


ФГОУ ВО Санкт-Петербургский Государственный Университет

Направление «Медицина»

Кафедра психиатрии и наркологии

Допускается к защите

Заведующий кафедрой

 д.м.н., проф. Петрова Н. Н.

(подпись)

« _ » _____ 2017 г.

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

НА ТЕМУ: ПЕРЕХОДНЫЕ НЕПСИХОТИЧЕСКИЕ
ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ

Выполнила студентка 606 группы

Мещерякова Анастасия Владимировна

Научный руководитель

д.м.н., проф. Петрова Наталия Николаевна

Санкт-Петербург

2017

Оглавление

Список сокращений	4
Актуальность проблемы.....	5
Цель исследования.....	8
Задачи исследования	8
Глава I. Обзор литературы	9
1.1 Понятие о «переходных расстройствах».....	9
1.2 Шизотипическое расстройство: общие сведения, эволюция понятия ...	11
1.3 Клиника шизотипического расстройства.....	14
1.4 Принципы терапии шизотипического расстройства.....	20
Глава II. Материалы и методы.....	26
2.1 Материалы исследования	26
2.2 Методы исследования	27
Глава III. Результаты исследования	33
3.1 Общая характеристика пациентов, включенных в исследование	33
3.2 Сравнительная характеристика групп	35
3.3 Клинико-шкальная оценка состояния больных с шизотипическим расстройством.	46
3.3.1 Оценка уровня медикаментозного комплайенса больных с шизотипическим расстройством	46
3.3.2 Оценка выраженности позитивной и негативной симптоматики больных шизотипическим расстройством.....	48
3.3.3 Оценка выраженности расстройств депрессивного спектра у больных шизотипическим расстройством.....	50
3.3.4 Характеристика степени социальной адаптации и социального функционирования пациентов с шизотипическим расстройством.....	52
3.4 Оценка состояния больных с шизотипическим расстройством с применением психологических методик	54

3.5 Оценка когнитивных функций пациентов с шизотипическим расстройством	56
3.6 Оценка терапевтических подходов у пациентов в двух группах	59
Глава IV. Обсуждение результатов:.....	65
Глава V. Выводы и рекомендации	70
5.1 Выводы	70
5.2 Рекомендации	72
Список литературы	73

Список сокращений

BPRS – Brief Psychiatric Rating Scale

COMT – Catechol-O-methyl transferase

DLPFC – Dorsolateral Prefrontal Cortex

DSM-V – The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition

PANSS – Positive and Negative Syndrome Scale

PSP – Personal and Social Performance Scale

SDM – Shared Decision Making

SPQ – Schizotypal Personality Questionnaire

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ЛПУ – Лечебно-Профилактическое Учреждение

ЛС – Лекарственное средство

МКБ-10 – Международная Классификация Болезней 10-го Пересмотра

ОКУ – Областное Казённое Учреждение

ПАВ – Психоактивные Вещества

СИОЗС – Селективные Ингибиторы Обратного Захвата Серотонина

СИОЗСН – Селективные Ингибиторы Обратного Захвата Серотонина и Норадреналина

ТЦА – Трициклические Антидепрессанты

Актуальность проблемы

Переходные непсихотические психопатологические расстройства – обширная группа заболеваний, протекающих с выраженной психосоциальной дезадаптацией и сопровождающихся неврозоподобными расстройствами, и практически никогда не характеризующихся расстройствами психотического спектра. Для переходных состояний характерны: большой вклад психогенных факторов в возникновение и декомпенсацию болезненных нарушений и отсутствие психотической симптоматики, прогредиентно нарастающего слабоумия, прогрессирующего изменения личности [1]. Термин «переходный» указывает на особый статус этих состояний, с одной стороны, имеющих признаки, сходные с конституциональными расстройствами личности, а с другой – с аутохтонными психическими расстройствами. Авторы обращают внимание на наличие некоторых личностных аномалий, которые имеют весьма существенную тенденцию к формированию в дальнейшем психических заболеваний ссылки. В данном контексте, понятие «переходный» можно рассматривать как продолжение развития концепции «пограничных состояний», выдвинутой А. Stern (1938), который отмечал их отличительную особенность: критериями пограничных расстройств скорее являются симптомы, а не собственно черты характера личности [8]. В эту обширную группу включаются разнообразные по этиологии, патогенезу и прогнозу заболевания, объединенные общими особенностями развития клинической картины. Исторически наиболее тяжелые расстройства этого спектра рассматривались как продромальные или начальные стадии психотических психопатологических состояний и включали шизотипическое расстройство, пограничное и шизоидное расстройство личности. С точки зрения Е. Блейлера (1911), шизофрения, для которой наиболее характерно своеобразное расщепление единства личности, чаще протекает «в скрытых формах с мало выраженными

