении и социальное функционирование больных: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.06 / Вишневская Оксана Александровна; [Место защиты: СПбНИПНИ им. В. М. Бехтерева]. – СПб., 2013. – 28 с.

14. Вовин, Р. Я. Динамика ремиссий при шизофрении и их рациональная психофармакотерапия / Р. Я. Вовин // Профилактическая и противорецидивная терапия психических заболеваний: сборник научных трудов Ленингр. науч.-иссл. психоневрол. ин-та им. В. М. Бехтерева / под ред. Р. Я. Вовина, Л. С. Свердлова. – Л., 1986. – Т. 113. – С. 5–16.

15. Вовин, Р. Я. Применение rispoleпта для купирования обострений шизофрении / Р. Я. Вовин, Г. Э. Мазо, М. В. Иванов, Д. Н. Костерин // Социальная и клиническая психиатрия. – 2000. – № 4. – С. 64–67.
16. Волков, П. П. Личностные особенности в структуре инициальных психических расстройств / П. П. Волков // Вопросы ранней диагностики и лечения нервных и психических заболеваний: тезисы VI научн. конф. невропатол. и психиатр. Лит. ССР. – Каунас, 1979. – С.189–190.
17. Воловик, В. М. «Психологическая защита» как механизм компенсации и её значение в психотерапии больных шизофренией / В. М. Воловик, В. Д. Вид // Психологические проблемы психогигиены, психопрофилактики и медицинской деонтологии (медико-психологические исследования): сборник научных трудов. – Л.: Ленингр. НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 1976. – С. 26–28.
18. Воловик, В. М. Психофармакология и психотерапия / В. М. Воловик, В. Д. Вид // Фармакотерапевтические основы реабилитации психически больных / под ред. Р. Я. Вовина (СССР), Г.-Е. Кюне (ГДР). – М.: Медицина, 1989. – С. 98–117.
19. Воробьев, В. Ю. Шизофренический дефект (на модели шизофрении, протекающей с преобладанием негативных расстройств): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.18 / Воробьев Владимир Юрьевич; [Место защиты: НЦПЗ МЗ РФ]. – М. 1988. – 44 с.
20. Горобец, Л. Н. Нейроэндокринные дисфункции и нейролептическая терапия / Л. Н. Горобец. – М.: Медпрактика-М, 2007. – 312 с.
21. Гречко, Т. Ю. Ремиссия при шизофрении, анализ современных тенденций систематики и способов оценки / Т. Ю. Гречко, Ю. Н. Гречко // Прикладные информационные аспекты медицины: научно-практический журнал. – 2008. – Т. 11, № 1. – URL: <http://www.vsmia.ac.ru/publ/priam/011-1/site/index.html> (дата посещения: 21.04.2014)
22. Гурович, И. Я. Дифференциация подходов к изучению нарушений социального функционирования у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра и инструментарий для его оценки / И. Я. Гурович, О. О. Папсуев // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – Т. 25, № 2. – С. 9–18.

23. Гурович, И. Я. Ремиссии и личностно-социальное восстановление (recovery) при шизофрении: предложения к 11 пересмотру МКБ / И. Я. Гурович, А. Б. Шмуклер, Я. А. Сторожакова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2008. – Т. 18, № 4. – С. 34–39.
24. Давыдовский, И. В. Проблема причинности в медицине (этиология) / И. В. Давыдовский. – Москва : Медгиз, 1962. – 176 с.
25. Дробижев М. Ю. Аффективные нарушения в ремиссии при шизофрении (клиника, патогенез, терапия) / М. Ю. Дробижев, А. А. Овчинников, В. П. Дресвянников [и др.] // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П. Б. Ганнушкина. – 2007. – Т. 9, № 5. – С. 8–11.
26. Елгазина, Л. М. Формы и условия компенсации бредовых состояний в ремиссии при вялотекущей шизофрении / Л. М. Елгазина // Проблемы шизофрении. Вопросы клиники: сборник научных трудов Моск. НИИ психиатрии МЗ РФ / под ред. Л. Л. Рохлина. – М., 1962. – Т. 33. – С. 492–503.
27. Жариков, Н. М. Клиника ремиссий при шизофрении в отдаленном периоде заболеваний: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Жариков Николай Михайлович; [Место защиты: Центр. ин-т усовершенствования врачей МЗ РФ]. – М., 1961. – 20 с.
28. Горнушенков, И. Д. Анализ современных оценочных шкал для квалификации негативной симптоматики при шизофрении / И. Д. Горнушенков, А. Н. Бархатова, И. В. Плужников, Ю. А. Чайка // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2025. – № 1 (126). – С. 56–63. doi:10.26617/1810-3111-2025-1(126)-56-63
29. Жариков, Н. М. Клиника ремиссий ремиттирующей шизофрении (типология ремиссий) / Н. М. Жариков, М. С. Попова, Л. А. Станкевич // Вестник АМН СССР. – 1966. – № 3. – С. 82–88.
30. Жариков, Н. М. Психопатоподобные формы ремиссий при шизофрении / Н. М. Жариков // Актуальные вопросы психиатрии и невропатологии: сборник статей, посв. памяти проф. Е. А. Попова / под ред. Г. В. Морозова; МЗ СССР. Всесоюз. науч. об-во невропатологов и психиатров; ЦНИИ суд. психиатрии им. В. П. Сербского. – Москва, 1963. – С. 130–136.

31. Забродин, Д. Г. Гипертимические ремиссии при благоприятном регрессионном течении приступообразной шизофрении / Д. Г. Забродин // Актуальные проблемы клиники, лечения и социальной реабилитации психически больных / под ред.: В. В. Ковалева, И. Г. Тыклиной. – М.: Моск. НИИ психиатрии, 1982. – С. 68–70.
32. Зеневич, Г. В. Возможности и варианты социально-трудовой компенсации больных шизофренией / Г. В. Зеневич // Шизофрения: сборник статей: Труды Четвертого Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров / под ред. А. В. Снежневского, Л. Л. Рохлина. – М., 1965. – Т. 2. – С. 393–400.
33. Зеневич, Г. В. Ремиссии при шизофрении / Г. В. Зеневич. – Л.: Медицина, 1964. – 216 с.
34. Коцюбинский, А. П. Диагностические проблемы при использовании категориально-дименсионального подхода в психиатрии. Сообщение 1. Общие представления о категориально-дименсиональных взаимосвязях / А. П. Коцюбинский, Ю. В. Исаенко, С. Л. Кузнецова [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2022. – Т. 32, № 3. – С. 5–11.
35. Коцюбинский, А. П. Многомерная (холистическая) диагностика в психиатрии (биологический, психологический, социальный и функциональный диагнозы) / А. П. Коцюбинский. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2017. – 285 с.
36. Критерии эффективности терапии шизофрении: методические рекомендации / авторы-сост.: А. Б. Смулевич, В. Н. Козырев, Э. Б. Дубницкая, Ю. М. Дробижев. – М.: Департамент здравоохранения г. Москвы, кафедра психиатрии и психосоматики ФППОВ ГОУ ВПО ММА им. И. М. Сеченова Росздрава. – 2006. – 28 с.
37. Кузьминова, М. В. Современные взгляды на резидуальные состояния, ремиссии и психосоциальное восстановление при шизофрении / М. В. Кузьминова, Т. А. Солохина, Е. И. Воронова // Психическое здоровье. – 2023. – Т. 18, № 12. – С. 62–81.
38. Лутова, Н. Б. Взаимосвязь между субъективной удовлетворенностью лечением и комплайенсом больных психозами / Н. Б. Лутова // Российский психиатрический журнал. – 2012. – № 6. – С. 65–68.

39. Лутова, Н. Б. Удовлетворенность лечением: пациент и врач – поиски консенсуса / Н. Б. Лутова // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. – 2011. – № 1. – С. 65–66.
40. Мазаева, Н. А. Риски и преимущества применения атипичных антипсихотиков в психиатрии (по данным зарубежных публикаций последних лет) / Н. А. Мазаева // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П. Б. Ганнушкина. – 2006. – Т.8, № 5. – С. 4–11.
41. Мазаева, Н. А. Об одной из разновидностей течения приступообразной шизофрении с аффективными расстройствами в ремиссии / Н. А. Мазаева, И. В. Абрамова // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1986. – Т. 86, № 5. – С. 713–719.
42. Мазо, Г. Э. Депрессии при шизофрении: опыт и подходы практических врачей к диагностике и терапии / Г. Э. Мазо, С. Е. Горбачев // Социальная и клиническая психиатрия. – 2009. – № 4. – С. 5–14.
43. Малкин, П. Ф. Бесспорное и спорное в учении о шизофрении / П. Ф. Малкин // Шизофрения (Вопросы нозологии, патогенеза, клиники и анатомии): Доклады на Всесоюз. совещании по проблеме шизофрении / Всесоюз. науч. мед. о-во невропатологов и психиатров МЗ СССР. – М., 1962. – С. 148–155.
44. Мелехов, Д. Е. Клинические основы прогноза трудоспособности при шизофрении / Д. Е. Мелехов. – М.: Медицина, 1963. – 198 с.
45. Метод оценки субъективной удовлетворенности психически больных лечением в психиатрическом стационаре: методические рекомендации / СПб.НИПНИ им. В. М. Бехтерева; сост.: Н. Б. Лутова А. В. Борцов, В. Д. Вид. – СПб., 2007. – 17 с.
46. МКБ-10. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств: МКБ-10 / УСД-10: Клинические описания и указания по диагностике / ВОЗ; пер. на русск. яз. под ред. Ю. Л. Нуллера, С. Ю. Циркина. – СПб. : Оверлайн, 1994. – 303 с.
47. Морозов, В. М. Об истерических симптомах и явлениях навязчивости при шизофрении / В. М. Морозов, Р. А. Наджаров // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1956. – Т. 56, № 12. – С. 937–941.