признаками, чем в формах явных с законченной симптоматологией. Затем понятие о пограничных расстройствах эволюционировало – их выделили в отдельные нозологические единицы, отделив от форм шизофрении классификационно и клинически, но оставив определенные представления о генетическом родстве этих состояний. Генетическая связь шизотипического расстройства и расстройств личности кластера А (DSM-V) с шизофренией показана достаточно убедительно при использовании близнецового и семейного генетических методов [43]. Имеются исследования, указывающие на высокую коморбидность данных состояний: 24% больных с установленным диагнозом шизофрении вне психоза в исследовании продемонстрировали наличие хотя бы одного диагностического критерия для указанных выше расстройств, что превышает распространенность расстройств личности кластера А и шизотипического расстройства в общей популяции [35]. Показано наличие перекрестных биологических маркеров для шизофрении и шизотипического расстройства, особенно в случаях диагностики шизотипического расстройства у родственников пациентов с установленным диагнозом шизофрении [28]. Мутация гена COMT, кодирующего катехол-о-метилтрансферазу (фермент, метаболизирующий дофамин, норадреналин и адреналин), в последних исследованиях связывается с углублением параноидных черт личности как у больных с шизофренией, так и у больных с шизотипическим расстройством [43]. Новые возможности в области нейровизуализации психических расстройств позволили более детально изучить структурные особенности мозга больных и сделать выводы об общности изменений. Так, снижение количества и выраженности орбитальных борозд (orbital sulci) ассоциируется с выраженностью негативных симптомов; данная структурная особенность характерна и для больных шизофренией, и для пациентов с шизотипическим расстройством [46]. Также, вовлечение в

патологический процесс средних отделов височных долей показана как для шизофрении, так и для шизотипического расстройства [33].

Такое «промежуточное» положение переходных непсихотических расстройств шизофренического спектра придает определенную сложность диагностике и лечению этих заболеваний. В связи с тем, что небольшое количество пациентов с шизоидным и шизотипическим расстройствами личности имеют шансы в будущем получить диагноз «шизофрения», диагностика таких больных должна быть наиболее комплексной [47]. Молодые люди в возрасте до 25 лет с диагнозом “шизотипическое расстройство” имеют весьма серьезные симптомы, указывающие на раннее формирование нейрокогнитивного и личностного дефицита (нарушения произвольной регуляции деятельности, снижение объема памяти, пространственные расстройства, парафазии, аграмматизмы, номинативные ошибки, трудности понимания сложных логико-грамматических конструкций, феномены, близкие к тактильной агнозии). С позиции эндофенотипической диагностики расстройств шизофренического спектра, в структуре шизотипического расстройства имеется определенный доказанный эндофенотип, характеризующийся снижением «левополушарных» (преимущественно вербальных) функций; выявление данного эндофенотипа является важнейшим предиктором развития психоза у больных с ранее непсихотическим расстройством [16]. Уточнение рисков развития шизофрении у каждого отдельно взятого пациента является необходимым для качественной терапии и эффективной профилактики прогрессирования переходных непсихотических психопатологических расстройств шизофренического спектра. Для анализа эффективности диагностического поиска и лечебных подходов, а также для выявления факторов, оказывающих влияние на исходы данных заболеваний и успешность реабилитации и последующей адаптации пациента в социальной среде, требуется подробное рассмотрение реальной

организации помощи пациентам с разной тяжестью заболеваний, длительностью течения, семейным анамнезом и исходными показателями психического здоровья.

Цель исследования

Улучшение качества диагностики и лечения переходных непсихотических психопатологических расстройств шизофренического спектра с целью улучшения качества жизни и социального функционирования пациентов.

Задачи исследования

1. Изучить клинико-анамнестические данные больных с переходными непсихотическими психопатологическими состояниями шизофренического спектра.
2. Провести клинико-шкальную и психологическую оценку состояния пациентов с переходными непсихотическими психопатологическими состояниями шизофренического спектра;
3. Проанализировать характер терапии больных с переходными непсихотическими психопатологическими состояниями шизофренического спектра в условиях психиатрических стационаров;
4. Оценить уровень социального функционирования пациентов с переходными непсихотическими психопатологическими состояниями шизофренического спектра;
5. Определить различия в особенностях течения болезни и терапевтических подходах у пациентов с переходными непсихотическими психопатологическими состояниями шизофренического спектра, получающих лечение в разных регионах РФ (Санкт-Петербург и город Липецк, Липецкой области).