48. Морозов, В. М. Клиника ремиссий при шизофрении / В. М. Морозов // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П. Б. Ганнушкина. – 2017. – Т. 19, № 4. – С. 66–73.
49. Морозов, В. М. Некоторые типы спонтанных ремиссий при шизофрении / В. М. Морозов, Ю. К. Тарасов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1951. – Т. 51, № 4. – С. 44–47.
50. Морозов, В. М. Ремиссии при шизофрении и вопросы трудовой экспертизы и трудоустройства / В. М. Морозов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1953. – Т. 53, № 10. – С. 770–774.
51. Морозов, П. В. Актуальность проблемы приверженности пациента режиму лечения. Что такое приверженность терапии? / П. В. Морозов // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П. Б. Ганнушкина. – 2010. – № 2. – С. 26–28.
52. Мосолов, С. Н. Валидизация стандартизированных клинико-функциональных критериев ремиссии при шизофрении / С. Н. Мосолов, А. В. Потапов, А. А. Шафаренко [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2011. – Т. 21, № 3. – С. 36–42.
53. Мосолов, С. Н. Диагностика и лечение депрессии у больных шизофренией / С. Н. Мосолов // Consortium Psychiatricum. – 2020. – Т. 1, № 2. – С. 29–42. doi: 10.17650/2712-7672-2020-1-2-29-42
54. Мосолов, С. Н. Полвека антипсихотической фармакотерапии: основные итоги и новые рубежи / С. Н. Мосолов // Дофаминовая теория патогенеза шизофрении. Руководство для врачей / А. Карлсон, И. Лекрубье, С. Н. Мосолов; пер. с англ.; ред. русск. изд. С. Н. Мосолов. – London, New York: Taylor & Francis, 2004. – С. 14–49.
55. Мосолов, С. Н. Стандартизированные клинико-функциональные критерии терапевтической ремиссии при шизофрении: разработка и валидизация / С. Н. Мосолов, А. В. Потапов, Ю. И. Ушаков [и др.] // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П. Б. Ганнушкина. – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 9–19.

56. Мосолов, С. Н. Алгоритмы биологической терапии шизофрении / С. Н. Мосолов, Э. Э. Цукарзи, П. В. Алфимов // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 1. – С. 27–36.
57. Наджаров, Р. А. Формы течения / Р. А. Наджаров // Шизофрения: Мультидисциплинарное исследование / под ред. А. В. Снежневского. – М.: Медицина, 1972. – С.16–76.
58. Незнанов, Н. Г. Биопсихосоциальная парадигма – новые тенденции и старые проблемы / Н. Г. Незнанов // Проблемы и перспективы развития стационарной психиатрической помощи: в 2 т.; под ред. О. В. Лиманкина. – СПб.: ЗАО "Первоцвет", 2009. – Т. 1. – С. 32–36.
59. Незнанов, Н. Г. Биопсихосоциальная психиатрия: Руководство для врачей / Н. Г. Незнанов, А. П. Коцюбинский, Г. Э. Мазо. – М.: Специальное Издательство Медицинских Книг, 2020. – 904 с.
60. Незнанов, Н. Г. Проблема комплаенса в клинической психиатрии / Н. Г. Незнанов, В. Д. Вид // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П. Б. Ганнушкина. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 159–162.
61. Незнанов, Н. Г. Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах: диагностика, клиника, терапия / Н. Г. Незнанов, М. В. Иванов. – 2-е изд., доп. – Москва: МЕДпресс-информ, 2023. – 328 с.
62. Нуллер, Ю. Л. Аффективные психозы / Ю. Л. Нуллер, И. Н. Михаленко. – Л.: Медицина, 1988. – 263 с.
63. Петрова, Н. Н. Негативная и когнитивная симптоматика на различных этапах течения шизофрении // Н. Н. Петрова, К. А. Цыренова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2023. – Т. 33, № 1. – С. 5–11.
64. Петрова, Н. Н. Метаболический синдром и антипсихотическая терапия шизофрении / Н. Н. Петрова, Н. В. Семёнова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 11. – С. 165–170. doi: 10.17116/jnevro2024124111165
65. Петрова, Н. Н. К вопросу об особенностях ремиссии параноидной шизофрении, протекающей с депрессией / Н. Н. Петрова, О. А. Вишневская // Обозрение

психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. – 2014. – № 2. – С. 70–76.

66. Петрова, Н. Н. Клинико-функциональная характеристика ремиссии и реабилитация пациентов с шизофренией / Н. Н. Петрова, Л. В. Луговская // Неврологический вестник. – 2020. – Т. LII, № 2. – С. 33–39. doi: 10.17816/nb34054

67. Потапов, А. В. Ремиссии при шизофрении: результаты популяционного и фармакотерапевтического исследований / А. В. Потапов, Ю. М. Дедюрина, Ю. В. Ушаков [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Т. 20, №. 3. – С. 5–12.

68. Потапов, А. В. Стандартизированные клинико-функциональные критерии терапевтической ремиссии при шизофрении (популяционное, фармакоэпидемиологическое и фармакотерапевтическое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.06 / Потапов Андрей Владимирович; [Место защиты: Моск. науч.-исслед. ин-т психиатрии]. – М., 2010. – 24 с.

69. Рабинович, В. И. Компенсаторные механизмы у постпроцессуальных шизофреников и роль трудовой терапии в активизации этих механизмов / В. И. Рабинович // Сборник невропсихиатрических работ, посвященный юбилею Р. Я. Голант / под ред. Р. И. Мееровича и В. Н. Мясничева; 2-й Ленингр. мед. ин-т; НИПНИ им. В. М. Бехтерева. – Л., 1940. – XXX. – С. 199–219.

70. Румянцева, Г. М. Об одном из благоприятных вариантов приступообразно протекающей шизофрении / Г. М. Румянцева // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1970. – Т. 70, № 8. – С.1235–1242.

71. Сальникова, Л. И. Больные параноидной шизофренией со стойкой адаптацией во внебольничных условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.18 / Сальникова, Людмила Ивановна; [Место защиты: Моск. НИИ психиатрии МЗ РФ]. – М., 1995. – 23 с.

72. Свердлов, Л. С. Клинико-психопатологический анализ процесса формирования терапевтических ремиссий при острых шизофренических приступах / Л. С. Свердлов // Биологическая терапия в системе реабилитации психически больных:

сборник научных трудов НИПНИ им. В. М. Бехтерева / под ред. Р. Я. Вовина, Л. С. Свердлова. – Л., 1980. – Т. 95. – С. 48–60.

73. Светличная, Т. Г. Удовлетворенность качеством медицинской помощи психически больных и факторы, ее определяющие / Т. Г. Светличная, В. А. Воронов, Е. А. Смирнова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 5. – С. 111–117. doi: 10.17116/jnevro2022122051111

74. Семенов, С. Ф. Процессы компенсации и адаптации при нарушениях нервно-психической деятельности / С. Ф. Семенов, Н. П. Могилина, Р. Д. Коган [и др.] // Клинические, социальные и биологические аспекты компенсации и адаптации при нервно-психических заболеваниях: сборник научных трудов Моск. НИИ психиатрии / под ред. С. Ф. Семенова. – М., 1979. – Т. 85. – С. 10–20.

75. Серебрякова, З. Н. Динамика трудоспособности больных с непрерывным течением шизофрении по данным эпидемиологического исследования / З. Н. Серебрякова // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1972. – Т. 72, № 3. – С. 430–437.