Глава I. Обзор литературы

1.1 Понятие о «переходных расстройствах»

Понятие «переходные расстройства» появилось в психиатрии достаточно недавно, что напрямую связано с изменением трактовки давно принятой модели возникновения и развития психических заболеваний. Согласно эндогенной концепции, многие нозологические формы возникают у индивида только при наличии определенных наследственных и конституциональных факторов, развиваются по примерно схожим законам и имеют достаточно predetermined и очевидный для врача исход [14]. Отход от данной концепции ознаменовал признание того, что помимо заложенных в человеке генов, на психическое состояние каждого конкретного индивида могут влиять экзогенные факторы, придавая каждому отдельному случаю заболевания свой неповторимый облик, свой путь развития и свой исход. Современная биопсихосоциальная модель (терминологически закрепила в работах G. L. Engel (1982)) демонстрирует зависимость динамики психического расстройства от трех глобальных факторов: биологического, психологического и социального. В разной степени динамически влияя на клиническую картину болезни, эти факторы приводят к тому, что преморбидное состояние пациента (так называемый «психический диатез» (А.В. Снежневский (1972))) может вылиться в совершенно различные по интенсивности и симптомам клинические формы. Переходные расстройства в какой-то степени являются тем самым «связующим звеном» между здоровой личностью и личностью с развернутой картиной психического заболевания. Отсюда вытекают сложности диагностики и лечения больных с таким типом расстройств [8]. В современной классификации все переходные

непсихотические состояния можно условно разделить на две группы или кластера: малопрогрессирующие варианты нарушений шизофренического спектра или группа шизотипических расстройств (F21.3-F21.5); и «подпороговые» аффективные аутохтонные расстройства (часть рубрики F3) [8]. В рамках данного исследования группу интереса составляют именно больные с различными вариантами шизотипического расстройства, которое детально будет рассмотрено далее.

1.2 Шизотипическое расстройство: общие сведения, эволюция понятия

Шизотипическое расстройство (F21) - расстройство, характеризующееся эксцентричным поведением, аномалиями мышления и эмоциональных реакций, похожими на те, которые имеют место при шизофрении, однако отчетливые и характерные для шизофрении нарушения не обнаруживаются ни на какой стадии болезни [11]. В соответствии с традициями психиатрии в разных странах мира, различаются и подходы к определению места данного расстройства в различных классификационных системах. Еще до появления термина «шизотипическое расстройство», симптомы этого состояния укладывались в концепцию «латентной шизофрении», предложенную Е. Bleuler (1911). В советской психиатрии имела место длительная традиция сведения обширной группы переходных психопатологических расстройств к одному термину – мягкая, вялотекущая шизофрения. Однако, в классификационной системе, предложенной А.В.Снежневским и его школой (1969), был сделан акцент на том, что данная патология не является какой бы то ни было переходной или инициальной формой для шизофрении, а представляет собой самостоятельную нозологическую форму [19]. Большой интерес в историческом плане представляет концепция Meehl Р.Е. (1962), который задолго до выдвижения концепции эндофенотипов предложил использовать термин «шизотаксия». Шизотаксия в представлении Meehl Р.Е. являлась хорошо компенсированным шизотипом, который в неблагоприятных условиях может перейти как в вялотекущую шизофрению (шизотипическое расстройство), так и дать развернутую картину истинного психоза. Несмотря на то, что такой подход во многом соответствует современным представлениям о генезе расстройств шизофренического спектра, автор отрицал полигенную природу «шизотаксии», а склонялся к тому, что такое состояние вызвано наличием всего одного гена [39].

В настоящее время шизотипическое расстройство внесено в Международную Классификацию Болезней под пунктом F21. Распространённость данного заболевания в общей популяции по последним данным составляет около 3%, но среди лиц с установленными психиатрическими диагнозами составляет всего 4,1% [45]. Несмотря на то, что это заболевание более не считается одной из стадий шизофрении, признается тесная генетическая связь между всеми заболеваниями шизофренического спектра [11,19]. Эта концепция, а также определенный уровень коморбидности шизофрении и шизотипического расстройства, в настоящее время объясняется с позиций эндофенотипического подхода. После отказа от гипотезы о моногенном происхождении шизофрении, многие ученые, сосредотачивающиеся на генетической основе болезни, используют для объяснения происхождения и развития болезней шизофренического спектра эндофенотипический подход. Эндофенотипы шизофрении, часто идентифицируемые на нейрофизиологических или нейрокогнитивных уровнях, состоят из измеримых переменных, которые не могут быть оценены на "видимом" фенотипическом уровне, и возможность проявления которых состоит в тесной связи с так называемым "генотипом риска". Отдельно взятая оценка этих проявлений эндофенотипов, как правило, демонстрируют патологию у пациентов с верифицированным диагнозом шизофрении, но расстройства также фиксируются и у членов их семей, несущих упомянутый "генотип риска", но не имеющих установленного диагноза шизофрении [30]. Недавние достижения в исследовании шизотипического расстройства показали, что эндофенотипы, как правило, связанные с шизофренией, также связаны с проявлениями шизотипии у состоящих на учете молодых людей и взрослых. Большое значение с точки зрения изучения происхождения заболевания имеет тот факт, что шизотипическое расстройство, диагностированное в юношеском и взрослом периоде, было связано с эндофенотипами и биомаркерами, выраженность которых можно было бы

оценить у данных пациентов еще в детском возрасте (например, незначительные физические аномалии); также, у данных пациентов можно было отследить связь заболевания с процессом становления основных нейрокогнитивных функций, которые, как правило, достигают полного развития за период детства [30].