76. Смулевич, А. Б. Астения в психопатологическом пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра (концепция астенического дефекта в аспекте современных моделей негативных расстройств) / А. Б. Смулевич, Г. С. Харькова, В. М. Лобанова, Е. И. Воронова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, № 5. – С. 7–14. <https://doi.org/10.17116/jnevro20191190517>

77. Смулевич, А. Б. Нажитые, соматогенно обусловленные, ипохондрические психопатии (к систематике расстройств личности) / А. Б. Смулевич // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П. Б. Ганнушкина. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 5–8.

78. Смулевич, А. Б. Негативные и позитивные расстройства при шизофрении (аспекты созависимости, психопатологии, патогенеза) / А. Б. Смулевич, Т. П. Ключник, В. М. Лобанова, Е. И. Воронова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 6, вып. 2. – С. 13–22. doi:10.17116/jnevro202012006213

79. Смулевич, А. Б. Проблема ремиссий при шизофрении: клинико-эпидемиологическое исследование / А. Б. Смулевич, А. В. Андрющенко, Д. А. Бескова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2007. – Т. 107, № 5. – С. 4–15.
80. Смулевич, А. Б. Типология дефектных состояний с синдромом монотонной активности у больных шизофренией (к проблеме поздних ремиссий) / А. Б. Смулевич, Л. Г. Измайлов, В. С. Ястребов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1976. – Т. 76, № 9. – С. 1372–1379.
81. Солохина, Т. А. Социально-демографические и клинико-психологические особенности пациентов с остаточной шизофренией и направления их психосоциальной реабилитации / Т. А. Солохина, Д. С. Ошевский, М. В. Кузьмина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2023. – Т. 123, № 11. – С. 82–89. doi: 10.17116/jnevro202312311182
82. Сухарева, Г. Е. К проблеме дефектности при мягких формах шизофрении / Г. Е. Сухарева // Советская невропатология, психиатрия и психогигиена. – 1933. – Т. 2, № 5. – С. 24–38.
83. Татаренко, Н. П. О катamnестическом исследовании психопатологии острых шизофрений в полных терапевтических ремиссиях / Н. П. Татаренко // Тезисы Объединенной научной сессии, посвященной памяти С. С. Корсакова в связи с 50-летием со дня его смерти (Москва, 24-28 июня 1950 г.) / Моск. НИИ психиатрии; Укр. науч.-исслед. психоневрол. ин-т. – М.: Медгиз, 1950. – С. 31–32.
84. Твердохлеб, В. П. Межприступные периоды при шизоаффективном психозе / В. П. Твердохлеб // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1979. – Т. 79, № 1. – С. 65–71.
85. Фастовцов, Г. А. Формирование критериев ремиссии при шизофрении / Г. А. Фастовцов, С. Н. Осколкова // Российский психиатрический журнал. – 2016. – № 5. – С. 26–32.
86. Функциональный диагноз в психиатрии / А. П. Коцюбинский, Н. С. Шейнина, Г. В. Бурковский [и др.]. – СПб: СпецЛит, 2013. – 231 с.

87. Хохлов, П. Н. Депрессии в структуре различных психических заболеваний по данным эпидемиологического обследования / П. Н. Хохлов, В. В. Гаврилов // VIII Всесоюзный съезд невропатологов, психиатров, наркологов (25-28 окт. 1988 г., Москва): Тезисы докладов. – М., 1988. – Т. 3. – С. 554–555.
88. Цуцульковская, М. Я. К вопросу о вялотекущей шизофрении, возникающей в юношеском возрасте / М. Я. Цуцульковская // Проблемы шизофрении : Материалы Объедин. науч. сессии Ин-та психиатрии АМН СССР и Ин-та психиатрии им. М. М. Асатиани МЗ ГССР (сент. 1967 г.) / под ред. проф. Б. Р. Нанейшвили. – Тбилиси, 1967. – С. 107–112.
89. Цыганков, Б. Д. Анализ эффективности и безопасности современных и классических антипсихотических препаратов / Б. Д. Цыганков, Э. Г. Агасарян // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2006. – Т. 106, № 9. – С. 64–70.
90. Чинарев, В. А. Клиническая и психометрическая оценка критериев ремиссии при первом психотическом эпизоде / В. А. Чинарев, Е. В. Малинина, М. Д. Обухова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2024. – Т. 34, № 4. – С. 26–34.
91. Чомский, А. Н. Влияние побочных эффектов атипичных антипсихотиков на терапевтический процесс у больных шизофренией: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / Чомский Александр Николаевич; [Место защиты: СПб.НИПНИ им. В.М. Бехтерева]. – Санкт-Петербург, 2008. – 25 с.
92. Шмаонова, Л. М. Популяционные закономерности возникновения и течения эндогенных психозов как отражение их патогенеза / Л. М. Шмаонова, Ю. И. Либерман, В. Г. Ротштейн // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1985. – Т. 85, № 8. – С. 1184–1191.
93. Ястребов, В. С. Клинико-эпидемиологические характеристики негоспитализированных больных шизофренией / В. С. Ястребов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1987. – Т. 87, № 8. – С. 1207–1215.

94. Addington, D. D. A depression rating scale for schizophrenics / D. Addington, J. Addington, B. Schissel // *Schizophrenia Research*. – 1990. – Vol. 3 (4). – P. 247–251. doi: 10.1016/0920-9964(90)90005-r
95. Addington, D. D. Clinical issues related to depression in schizophrenia: an international survey of psychiatrists / D. D. Addington, J. M. Azorin, L. R. Falloon, [et al.] // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2002. – Vol. 105 (3). – P. 189–195. doi: 10.1034/j.1600-0447.2002.10458.x
96. Addington, J. Positive and negative symptoms of schizophrenia. Their course and relationship over time / J. Addington, D. Addington // *Schizophrenia Research*. – 1991. – Vol. 5, № 1. – P. 51–59. – DOI: 10.1016/0920-9964(91)90053-t.
97. Addington, J. Cognitive functioning and positive and negative symptoms in schizophrenia/ J. Addington, D. Addington, E. Maticka-Tyndale // *Schizophrenia Research*. –1991– Vol. 5 (2). – P. 123–134. doi: 10.1016/0920-9964(91)90039-t
98. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. text revision. DSM. – Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013. – 992 p.
99. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. text revision. DSM-5-TR™. – Washington, DC: American Psychiatric Association Publ., 2022. – 1924 p.
100. Andreasen, N. C. Diagnosis and classification of schizophrenia / N. C. Andreasen, W. T. Carpenter, Jr. // *Schizophrenia Bulletin*. – 1993. – Vol. 19 (2). – P. 199–214. doi: 10.1093/schbul/19.2.199
101. Andreasen, N. C. Evaluation of positive and negative symptoms in schizophrenia / N. C. Andreasen, W. M. Grove // *Psychiatry and Psychobiology*. – 1986. – Vol. 1 (2). – P. 108–121.
102. Andreasen, N. C. Negative symptoms in schizophrenia: Definition and reliability / N. C. Andreasen // *Archives of General Psychiatry*. – 1982. – Vol. 39 (7). – P.784–788. doi: 10.1001/archpsyc.1982.04290070020005

103. Andreasen, N. C. Negative v positive schizophrenia. Definition and validation / N. C. Andreasen, S. Olsen // *Archives of General Psychiatry*. – 1982. – Vol. 39 (7). – P. 789–794. doi: 10.1001/archpsyc.1982.04290070025006
104. Andreasen, N. C. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rational for consensus / N. C. Andreasen, W. T. Carpenter, J. M. Kane, [et al.] // *American Journal of Psychiatry*. – 2005. – Vol. 162 (3). – P. 441–449. doi: 10.1176/appi.ajp.162.3.441
105. Andreasen, N. C. Symptoms of schizophrenia. Methods, meanings, and mechanisms / N. C. Andreasen, S. Arndt, R. Alliger, [et al.] // *Archives of General Psychiatry*. – 1995. – Vol. 52 (5). – P. 341–351. doi: 10.1001/archpsyc.1995.03950170015003
106. Asmal, L. Quetiapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia / L. Asmal, S. J. Flegar, J. Wang, [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Re-views*. – 2013. – Vol. 11 (11). – Article number: CD006625. doi: 10.1002/14651858.CD006625.pub3
107. Baldessarini, R. J. Factors associated with treatment nonadherence among US bipolar disorder patients / R. J. Baldessarini, R. Perry, J. Pike // *Human Psychopharmacology*. – 2008. – Vol. 23 (2). – P. 95–105. doi: 10.1002/hup.908
108. Bilder, R. M. Symptomatic and neuropsychological components of defect states / R. M. Bilder, S. Mukherjee, R. O. Reader, [et al.] // *Schizophrenia Bulletin*. – 1985. – Vol. 11 (3). – P. 409–419. doi: 10.1093/schbul/11.3.409
109. Binbay, T. Symptomatic Remission Along the Clinical Psychosis Spectrum: A Historical and Conceptual Review / T. Binbay, C. Ergül, J. van Os // *Noro Psikiyatri Arşivi*. – 2021. – Vol. 58 (Suppl 1). – P. S3–S6. doi: 10.29399/npa.27701
110. Bissonnette, J. M. Adherence: a concept analysis / J. M. Bissonnette // *Journal of Advanced Nursing*. – 2008. – T. 63 (6). – C. 634–643. doi: 10.1111/j.1365-2648.2008.04745.x
111. Bora, E. Cognitive Impairment in Schizophrenia and Affective Psychoses: Implications for DSM-V Criteria and Beyond / E. Bora, M. Yücel, C. Pantelis // *Schizophrenia Bulletin*. – 2010. – Vol. 36 (1). – P. 36–42. doi: 10.1093/schbul/sbp094