Необходимо заострить внимание на том, что шизотипическое расстройство может протекать как в форме вялотекущей, малосимптомной шизофрении, так и в форме личностного расстройства. Дифференциальная диагностика типов течения шизотипического расстройства крайне важна, так как позволяет подобрать оптимальную схему терапии и стабилизировать состояние пациента [8].

Несмотря на то, что в целом для шизотипического расстройства свойственно относительно благоприятное течение, это заболевание является одной из наиболее тяжелых форм так называемой пограничной психической патологии. Данная патология крайне неблагоприятно влияет на социальную адаптацию пациентов, и зачастую приводит к многочисленным госпитализациям. Для шизотипического расстройства характерно незаметное медленное начало, напоминающее декомпенсацию психопатии или затяжного невроза. Наиболее частый возраст дебюта – подростковый или послеподростковый возраст. С годами симптоматика может как ослабевать, так и нарастать в рамках неврозо- или психопатоподобных расстройств. Резидуальная шизофрения (шизофреническое слабоумие) никогда не наступает, но возможно возникновение расширенной картины шизофрении как тяжелой коморбидной патологии [8]. Возможность развития шизофрении, однако, оценивается многими авторами как низкая или крайне низкая [45].

1.3 Клиника шизотипического расстройства

В классификации DSM-V шизотипическое расстройство относится ко второй оси (axis II) психических заболеваний, и, по сути, является одним из типов расстройств личности [31]. Несмотря на разницу в классификационных подходах, диагностические критерии в МКБ-10 и DSM-V во многом сходны. Общеизвестно, что для таких больных характерны: странный внешний вид; отчужденность от социума и даже от близких людей; эмоциональная холодность и отрешенность; необычное поведение и магическое мышление, не соответствующее религиозным и культуральным нормам региона, в котором проживает больной (суеверия, вера в ясновидящих, телепатию, «шестое чувство»); аморфное, обстоятельное, метафорическое, гипердетализированное или стереотипное мышление, проявляющееся странной, вычурной речью или другим образом, без выраженной разорванности; эпизодические транзиторные квазипсихотические эпизоды, сопровождающиеся галлюцинациями (редко), иллюзиями, бредоподобными идеями [11,31]. Несмотря на то, что психотические симптомы крайне нехарактерны для шизотипического расстройства, генетическое родство этого заболевания с шизофренией указывается рядом авторов в виде выделения двух его форм – с развитием по типу «позитивной» и «негативной» шизофрении [18]. При «позитивном» типе возможно расширение невротоподобной симптоматики вплоть до субпсихотического уровня расстройств (тяжелые панические атаки, «помешательство сомнений»), тогда как при «негативном» типе состояние пациента обычно куда более тяжелое, и болезнь может развиваться по двум механизмам – нарастание психопатоподобной симптоматики и исход в манифестацию шизофрении; либо трансформация психопатоподобной симптоматики в дефицитарную (астенический дефект). Согласно классификации DSM-V, для постановки диагноза выявленные симптомы должны сохраняться на протяжении не менее двух лет, хотя степень их выраженности может варьировать [31]. Для второго

типа течения заболевания более характерно нарушение социальной адаптации, «отлучение» больного от общества [8]. Исходя из установленного ведущего синдрома, все расстройства, объединенные в группу шизотипических расстройств, классифицируются на различные формы в рамках каждого из обозначенных ранее типов данного заболевания. Так, в рамках «позитивного» типа общепризнанно выделяют: обсессивно-фобический синдром, дисморфофобический синдром, небредовой ипохондрический синдром, конверсионно-диссоциативный синдром, деперсонализационно-дереализационный синдром, псевдоастенический синдром. «Негативный» тип в свою очередь делится на две группы: псевдопсихопатические расстройства, которые включают в себя гебоидный синдром, истериформный синдром, эпилептиформный синдром, аутистический синдром; также, выделяют группу простых и бедных симптомами расстройств, в которой в свою очередь различают дисмотивационный синдром (нарастающая шизоидизация) и амотивационный синдром (бедный симптомами) [8]. Также, для всех форм шизотипического расстройства доказано наличие определенных аффективных нарушений – депрессивных, гипоманиакальных, либо со смешанным аффектом; по мнению ряда авторов, частота выявления этих нарушений при шизотипическом расстройстве достигает 22,6% [17]. В начальном периоде заболевания аффективная симптоматика чаще всего выходит на первый план в клинической картине заболевания, в то время как неврозоподобная и психопатоподобная симптоматика на этом фоне отличается низкой выраженностью [8]. Для пациентов с шизотипическим расстройством наиболее характерно наличие панических атак, сенестопатических кризов, ипохондрических фобий, разнообразных депрессивных переживаний, ангедонии с признаками астении [5].

Когнитивные нарушения при шизотипическом расстройстве занимают особое положение, и, несмотря на сходный механизм их

возникновения и развития с таковым при шизофрении, не характеризуются большой выраженностью и длительностью. Модель нарушений функций памяти при шизотипическом расстройстве основывается на снижении активности дофаминэргической регуляции, особенно в лобных участках коры, а также на частичном снижении стимуляции D1 рецепторов в области дорсолатеральной префронтальной коры (DLPFC). В большом количестве исследований рецептор D1 указан как ключевой модулятор DLPFC-зависимой рабочей функции памяти. Эта рецепторная модель когнитивных нарушений при шизотипическом расстройстве сходна с таковой моделью для шизофрении и указывает на родственную природу нарушений при этих патологиях [44]. Однако, степени выраженности когнитивных расстройств у больных с шизотипическим расстройством несоизмеримо ниже, чем у пациентов с шизофренией. По некоторым показателям пациенты с шизотипическим расстройством даже приближаются к уровням здоровых обследуемых из контрольных групп. При сравнении уровня нейрокогнитивного дефицита у пациентов с параноидной шизофренией и шизотипическим расстройством, было выяснено, что зрительная и семантическая память, контроль за действиями и исполнительные функции, а так же конструктивное мышление, пространственный анализ и синтез, вербальное абстрактное мышление. По оценкам врачей пациенты с параноидной шизофренией имеют более выраженный недостаток контактности (взаимодействия) с врачом, недооценивают (или не понимают) ситуации интервью, у них снижен интерес к беседе в большей степени, чем у пациентов с шизотипическим расстройством. Степень спутанности, разорванности и дезорганизации мышления врачи оценили выше у пациентов с параноидной шизофренией [20]. При исследовании больных юного возраста было выявлено, что группы ремиссии и текущего заболевания, в которые включались исключительно подростки, практически не отличались между собой по когнитивным показателям и поэтому они не

являются предикторами успешной адаптации в юношеский период. В юношеском возрасте отмечена положительная динамика по показателям памяти в обеих группах, важно отметить, что в группе ремиссии некоторые показатели достигали нормативного уровня (в среднем они запоминали 7 слов при непосредственном воспроизведении). Показатели внимания практически не отличались от таковых в подростковом возрасте, в юношеском возрасте показатели внимания не имели положительной динамики и по сравнению с контрольной группой пациенты отыскивали числа достоверно медленнее. Показатели мышления (уровень обобщения) в юношеском возрасте группы ремиссии имели положительную динамику, при этом в целом показатели мышления достоверно не отличали всю группу шизотипического расстройства от группы контроля, поэтому только показатели памяти в юношеском возрасте являются более четкими предикторами дальнейшего прогноза. Однако, сравнение группы юношей с шизотипическим расстройством и контрольной группы показало, что больные с данной патологией имеют более низкий социально-экономический статус (у них больше академических отпусков, 21% испытуемых перешли на обучение в менее престижные учебные заведения, 36% испытуемых не учились и не работали). Анализ социального статуса показал, что адаптация группы ремиссии значительно выше, чем в группе текущего заболевания. Пациенты группы ремиссии старались занимать активную социальную позицию, практически все имели друзей, работали или учились. В группе текущего заболевания почти половина пациентов, несмотря на полученное образование, не работали, основное время собирались проводить дома, т.е динамика их социальной адаптации была отрицательной. Во многом это связывалось с типичными симптомами шизотипического расстройства (снижение настроения, тревога, апатия, астенизация, утрата интересов), но не с результатами когнитивных тестов. В рамках исследования социальной адаптации пациентов, указанные выше выводы могут служить веским доводом в пользу того, что когнитивные

нарушения в юношеском и особенно подростковом возрасте не могут быть использованы в качестве четких коррелятов адаптационных возможностей [4].

Социальные и эмоциональные отклонения в структуре шизотипического расстройства неблагоприятно влияют на качество жизни. И позитивные, и негативные шизотипические черты связаны со снижением осуществления общественной деятельности, о которой сообщают сами пациенты, а также с трудностями в профессиональных, развлекательных, межличностных сферах жизни, оценка которых происходит посредством интервью. Эти социальные дисфункции предположительно отражают сниженную социальную компетентность, не просто в результате замкнутого характера человека или интровертных тенденций. Важно, что зачастую не все черты, отражающие способность человека к существованию в социуме, оказываются затронутыми; в исследованиях показана относительная интактность способности к обучению, когнитивных способностей, креативности (правда, в случае шизотипического расстройства креативность обычно чрезмерно усилена или не укладывается в социальные рамки) [34]. В тесной связи с социальными дисфункциями выступают эмоциональные аномалии, в частности “социальная ангедония” (полное равнодушие к общепринятым радостям жизни). Разнообразные исследования предоставляют свидетельства того, что социальная ангедония занимает важное место в структуре шизотипического расстройства и связана с относительно плохим социальным функционированием и шизофреноподобными отклонениями, хотя, как правило, психиатры преуменьшают значение этого симптома. Продленные исследования также представили свидетельства, что социальная ангедония является достаточно специфичным симптомом для расстройств шизофренического спектра. Причинами социальной ангедонии являются сниженный интерес к общению и участию в жизни

общества, что позволяет отличить этот симптом от негативных симптомов при агорофобии и депрессии, а также интровертности как особой черты характера или акцентуации [34].