112. Bottlender, R. Association between psychopathology and problems of psychosocial functioning in the long-term outcome of patients diagnosed with schizophrenic, schizoaffective and affective disorders / R. Bottlender, A. Strauss, H. J. Moller // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. – 2013. – Vol. 263 (2). – P. 85–92. doi: 10.1007/s00406-012-0335-6
113. Buckley, P. F. The relationship between symptomatic remission and neuropsychological improvement in schizophrenia patients switched to treatment with ziprasidone / P. F. Buckley, P. D Harvey, C. R. Bowie, A. Loebel // *Schizophrenia Research*. – 2007. – Vol. 94 (1-3). – P. 99–106. doi: 10.1016/j.schres.2006.12.032
114. Burschinski, A. Metabolic side effects in persons with schizophrenia during mid- to long-term treatment with antipsychotics: a network meta-analysis of randomized controlled trials / A. Burschinski, J. Schneider-Thoma, V. Chiochia, [et al.] // *World Psychiatry*. – 2023. – Vol. 22 (1). – P. 116–128. doi: 10.1002/wps.21036
115. Cai, L. Efficacy and safety profiles of mood stabilizers and antipsychotics for bipolar depression: a systematic review / L. Cai, G. Chen, H. Yang, Y. Bai // *International Clinical Psychopharmacology*. – 2023. – Vol. 38 (4). – P. 249–260. doi: 10.1097/YIC.0000000000000449
116. Carpenter, W. T. The heterogeneity of the long-term course of schizophrenia / W. T. Carpenter, B. Kirkpatrick // *Schizophrenia Bulletin*. – 1988. – Vol. 14 (4). – P. 645–652. doi: 10.1093/schbul/14.4.645
117. Carpinello, B. Sustained symptomatic remission in schizophrenia: Course and predictors from a two-year prospective study / B. Carpinello, F. Pinna, M. Manchia, [et al.] // *Schizophrenia Research*. – 2022. – Vol. 239 (3). – P. 34–41. doi: 10.1016/j.schres.2021.11.023
118. Catalan, A. Proportion and predictors of remission and recovery in first-episode psychosis: Systematic review and meta-analysis / A. Catalan, A. Richter, G. Salazar de Pablo, [et al.] // *European Psychiatry*. – 2021. – Vol. 64 (1). – Article number: e69. doi: 10.1192/j.eurpsy.2021.2246
119. Citrome, L. Cost-effectiveness of aripiprazole once-monthly compared with paliperidone palmitate once-monthly injectable for the treatment of schizophrenia in the

- United States / L. Citrome, S.A. Kamat, C. Sapin, [et al.] // *Journal of Medical Economics*. – 2014. – Vol. 17 (8). – P. 567–576. doi: 10.3111/13696998.2014.917089
120. Chakrabarti, S. What's in a name? Compliance, adherence and concordance in chronic psychiatric disorders / S. Chakrabarti // *World Journal of Psychiatry*. – 2014. – Vol. 4 (2). – P. 30–36. doi: 10.5498/wjp.v4.i2.30
121. Cole, J. O. Antipsychotic drugs / J. O. Cole, J. M. Davis // *The Schizophrenic Syndrome* / ed. by L. Bellak, L. Loeb. – New York: Grune & Stratton, 1969. – P. 478–568.
122. Corena-McLeod, M. Comparative pharmacology of risperidone and paliperidone / M. Corena-McLeod // *Drugs in R&D*. – 2015. – Vol. 15 (2). – P. 163–174. doi: 10.1007/s40268-015-0092-x
123. Correia, D.T. Different perspectives of validity in psychiatry / D. T. Correia // *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. – 2017. – Vol. 23 (5). – P. 988–993. doi: 10.1111/jep.12766
124. Correll, C. U. Symptomatic, functional and quality of life measures of remission in 194 outpatients with schizophrenia followed naturalistically in a 6-month, non-interventional study of aripiprazole once-monthly / C. U. Correll. A. Brieden, W. Janetzky // *Schizophrenia*. – 2023. – Vol. 9 (1). – Article number: 80. doi: 10.1038/s41537-023-00405-5
125. Corrigan, P. W. Recovery from schizophrenia and the role of evidence-based psychosocial interventions / P. W. Corrigan // *Expert Review of Neurotherapeutics*. – 2006. – Vol. 6 (7). – P. 993–1004. doi: 10.1586/14737175.6.7.993
126. Corripio, I. Functioning in schizophrenia: Recommendations of an expert panel / I. Corripio, D. Fraguas, M. P. García-Portilla, [et al.] // *Schizophrenia Re-search*. – 2024. – Vol. 270 (6). – P. 317–322. doi: 10.1016/j.schres.2024.06.050
127. Corza, F. A. Sudden death in schizophrenia: pay special attention and develop preventive strategies / F. A. Corza, A. G. de Almeida, C. A. Scorza, [et al.] // *Current Medical Research and Opinion*. – 2021. – Vol. 37 (9). – P. 1633–1634. doi: 10.1080/03007995.2021.1937089

128. Davis, J. M. Antipsychotic drugs / J. M. Davis, J. T. Barter, J. M. Kane // Comprehensive Textbook of Psychiatry / ed. by H. I. Kaplan & B. J. Sadock. – Baltimore: Williams & Wilkins., 1989. – Vol. 5. – P. 1591–1626.
129. De Hert, M. Remission criteria for schizophrenia: evaluation in a large naturalistic cohort / M. De Hert, R. van Winkel, M. Wampers, [et al.] // Schizophrenia Research. – 2007. – Vol. 92 (1-3). – P. 68–73. doi: 10.1016/j.schres.2007.01.010
130. Docherty, J. P. Patient-based and clinician-based support for the remission criteria in schizophrenia / J. P. Docherty, C. A. Bossie, B. Lachaux, [et al.] // International Journal of Clinical Pharmacology. – 2007. – Vol. 22 (1). – P. 51–55. doi: 10.1097/01.yic.0000224791.06159.88
131. Doane, M. J. Weight gain and comorbidities associated with oral second-generation antipsychotics: analysis of real-world data for patients with schizophrenia or bipolar I disorder / M. J. Doane, L. Bessonova, H. S. Friedler, [et al.] // BMC Psychiatry. – 2022. – Vol. 22 (1). – Article number: 114. doi: 10.1186/s12888-022-03758-w
132. Dold, M. Haloperidol versus first-generation antipsychotics for the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders / M. Dold, M. T. Samara, C. Li, [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2015. – Vol. 1 (1). – Article number: CD009831. doi: 10.1002/14651858.CD009831.pub2
133. Dunayevich, E. Characteristics of two alternative schizophrenia remission definitions: relationship to clinical and quality of life outcomes / E. Dunayevich, G. Sethuraman, M. Enerson, [et al.] // Schizophrenia Research. – 2006. – Vol. 86 (1-3). – P. 300–308. doi: 10.1016/j.schres.2006.06.002
134. Eberhard, J. Remission in schizophrenia: analysis in a naturalistic setting / J. Eberhard, S. Levander, E. Lindstroem // Comprehensive Psychiatry. – 2009. – Vol. 50 (3). – P. 200–208. doi: 10.1016/j.comppsy.2008.08.010
135. Emilsson, M. Impact of personality on adherence to and beliefs about ADHD medication, and perceptions of ADHD in adolescents / M. Emilsson, P. Gustafsson, G. Öhnström, I. Marteinsdottir // BMC Psychiatry. – 2020. – Vol. 20 (1). – Article number: 139. doi: 10.1186/s12888-020-02543-x