Интерес вызывает также возможность изучения модели снижения остроты эмпатии (понимания эмоционального состояния другого человека и демонстрации этого понимания) у пациентов с шизотипическим расстройством. Самое выраженное снижение эмпатической остроты наступает у пациентов с шизофренией, но достоверно оценить это у данной категории больных не представляется возможным, так как снижение эмпатии усугубляется частыми психозами и длительным приемом антипсихотических лекарственных средств. В исследовании двух групп пациентов (с установленным шизотипическим расстройством и психически здоровых личностей) при использовании особых методик, в том числе «Reading the Mind in the Eyes Task» (исследование, направленное на выявление способности только по выражению глаз понять эмоциональное состояние человека) и «Empathic Accuracy Task» (исследование с использованием от 10 до 20 видеозаписей, повествующих о жизни различных незнакомых испытуемому людей), было показано, что, несмотря на практически идентичную реакцию обеих групп испытуемых на видеозаписи с позитивными историями, реакция пациентов с шизотипическим расстройством на видеозаписи с негативными или трагическими историями была менее выраженной, чем у испытуемых контрольной группы. В тесте восприятия эмоционального состояния по выражению глаз результаты в обеих группах были приблизительно одинаковыми [44]. Несмотря на то, что снижение эмпатического восприятия у пациентов с шизотипическим расстройством не столь значительное, в комплексе с другими симптомами это может ухудшить адаптацию пациента в социальной среде.

1.4 Принципы терапии шизотипического расстройства

В настоящее время рынок психофармакопрепаратов предлагает огромный выбор средств, позволяющих охватить почти полный спектр симптомов, имеющих место у пациентов с аутохтонными непсихотическими расстройствами. Несомненно, при условии проведения рациональной терапии, наступает стабилизация состояния пациента, что в большинстве случаев позволяет ему адаптироваться в социальной среде и избежать проблем, связанных с запущенной социальной дезадаптацией. Согласно информации, представленной в последнем Оксфордском гайдлайне по психиатрии (где шизотипическое расстройство классифицируется согласно DSM-V), для терапии неосложненных форм шизотипии рекомендуется использовать атипичный нейролептик Рисперидон в дозе ≤ 2 мг/день (при явлениях непереносимости либо отсутствия положительного эффекта рекомендуется применять другие атипичные нейролептики, осуществляя индивидуальный подбор терапии), а также проводить сеансы когнитивно-бихевиоральной психотерапии для улучшения адаптации пациента и стабилизации ремиссии [45]. В Российской Федерации нет стандартизированной схемы терапии шизотипического расстройства, но подходы к лечению во многом схожи с международными. Для выбора точек приложения психотропных препаратов при лечении шизотипического расстройства, психопатологическое пространство данного заболевания предлагается разделить на три домена: эндогенный (расстройства шизофренического, депрессивного и биполярного спектров), невротический (множественные нарушения невротического характера) и личностный (самый неконтролируемый из доменов, представляет собой преморбидно существующие у пациента нарушения, так называемый «психопатологический диатез») [8]. Если в случае терапии нарушений

личностного домена успехи как фармако-, так и психотерапии достаточно сомнительны вследствие высокой эгосинтонности личностных расстройств и низкой степени их выраженности, то в терапии эндогенного и невротического домена обычно удается достичь видимого эффекта [8]. Однако, существуют определенные проблемы, связанные с лечением таких больных. Среди проблем, связанных с выбором методов лечения и контролем результатов, особенно остро стоит отсутствие специфических методов определения тяжести состояния пациентов с шизотипическим расстройством, так как широко используемые в настоящее время шкалы PANSS и BPRS разработаны для пациентов с шизофренией и не отражают в полной мере все тонкости и особенности клинической картины шизотипического расстройства. Также, шкалы контроля терапии и выявления ремиссии не совсем подходят для таких пациентов, так как разрабатывались для терапии эндогенных психотических процессов, а не пограничных расстройств [29]. Надо также учитывать, что во многих исследованиях есть указания на достаточно высокий уровень случаев отказа от терапии у пациентов с непсихотическими расстройствами, особенно среди лиц молодого возраста. Для решения этой проблемы рекомендуется привлекать к контролю за терапией родственников больного, так как этот метод, с одной стороны, позволяет раньше выявлять осложнения и обострения заболевания (что довольно важно при частом некруглосуточном наблюдении за больными с шизотипическим расстройством), а с другой – избежать формирования негативной установки родственников по отношению к проводимому лечению [8,29,38]. Также, для усиления комплаенса, при условии отсутствия у пациента грубых расстройств психотического уровня и выраженного дефекта, представляется возможным задействовать методику «совместного принятия решения» (shared decision making – SDM). Суть методики заключается в том, что лечащий врач предлагает пациенту для терапии несколько препаратов, при этом подробно обсуждая преимущества и

недостатки каждого из них. При этом пациент, будучи задействованным в подборе собственной психофармакотерапии, начинает более четко представлять себе цели лечения, возможные побочные эффекты; эта информация определяет более лояльное отношение больного к приему препаратов и возникающим нежелательным последствиям этого приема. При росте комплаенса закономерно растет эффективность выбранной терапевтической тактики [32]. Наконец, важным принципом терапии шизотипического расстройства является нежелательность полипрагмазии, особенно на начальных этапах назначения лечения. Это объяснимо, так как большинство препаратов, в том числе широко назначаемые антипсихотики, являются политаргетными препаратами и сочетают в себе множество действий. Назначение же большого количества психотропных лекарственных средств может вызвать появление нежелательных побочных эффектов и снижение и без того довольно слабой комплаентности пациента, как было указано выше [13,15]. Для терапии переходных расстройств шизофренического спектра в РФ в данный период развития медицинской науки предпочтительно используют атипичные нейролептики (рисперидон, кветиапин, оланзапин, zipрасидон, сертиндол, арипипразол, азенапин). На ранних этапах изучения вопроса о предпочтительном выборе антипсихотического препарата были высказаны предположения о приоритетном назначении классических нейролептиков пациентам с шизотипическим расстройством. Данные выводы основывались на информации об антагонистической активности атипичных нейролептиков в отношении серотониновых рецепторов, что в перспективе могло привести к усугублению обсессивно-фобических нарушений и резкому снижению комплаенса и эффекта терапии [41]. Однако, более поздние исследования показали, напротив, положительный эффект этих препаратов, и в настоящее время атипичные нейролептики практически не имеют противопоказаний при назначении их пациентам с шизотипическим расстройством [12]. Рисперидон и оланзапин являются

препаратами выбора, так как отмечается действие этих препаратов на обсессивно-фобическую симптоматику, которая зачастую имеет место у таких больных; это позволяет исключить необходимость дополнительного назначения антидепрессантов и снижает фармакологическую нагрузку на больного [26]. Также, показано положительное влияние данных препаратов на выраженность когнитивных нарушений, что особенно важно для дальнейшей благополучной реабилитации и социализации больного [24]. Однако, при выявлении некоторых симптомов (ипохондрический синдром (особенно при наличии алгопатических нарушений), конверсионно-диссоциативный синдром, выраженные тревожные расстройства, астеническая симптоматика), в стандартную схему терапии включаются антидепрессанты (преимущественно СИОЗС и СИОЗСН), транквилизаторы, адаптогены, метаболотропные препараты (кортексин, пироцетам, пикамилон) [8]. В целом, раннее начало терапии, адекватный контроль за ее реализацией и грамотное назначение препаратов позволяют снизить активность течения процесса и вернуть пациента к активной рабочей и социальной деятельности; течение шизотипического расстройства в настоящее время считают стабильным и относительно благополучным, но лишь при условии рациональной фармакотерапии и психотерапии [45]. Относительно психотерапии, в Российской Федерации нет устоявшегося мнения. Общепринято, что психотерапия крайне важна для пациентов с шизотипическим расстройством (особенно если оно протекает в форме личностного расстройства), однако распространенная во всем мире практика предпочтительного использования когнитивно-бихевиоральной психотерапии как наиболее эффективной для данных состояний, в нашей стране не распространена. Тем не менее, в ряде исследований была убедительно доказана высокая эффективность когнитивно-бихевиоральной психотерапии как рационального дополнения к проводимой психофармакотерапии у пациентов с шизотипическим расстройством; в

частности, особенно важным аспектом считается возможность модификации личностных убеждений пациента, что способствует повышению мотивации его к деятельности и помогает преодолеть замкнутость, апатию, безынициативность, абулию [20,21].

Несмотря на несомненную важность раннего выявления шизотипического расстройства, подбор наиболее рационального состава и режима психофармакотерапии, нельзя не учитывать огромную роль комплексного подхода к терапии данного расстройства, в котором огромную роль играют психологическая и семейная поддержка больного, помощь в преодолении тяжелых жизненных ситуаций, трудоустройстве, формировании у пациента чувства социальной защищенности. Именно нестабильность симптоматики, «шаткость» психического состояния пациентов с шизотипическим расстройством повышает важность проведения анализа терапевтических и реабилитационных подходов для выявления оптимальных комбинаций средств, которыми располагает врач в борьбе за стойкую ремиссию у каждого конкретного больного. Несмотря на малый процент больных с шизотипическим расстройством в стационарах и амбулаторных учреждениях, данное заболевание является по своей сути тяжелым, очень сильно влияет на жизнь пациентов, приводит к социальной и трудовой деградации личности, общественной изоляции, что в свою очередь может привести к ухудшению первично благоприятного течения и возникновению коморбидных состояний. Наиболее тревожным является тот факт, что распространенность суицидальных тенденций среди пациентов с шизотипическим расстройством очень высока (особенно среди лиц в возрасте до 25 лет). Во многих исследованиях есть прямые указания на увеличение риска возникновения суицидальных попыток при наличии у пациента чувства социальной изоляции, неэффективности терапии, отсутствия психологической поддержки со стороны врачей и родственников [37]. В