136. Engel, G. L. The clinical application of the biopsychosocial model / G. L. Engel // *American Journal of Psychiatry*. – 1980. – Vol. 137, № 5. – P. 535–544. – DOI: 10.1176/ajp.137.5.535.
137. Fawcett, J. Compliance: definitions and key issues / J. Fawcett // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 1995. – Vol. 56 (Suppl. 1). – P. 4–8; discussion 9–10.
138. Fenton, W. S. Determinants of medication compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings / W. S. Fenton, C. R. Blyler, R. K. Heinssen // *Schizophrenia Bulletin*. – 1997. – Vol. 23 (4). – P. 637–651. doi: 10.1093/schbul/23.4.637
139. Ferretti, F. Neuroticism and conscientiousness moderate the effect of oral medication beliefs on adherence of people with mental illness during the pan-demic / F. Ferretti, A. Goracci, P. F. Laurenzi, [et al.] // *Brain Sciences*. – 2022. – Vol. 12 (10). – Article number: 1315. doi: 10.3390/brainsci12101315
140. Foussias, G. Negative symptoms of schizophrenia: clinical features, relevance to real world functioning and specificity versus other cns disorders / G. Foussias, O. Agid, G. Fervaha, G. Remington // *European Neuropsychopharmacology*. – 2014. – Vol. 24 (5). – P. 693–709. doi: 10.1016/j.euroneuro.2013.10.017
141. Frank, E. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive. Remission, recovery, relapse and recurrence / E. Frank, R. F. Prien, R. B. Jarret [et al.] // *Archives of General Psychiatry*. – 1991. – Vol. 48 (9). – P. 851–853. doi: 10.1001/archpsyc.1991.01810330075011.
142. Franza, F. Efficacy, tolerability and remission in switching antipsychotics study: nineteen years of schizophrenia / F. Franza, K. Aquino, V. Fasano, [et al.] // *European Psychiatry*. – 2013. – Vol. 28 (Suppl. 1). – Article number: 1369. doi: 10.1016/S0924-9338(13)76414-9
143. Galdi, J. The causality of depression in schizophrenia / J. Galdi // *British Journal of Psychiatry*. – 1983. – Vol. 142 (6). – P. 621–625. doi: 10.1192/bjp.142.6.621
144. Galderisi, S. Negative symptoms of schizophrenia: new developments and unanswered research questions / S. Galderisi, A. Mucci, R. W. Buchanan, C. Arango // *Lancet Psychiatry*. – 2018. – Vol. 5 (8). – P. 664–677. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30143-3

145. Garcia, S. Adherence to antipsychotic medication in bipolar disorder and schizophrenic patients: a systematic review / S. Garcia, M. Martinez-Cengotitabengoa, S. Lopez-Zurbano, [et al.] // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2016. – Vol. 36 (4). – P. 355–371. doi: 10.1097/JCP.0000000000000523
146. Giraud-Baro, E. Schizophrenia-spectrum patients treated with long-acting injectable risperidone in real-life clinical settings: functional recovery in remitted versus stable, non-remitted patients (the EVerEST prospective observational cohort study) / E. Giraud-Baro, D. Dassa, F. De Vathaire, [et al.] // *BMC Psychiatry*. – 2016. – Vol. 16 (1). – Article number: 8. doi: 10.1186/s12888-016-0712-1
147. Goldberg, J. F. Managing the Side Effects of Psychotropic Medications / J. F. Goldberg, C. L. Ernst. – Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2012. – 496 p.
148. Guerrero-Jiménez, M. Post-Psychotic Depression: An updated review of the term and clinical implications / M. Guerrero-Jiménez, C. M. Carrillo de Albornoz Calahorro, B. Girela-Serrano, [et al.] // *Psychopathology*. – 2022. – Vol. 55 (2). – P. 82–92. doi: 10.1159/000520985
149. Haro, J. M. Remission and relapse in the outpatient care of schizophrenia: three-year results from the schizophrenia outpatients health outcomes study / J. M. Haro, D. Novick, D. Suarez, [et al.] // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2006. – Vol. 26 (6). – P. 571–578. doi: 10.1097/01.jcp.0000246215.49271.b8
150. El Ghamry, R. Symptom remission and functional outcome in an Egyptian sample of patients with schizophrenia / R. El Ghamry, A. Saad, A. Nassieb Elbatrawy, [et al.] // *Middle East Current Psychiatry*. – 2021. – Vol. 28. – Article number: 79. doi: 10.1186/s43045-021-00156-y
151. He, C. Exploring the link between cognitive deficit, self-esteem, alexithymia, and depressive symptom of schizophrenia / C. He, X. Zhang, Q. Xia, [et al.] // *Brain Behav*. – 2022. – Vol. 12 (7). – Article number: e2648. doi: 10.1002/brb3.2648
152. Heering, H. D. Remission criteria and functional outcome in patients with schizophrenia, a longitudinal study / H. D. Heering, M. Janssens, L.-L. Boyette, N.E. M.

- van Haren // *Australian & N. Z. Journal of Psychiatry*. – 2015. – Vol. 49 (3). – P. 266–274. doi: 10.1177/0004867414557680
153. Helldin, L. Remission and cognitive ability in a cohort of patients with schizophrenia / L. Helldin, J. M. Kane, U. Karilampi, T. Norlander, T. Archer // *Journal of Psychiatric Research*. – 2006. – Vol. 40, № 8. – P. 738–745. – DOI: 10.1016/j.jpsychires.2006.07.005.
154. Hirsch, S. R. Dysphoric and depressive symptoms in chronic schizophrenia / S. R. Hirsch, A. G. Jolley, T. R. Barnes, [et al.] // *Schizophrenia Research*. – 1989. – Vol. 2 (3). – P. 259–264. doi: 10.1016/0920-9964(89)90002-9
155. Honigfeld, G. The NOSIE-30: A treatment-sensitive ward behavior rating scale / G. Honigfeld, R. D. Gillis, J. Klett // *Psychological Reports*. – 1966. – Vol. 19 (1). – P. 180–182. doi: 10.2466/pr0.1966.19.1.180
156. Howard, L. Social networks and functional status in patients with psychosis / L. Howard, M. Leese, G. Thornicroft // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2000. – Vol. 102 (5). – P. 376–385. doi: 10.1034/j.1600-0447.2000.102005376.x
157. Johansson, M. What could be learned from a decade with standardized remission criteria in schizophrenia spectrum disorders: An exploratory follow-up study / M. Johansson, F. Hjärthag, L. Helldin, // *Schizophrenia Research*. – 2018. – Vol. 195. – P. 103–109. doi: 10.1016/j.schres.2017.09.007.
158. Huber, G. Wahn: Eine deskriptiv-phänomenologische Untersuchung schizophrener Wahns / G. Huber, G. Gross. – Stuttgart: F. Enke Verlag, 1977. – 181 s.
159. Jonsdottir, H. Predictors of medication adherence in patients with schizophrenia and bipolar disorder / H. Jonsdottir, S. Opjordsmoen, A. B. Birkenaes, [et al.] // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2013. – Vol. 127 (1). – P. 23–33. doi: 10.1111/j.16000447.2012.01911.x
160. Kane, J. M. An Evidence-Based Strategy for Remission in Schizophrenia / J. M. Kane // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2008. – Vol. 69 (Suppl. 3). – P. 25–30.
161. Kane, J. M. Innovations in the psychopharmacologic treatment of schizophrenia / J. M. Kane // *A Clinical Guide for the Treatment of Schizophrenia* / ed. by A. S. Bellack. – New York: Plenum Press, 1989. – P. 43–75.

162. Kane, J. M. Towards more effective antipsychotic treatment / J. M. Kane, H. L. Freeman // *British Journal of Psychiatry*. – 1994. – Vol. 165 (Suppl. 25). – P. 22–31.
163. Kane, J. M. Clinical efficacy of clozapine in treatment of refractory schizophrenia: An overview / J. M. Kane // *British Journal of Psychiatry*. – 1992. – Vol.160 (Suppl. 17). – P. 41–45.
164. Kane, J. M. Psychopharmacologic treatment of schizophrenia / J. M. Kane, S. R. Marder // *Schizophrenia Bulletin*. – 1993. – Vol. 19 (2). – P. 287–302. doi: 10.1093/schbul/19.2.287
165. Kane, J. M. Symptomatic remission in schizophrenia patients treated with aripiprazole or haloperidol for up to 52 weeks / J. M. Kane, D. T. Crandall, R. N. Marcus, [et al.] // *Schizophrenia Research*. – 2007. – Vol. 95 (1-3). – P. 143–150. doi: 10.1016/j.schres.2007.05.009
166. Kasper, S. Treatment of depressive symptoms with quetiapine / S. Kasper // *Expert Review of Neurotherapeutics*. – 2003. – Vol. 3 (4). – P. 417–423. doi: 10.1586/14737175.3.4.417.
167. Kay, S. R. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia / S. R. Kay, A. Fizbein, L. A. Opler // *Schizophrenia Bulletin*. – 1987. – Vol. 13 (2). – P. 261–276. doi: 10.1093/schbul/13.2.261
168. Kay, S. R. The positive-negative distinction in drug-free schizophrenic patients: stability, response to neuroleptics, and prognostic significance / S. R. Kay, M. M. Singh // *Archives of General Psychiatry*. – 1989. – Vol. 46 (8). – P. 711–718. doi: 10.1001/archpsyc.1989.01810080041005
169. Kelly, B. D. Globalization and psychiatry / B. D. Kelly // *Advances in Psychiatric Treatment*. – 2003. – Vol. 9, № 6. – P. 464–470. — doi:10.1192/apt.9.6.464
170. Kirkpatrick, B. The NIMH-MATRICES consensus statement on negative symptoms / B. Kirkpatrick, W. S. Fenton, W. T. Carpenter, S. R. Marder // *Schizophrenia Bulletin*. – 2006. – Vol. 32 (2). – P. 214–219. doi: 10.1093/schbul/sbj053
171. Komossa, K. Olanzapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia / K. Komossa, C. Rummel-Kluge, H. Hunger, [et al.] // *Cochrane Database of Systematic*

Reviews. – 2010. – Issue 3. – Article number: CD006654. doi: 10.1002/14651858.CD006654.pub2

172. Komossa, K. Risperidone versus other atypical antipsychotics for schizophrenia / K. Komossa, C. Rummel-Kluge, S. Schwarz, [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2011. – Issue 1. – Article number: CD006626. doi: 10.1002/14651858.CD006626.pub2

173. Kumari, S. An assessment of five (PANSS, SAPS, SANS, NSA 16, CGI SCH) commonly used symptoms rating scales in schizophrenia and comparison to newer scales (CAINS, BNSS) / S. Kumari, M. Malik, C. Florival, [et al.] // Journal of Addiction Research and Therapy. – 2017. – Vol. 8 (3). – Article number: 324. doi: 10.4172/2155-6105.1000324

174. Kring, A. M. The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): final development and validation / A. M. Kring, R. E. Gur, J. J. Blanchard, [et al.] // American Journal of Psychiatry. – 2013. – Vol. 170 (2). — P. 165–172. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12011973

175. Kurihara, T. Remission in schizophrenia: a community-based 6-year follow-up study in Bali / T. Kurihara, M. Kato, R. Reverger, I. G. R. Tirta // Psychiatry and Clinical Neurosciences. – 2011. – Vol. 65 (5). – P. 478–482. doi: 10.1111/j.1440-1819.2011.02246.x

176. Lahera, G. Functional recovery in patients with schizophrenia: recommendations from a panel of experts / G. Lahera, J. L. Gálvez, P. Sánchez, [et al.] // BMC Psychiatry. – 2018. – Vol. 18 (1). – Article number: 176. doi: 10.1186/s12888-018-1755-2

177. Lally, J. Antipsychotic medication in schizophrenia: a review / J. Lally, J. H. MacCabe // British Medical Bulletin. – 2015. – Vol. 114 (1). – P. 169–179. doi: 10.1093/bmb/ldv017

178. Lambert, M. Remission in schizophrenia: validity, frequency, predictors and patients' perspective 5 years later / M. Lambert, A. Karow, S. Leucht, [et al.] // Dialogues in Clinical Neuroscience. – 2010. – Vol. 12 (3). – P. 393–407. doi: 10.31887/DCNS.2010.12.3/mlambert

179. Lasser, R. A. Remission in schizophrenia: results from a 1-year study of long-acting risperidone injection / R. A. Lasser, C. A. Bossie, G. M. Gharabawi, J. M. Kane // *Schizophrenia Research*. – 2005. – Vol. 77 (2-3). – P. 215–227. doi: 10.1016/j.schres.2005.03.006
180. Lawrie, S. Schizophrenia / S. Lawrie, A. McIntosh, Z. Nadeem // *Clinical Evidence*. – 2002b. – Vol. 8. – P. 1019–1049.
181. Lawrie, S. Reduced frontotemporal functional connectivity in schizophrenia associated with auditory hallucinations. / S. Lawrie, C. Buechel, H. C. Whalley, [et al.] // *Biological Psychiatry*. – 2002a. – Vol. 51 (12). – P. 1008–1011. doi: 10.1016/S0006–3223(02)01316–1
182. Leucht, S. On the concept of remission in schizophrenia / S. Leucht, R. Beitingner, W. Kissling // *Psychopharmacology (Berl.)*. – 2007. – Vol. 194 (4). – P. 453–461. doi: 10.1007/s00213-007-0857-1
183. Levine, S. Z. Extent of attaining and maintaining symptom remission by antipsychotic medication in the treatment of chronic schizophrenia: evidence from the CATIE study / S. Z. Levine, J. Rabinowitz, H. Ascher-Svanum, [et al.] // *Schizophrenia Research*. – 2011. – Vol. 133 (1-3). – P. 42–46. doi: 10.1016/j.schres.2011.09.018
184. Lewis, S. CATIE and CUtLASS: can we handle the truth? / S. Lewis, J. Lieberman // *British Journal of Psychiatry*. – 2008. – Vol. 192 (3). – P. 161–163. doi: 10.1192/bjp.bp.107.037218
185. Li, L. Predictors of full recovery in patients with early stage schizophrenia spectrum disorders / L. Li, B. M. Lee, W.-S. Kim, [et al.] // *Psychiatry Research*. – 2023. – Vol. 320. – Article number: 115035. doi: 10.1016/j.psychres.2022.115035
186. Li, Z. Comorbid major depression in first-episode drug-naïve patients with schizophrenia: Analysis of the Depression in Schizophrenia in China (DISC) study / Z. Li, M. Xue, L. Zhao, [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. – 2021. – Vol. 294. – P. 33–38. doi: 10.1016/j.jad.2021.06.075
187. Li, X. Quetiapine induces myocardial necroptotic cell death through bidirectional regulation of cannabinoid receptors / X. Li, Z. Peng, Y. Zhou, [et al.] // *Toxicology Letters*. – 2019. – Vol. 313. – P. 77–90. doi: 10.1016/j.toxlet.2019.06.005

188. Liu, Z. Cardiotoxicity of current antipsychotics: Newer antipsychotics or adjunct therapy? / Z. Liu, M. L. Zhang, X. R. Tang, [et al.] // *World Journal of Psychiatry*. – 2022. – Vol. 12 (8). – P. 1108–1111. doi: 10.5498/wjp.v12.i8.1108
189. Lysaker, P. A. Recovery and wellness amidst schizophrenia: definitions, evidence, and the implications for clinical practice / P. A. Lysaker, D. Roe, K. D. Buck // *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*. – 2010. – Vol. 16 (1). – P. 36–42. – doi: 10.1177/1078390309353943
190. Liberman, R. P. Operational criteria and factors related to recovery from schizophrenia / R. P. Liberman, A. Kopelowicz, J. Venture, D. Gutkind // *International Review of Psychiatry*. – 2002. – Vol. 14 (4). – P. 256–272. doi:10.1080/0954026021000016905
191. Liddle, P. F. Functional imaging--schizophrenia / P. F. Liddle // *British Medical Bulletin*. – 1996. – Vol. 52 (3). – P. 486–494. doi: 10.1093/oxfordjournals.bmb.a011562
192. Liddle, P. F. The symptoms of chronic schizophrenia. A re-examination of the positive-negative dichotomy / P. F. Liddle // *British Journal of Psychiatry*. – 1987. – Vol. 151 (5). – P. 145–151. doi: 10.1192/bjp.151.2.145
193. McCann, T. V. Risk profiles for non-adherence to antipsychotic medications / T. V. McCann, G. Boardman, E. Clark, S. Lu // *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*. – 2008. – Vol. 15 (8). – P. 622–629. doi: 10.1111/j.1365-2850.2008.01277.x
194. Mallet, J. Patients' awareness of recovery mediates the link between clinical and level of functional remission in schizophrenia to a larger extent in those treated with long-acting antipsychotics / J. Mallet, C. Dondé, C. Dubertret, P. Gorwood // *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. – 2024. – Vol. 14. – Article number: 20451253241231269. doi: 10.1177/20451253241231269
195. Marder, S. R. The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia / S. R. Marder, S. Galderisi // *World Psychiatry*. – 2017. – Vol. 16 (1). – P. 14–24. doi: 10.1002/wps.201637
196. Martin, L. R. The challenge of patient adherence / L. R. Martin, S. L. Williams, K. B. Haskard, M. R. Dimatteo // *Therapeutics and Clinical Risk Management*. – 2005. – Vol. 1 (3). – P. 189–199. doi: 10.2147/tcrm.31927

197. Mayer-Gross, W. Die Schizophrenie. Die Klinik // Handbuch der Geisteskrankheiten / hrsg. O. Bumke. – Berlin: Springer, 1931. – Bd. IX, Spez. Teil V. – S. 293–578.
198. Mehnert, A. Cost effectiveness of paliperidone palmitate versus risperidone long-acting injectable and olanzapine pamoate for the treatment of patients with schizophrenia in Sweden / A. Mehnert, D. Nicholl, H. Pudas, [et al.] // Journal of Medical Economics. – 2012. – Vol. 15 (5). – P. 844–861. doi: 10.3111/13696998.2012.681531
199. Melnik, T. Efficacy and safety of atypical antipsychotic drugs (quetiapine, risperidone, aripiprazole and paliperidone) compared with placebo or typical antipsychotic drugs for treating refractory schizophrenia: overview of systematic reviews / T. Melnik, B. G. Soares, M. E. Puga, A. N. Atallah // São Paulo Medical Journal. – 2010. – Vol. 128 (3). — P. 141–166. doi: 10.1590/S1516-31802010000300007
200. Moritz, S. Post-psychotic depression: paranoia and the damage done / S. Moritz, S. J. Schmidt, T. Lüdtkke, [et al.]. // Schizophrenia Research. – 2019. – Vol. 211. – P. 79–85. doi: 10.1016/j.schres.2019.06.022
201. Morosini, P. L. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning / P. L. Morosini, L. Magliano, L. Brambilla, R. Pioli // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2000. – Vol. 101 (4). – P. 323–329. doi: 10.1034/j.1600-0447.2000.101004323.x
202. Mortimer, A. M. Symptom rating scales and outcome in schizophrenia / A. M. Mortimer // British Journal of Psychiatry – 2007. – Vol. 191 (Suppl. 50). – P. S7–S14. doi: 10.1192/bjp.191.50.s7
203. Mosolov, S. N. Remission in schizophrenia: results of cross-sectional with 6-month follow-up period and 1-year observational therapeutic studies in an out patients population / S. N. Mosolov, A. V. Potapov, U. V. Ushakov // Annals of General Psychiatry. – 2012. – Vol. 11 (1). – Article number: 1. doi: 10.1186/1744-859X-11-1
204. Mucci, A. Primary and secondary negative symptoms in schizophrenia: differences in clinical and social functioning / A. Mucci, E. Merlotti, A. Üçok, [et al.] // European

Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. – 2017. – Vol. 267 (3). – P. 209–218. doi: 10.1007/s00406-016-0703-z

205. Mueser, K. T. Residual symptoms and social functioning in schizophrenia / K. T. Mueser, A. S. Bellack, R. L. Morrison // Schizophrenia Research. – 1996. – Vol. 20 (1-2). – P. 117–124. doi: 10.1016/0920-9964(95)00086-W

206. O’Leary, D. S. Cognitive correlates of the negative, disorganized and psychotic symptom dimensions of schizophrenia / D. S. O’Leary, M. Flaum, M. L. Kesler, [et al.] // Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences. – 2000. – Vol. 12 (1). – P. 4–15. doi: 10.1176/jnp.12.1.4

207. Obradovic, M. Cost-effectiveness of antipsychotics for outpatients with chronic schizophrenia / M. Obradovic, A. Mrhar, M. Kos // International Journal of Clinical Practice. – 2007. – Vol. 61 (12). – P. 1979–1988. doi: 10.1111/j.1742-1241.2007.01431.x

208. Olfson, M. Predicting medication noncompliance after hospital discharge among patients with schizophrenia / M. Olfson, D. Mechanic, S. Hansell, [et al.] // Psychiatric Services. – 2000. – Vol. 51 (2). – P. 216–222. doi: 10.1176/appi.ps.51.2.216

209. Ostuzzi, G. Oral and long-acting antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia-spectrum disorders: a network meta-analysis of 92 randomized trials including 22,645 participants / G. Ostuzzi, F. Bertolini, F. Tedeschi, [et al.] // World Psychiatry. – 2022. – Vol. 21 (2). – P. 295–307. doi:10.1002/wps.20972

210. Overall, J. E. Brief psychiatric rating scale / J. E. Overall, D. R. Gorham // Psychology Reports. – 1962. – Vol. 10. – P. 799–812.

211. Penn, D. L. Research update on the psychosocial treatment of schizophrenia / D. L. Penn, K. T. Mueser // American Journal of Psychiatry. – 1996. – Vol. 153 (5). – P. 607–617. doi: 10.1176/ajp.153.5.607

212. Pinna, F. Consensus five factor PANSS for evaluation of clinical remission: effects on functioning and cognitive performances / F. Pinna, M. Bosia, R. Cavallaro, B. Carpiniello // Schizophrenia Research: Cognition. – 2014. – Vol. 1 (4). – P. 187–192. doi: 10.1016/j.scog.2014.11.001

213. Peuskens, J. Analysis of resolution criteria in patients with schizophrenia treated with olanzapine for an acute psychotic episode / J. Peuskens, L. Kaufman, B. van

- Vleymen // *Schizophrenia Research*. – 2007. – Vol. 95 (1-3). – P. 169–173. doi: 10.1016/j.schres.2007.05.035
214. Phahladira, L. The course and concomitants of depression in first-episode schizophrenia spectrum disorders: A 24-month longitudinal study / L. Phahladira, L. Asmal, H. K. Lückhoff, [et al.] // *Psychiatry Research*. – 2021. – Vol. 298. – Article number: 113767. doi: 10.1016/j.psychres.2021.113767
215. Pillinger, T. Impaired glucose homeostasis in first-episode schizophrenia: a systematic review and meta-analysis / T. Pillinger, K. Beck, C. Gobjila, [et al.] // *JAMA Psychiatry*. – 2017. – Vol. 74 (3). – P. 261–269. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.3803
216. Pillinger, T. Variability of glucose, insulin, and lipid disturbances in first-episode psychosis: a meta-analysis / T. Pillinger, R. A. McCutcheon, O. D. Howes // *Psychological Medicine*. – 2023. – Vol. 53 (7). – P. 3150–3156. doi: 10.1016/S2215-0366(23)00262-6
217. Rabinowitz, J. Negative symptoms in schizophrenia: response to treatment and relationship with clinical outcomes / J. Rabinowitz, S. Z. Levine, G. Garibaldi, [et al.] // *Schizophrenia Bulletin*. – 2000. – Vol. 26 (3). – P. 659–667. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033477
218. Rittmannsberger, H. Medication adherence among psychotic patients before admission to inpatient treatment / H. Rittmannsberger, T. Pachinger, P. Keppelmüller, J. Wancata // *Psychiatric Services*. – 2004. – Vol. 55 (2). – P. 174–179. doi: 10.1176/appi.ps.55.2.174
219. Rekhi, G. Defining negative symptoms remission in schizophrenia using the Brief Negative Symptom Scale / G. Rekhi, M. San Ang, Y. H. Chan, [et al.] // *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (Engl. Edition)*. – 2022. – Vol.15 (1). – P. 3–13. doi: 10.1016/j.rpsmen.2022.01.007
220. Roe, D. The relation between objective and subjective domains of recovery among persons with schizophrenia-related disorders / D. Roe, M. Mashiach-Eizenberg, P. H. Lysaker // *Schizophrenia Research*. – 2011. – Vol. 131 (1-3). – P. 133–138. doi: 10.1016/j.schres.2011.05.023

221. Rosenheck, R. Medication continuation and compliance: a comparison of patients treated with clozapine and haloperidol / R. Rosenheck, S. Chang, Y. Choe, [et al.] // *Journal Clinical Psychiatry*. – 2000. – Vol. 61 (5). – P. 382–386.
222. Rund, B. R. Fully recovered schizophrenics compared to chronic patients on premorbid and treatment characteristics / B. R. Rund, A. K. Torgalsboen // *Psychiatry & Psychobiology*. – 1990. – Vol. 5 (2). – P. 113–121. doi: 10.1017/S0767399X00003953
223. Rund, B. R. Fully recovered schizophrenics: a retrospective study of some premorbid treatment factors / B. R. Rund // *Psychiatry*. – 1990. – Vol. 53 (2). – P. 127–139. doi: 10.1080/00332747.1990.11024494
224. Rummel-Kluge, C. Partial compliance with antipsychotic medication is common in patients with schizophrenia / C. Rummel-Kluge, T. Schuster, S. Peters, W. Kissling // *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. – 2008. – Vol. 42 (5). – P. 382–388. doi: 10.1080/00048670801961107
225. *Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action* / ed. by E. Sabaté. – Geneva: World Health Organization, 2003. – 198 p.
226. Sabe, M. Antipsychotics for negative and positive symptoms of schizophrenia: dose-response meta-analysis of randomized controlled acute phase trials / M. Sabe, N. Zhao, A. Crippa, S. Kaiser // *NPJ Schizophrenia*. – 2021. – Vol. 7 (1). – Article number: 43. doi: 10.1038/s41537-021-00171-2
227. Sackett, D. L. Introduction / D. L. Sackett // *Compliance with Therapeutic Regimens* / ed. by D. L. Sackett, R. B. Haynes. – Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1976. – P. 1–25.
228. Sajatovic, M. Measurement of psychiatric treatment adherence / M. Sajatovic, D. I. Velligan, P. J. Weiden, [et al.] // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2010. – Vol. 69 (6). – P. 591–599. doi: 10.1016/j.jpsychores.2009.05.007
229. Sakinyte, K. Psychometric and clinical evaluation of schizophrenia remission criteria in outpatients with psychotic disorders / K. Sakinyte, C. Holmber // *BMC Psychiatry*. – 2023. – Vol. 23 (1). – Article number: 207. doi: 10.1186/s12888-023-04701-3

230. San, L. Symptomatic remission and social/vocational functioning in outpatients with schizophrenia: prevalence and associations in a cross-sectional study / L. San, A. Ciudad, E. Alvaez, [et al.] // *European Psychiatry*. – 2007. – Vol. 22 (8). – P. 490–498. doi: 10.1016/j.eurpsy.2007.06.005
231. Sapra, M. Reasons for adherence and nonadherence: a pilot study comparing first- and multi-episode schizophrenia patients / M. Sapra, P. J. Weiden, N. R. Schooler, [et al.] // *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses*. – 2014. – Vol. 7 (4). – P. 199–206.
232. Silva, M. A. Functional Recovery in Schizophrenia / M. A. Silva, D. Restrepo // *Revista Colombiana de Psiquiatría (Engl. Edition)*. – 2019. – Vol. 48 (4). – P. 252–260. doi: 10.1016/j.rcp.2017.08.004
233. Siris, S. G. Depression in schizophrenia: perspective in the era of « atypical» antipsychotic agents / S. G. Siris // *American Journal of Psychiatry*. – 2000. – Vol. 157 (9). – P. 1379–1389. doi:10.1176/appi.ajp.157.9.1379
234. Schooler, N. R. Defining therapeutic benefit for people with schizophrenia: focus on negative symptoms / N. R. Schooler, R. W. Buchanan, T. Laughren, [et al.] // *Schizophrenia Research*. – 2015. – Vol. 162 (1-3). – P. 169–174. doi: 10.1016/j.schres.2014.12.001
235. Slade, M. Personal Recovery and Mental Illness: A Guide for Mental Health Professionals / M. Slade. – Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2009. – 288 p.
236. Stahl, S. M. Antipsychotic Agents / S. M. Stahl // *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications*. – Cambridge: University Press, 2008b. – P. 327–452.
237. Stahl S. M. Psychosis and Schizophrenia / S. M. Stahl // *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications*. – Cambridge: University Press, 2008a. – P. 247–326.
238. Stubbs, B. The prevalence and predictors of type two diabetes mellitus in people with schizophrenia: a systematic review and comparative meta-analysis / B. Stubbs, D. Vancampfort, M. De Hert, A. J. Mitchell // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2015 – Vol.132 (2). – P. 144–157. doi: 10.1111/acps.12439

239. Torgalsboen, A. K. Full recovery in schizophrenia: the prognostic role of premorbid adjustment, symptoms at first admission, precipitating events and gender / A. K. Torgalsboen // *Psychiatry Research*. – 1999. – Vol. 88 (2). – P. 143–152. doi: 10.1016/s0165-1781(99)00077-3
240. Tran, P. V. Double-blind comparison of olanzapine versus risperidone in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders / P. V. Tran, S. H. Hamilton, A. J. Kuntz, [et al.] // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 1997. – Vol. 17 (5). – P. 407–418. doi: 10.1097/00004714-199710000-00010
241. Valencia, M. Predicting functional remission in patients with schizophrenia: a cross-sectional study of symptomatic remission, psychosocial remission, functioning, and clinical outcome / M. Valencia, A. Fresán, Y. Barak, [et al.] // *Neuropsychiatric Disease Treatment*. – 2015. – Vol. 11. – P. 2339–2348. doi: 10.2147/NDT.S87335
242. Van Os, J. [Remission criteria in schizophrenia] / J. van Os, R. Kahn // *Tijdschrift Voor Psychiatrie*. – 2007. – Vol. 49 (1). – P. 21–26. [Article in Dutch].
243. Van Os, J. Standardized remission criteria in schizophrenia / J. van Os, T. Burns, R. Cavallaro, [et al.] // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2006b. – Vol. 113 (2). – P. 91–95. doi: 10.1111/j.1600-0447.2005.00659.x
244. Van Os, J. Validation of remission criteria for schizophrenia / J. van Os, M. Drukker, J. à Campo, [et al.] // *American Journal of Psychiatry*. – 2006a. – Vol. 163 (11). – P. 2000–2002. doi: 10.1176/ajp.2006.163.11.2000
245. Veerman, S. R. T. Treatment for Negative Symptoms in Schizophrenia: A Comprehensive Review / S. R. T. Veerman, P. F. J. Schulte, L. de Haan // *Drugs*. – 2017. – Vol. 77 (13). – P. 1423–1459. doi: 10.1007/s40265-017-0789-y
246. Velligan, D. I. Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for nonadherence to medication in patients with serious mental illness / D. I. Velligan, M. Sajatovic, A. Hatch, [et al.] // *Patient Preference and Adherence*. – 2017. – Vol. 11. – P. 449–468. doi: 10.2147/PPA.S124658
247. Ventura, J. Remission and recovery during the first outpatient year of the early course of schizophrenia / J. Ventura, K. L. Subotnik, L. H. Guzik, [et al.] // *Schizophrenia Research*. – 2011. – Vol. 132 (1). – P. 18–23. doi: 10.1016/j.schres.2011.06.025

248. Vie, J. Quelques terminaisons des delires ohroniques. Suspension et reintegration du delire; degre divers de readaptation sociale; processus de normalization / J. Vie // Annales médico-psychologiques. (Paris). – 1939. – XV Serie. – 97" Annee. – Tome 11 – P. 461–473.
249. Vita, A. Recovery from schizophrenia: is it possible? / A. Vita, S. Barlati // Current Opinion in Psychiatry. – 2018. – Vol. 31 (3). – P. 246–255. doi: 10.1097/YCO.0000000000000407
250. Wang, J. Second-generation antipsychotics induce cardiotoxicity by disrupting spliceosome signaling: Implications from proteomic and transcriptomic analyses / J. Wang, X. Li, Z. Liu, [et al.] // Pharmacological Research. – 2021. – Vol. 170 (Suppl. 10). – Article number: 105714. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105714
251. Wahlbeck, K. Clozapine versus typical neuroleptic medication for schizophrenia / K. Wahlbeck, M. V. Cheine, A. Essali // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2000. – Vol. 2. – Article number: CD000059. doi: 10.1002/14651858.CD000059
252. Wetzel, A. Die sociale Bedeutung der Schizophrenie / A. Wetzel // Handbuch der Geisteskrankheiten / hrsg.: von O. Bumke. – Berlin: Springer, 1932. – Bd. 9. – S. 612–667.
253. Wobrock, T. Achieving symptomatic remission in out-patients with schizophrenia – a naturalistic study with quetiapine / T. Wobrock, J. Koehler, P. Klein P Falkai // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2009. – Vol. 120 (2). – P. 120–128. doi: 10.1111/j.1600-0447.2009.01379.x
254. Wolter, A. Remission, prediction and stability of symptoms in schizophrenia: a naturalistic 12-month follow-up study / A. Wolter, V. W. Preuss, N. R. Krischke, [et al.] // International Journal of Psychiatry in Clinical Practice. – 2010. – Vol. 14 (3). – P. 160–167. doi: 10.3109/13651500903531365
255. Wykes, T. The measurement of social behaviour in psychiatric patients: an assessment of the reliability and validity of the SBS schedule / T. Wykes, E. Sturt // British Journal of Psychiatry. – 1986. – Vol. 148 (1). – P. 1–11. doi: 10.1192/bjp.148.1.1
256. Zacker, C. Real-World Adherence and Discontinuation of Oral Antipsychotics and Associated Factors in a National Sample of US Medicare Beneficiaries with

Schizophrenia / C. Zacker, J. T. Puckett, S. Kamal-Bahl // ClinicoEconomics and Outcomes Research. – 2024. – Vol. 16. – P. 567–579. doi: 10.2147/CEOR.S469001

257. Zeidler, J. Cost effectiveness of paliperidone palmitate for the treatment of schizophrenia in Germany / J. Zeidler, J. Mahlich, W. Greiner, S. Heres // Applied Health Economics and Health Policy. – 2013. – Vol. 11 (5). – P. 509–521. doi: 10.1007/s40258-013-0050-0

258. Zimmermann, J. Response und Remission bei an Schizophrenie erkrankten Patienten [Response and remission in schizophrenic subjects] / J. Zimmermann, A. Wolter, N. R. Krischke, [et al.] // Nervenarzt. – 2011. – Vol. 82 (11). – P. 1440–1448. doi: 10.1007/s00115-010-3202-6 [Article in German]