реалиях современного оказания психиатрической помощи шизотипическое расстройство зачастую включается в общую группу расстройств шизофренического спектра, из-за чего теряется индивидуальный подход к анализу состояния пациента и особенностям клинической картины его заболевания. В этом свете, оценка качества жизни позволяет всесторонне оценить качество оказания медицинской и психосоциальной помощи больным и понять природу множественных феноменов, связанных с шизотипическими расстройствами: диссоциации между клиническими предпосылками к адаптации и реальным уровнем адаптации, процессов самостигматизации, высокой частотой разрушения комплайенса [17].

В данном исследовании при комплексном анализе подходов к терапии пациентов с шизотипическим расстройством, будет рассмотрена эффективность социальной адаптации больных и сделаны дополнительные выводы о влиянии выбора подхода к лечению на дальнейшую жизнь пациента.

Глава II. Материалы и методы

Набор пациентов, подходящих под критерии включения в исследование, производился в нескольких ЛПУ: в Городском психоневрологическом диспансере №7 города Санкт-Петербурга, Городской психиатрической больнице №3 имени И.И. Скворцова-Степанова (дневной стационар) города Санкт-Петербурга, а также в ОКУ «Липецкая областная психоневрологическая больница» (дневной стационар, отделение невротозов и отделение принудительного лечения).

2.1 Материалы исследования

Для проведения работы было отобрано 20 пациентов (11 мужчин и 9 женщин), подходящих по всем критериям: верифицированный диагноз «Шизотипическое расстройство» (F21), возможность проведения личной беседы. Также критерием включения в исследование являлся молодой возраст пациента (согласно критериям ВОЗ, не более 44 лет) [48]. Критериями исключения пациентов из исследования служили: пожилой и старческий возраст пациентов (более 44 лет, согласно указаниям ВОЗ); наличие органической патологии головного мозга, что могло бы препятствовать продуктивному взаимодействию с больными, а также сильно искажать результаты клинико-психологической оценки [48]. Пол значения не имел.

Пациенты были разделены на две группы сравнения. В первую группу вошли 10 пациентов, находившихся на лечении в медицинских учреждениях города Санкт-Петербурга, (7 мужчин и 3 женщины; в возрасте 31.50 [24.00, 34.00] лет).

Вторая группа состояла из 10 пациентов, получавших лечение в медицинских учреждениях города Липецка, Липецкой области. В нее вошли 6 женщин и 4 мужчины в возрасте 34.50 [20.00, 39.75] лет.

2.2 Методы исследования

Для анализа особенностей адаптации пациентов и выявления анамнеза их заболеваний, нами были использованы четыре методологических подхода:

1. Архивный метод. Был проведен анализ историй болезни пациентов, подходящих под критерии включения в исследование. Использовался метод ретроспективного анализа данных историй болезни, подробное изучение анамнеза заболевания, истории госпитализаций, предыдущих анализов и проведенных тестов, а также уточнялись паспортные данные пациента и схемы терапии в динамике. Непосредственно по данным историй болезни уточнялись детали профессионального анамнеза пациента и, при наличии соответствующих записей – важные отметки из соматического статуса пациента, полученного при обследовании у врачей других специальностей. Вся полученная информация вносилась в специально выделенную часть анкеты пациента, которая заполнялась самим исследователем. (см. Приложение)

2. Клинико-шкальная оценка. Для работы по данной методике пациентам, подходящим под критерии включения в исследование, предлагалось побеседовать с исследователем лично. Часть пациентов находилась непосредственно в стационаре во время проведения работы с их историями болезни. Некоторые пациенты на момент обследования были выписаны из стационара, и в этом случае осуществлялся их повторный вызов на прием к лечащему врачу. Личная беседа с пациентом осуществлялась в присутствии и под контролем врача, непосредственно курировавшего лечебный процесс. Целью опроса являлось получение от пациента важной информации, позволяющей исследователю составить наиболее полную картину его психического статуса, уровня адаптации, а также собрать имеющиеся на момент осмотра жалобы, которые могут

иметь большое значение при выставлении баллов по шкалам оценки психического состояния. По итогам беседы, был проведен анализ полученной информации и выставлена оценка по следующим шкалам:

а) Шкала оценки позитивных и негативных синдромов (PANSS). Данная шкала была разработана С.Кэй, Л. Оплер и А. Фишбейн в 1986 году специально для многомерной оценки психопатологической симптоматики у больных шизофренией и шизофреноподобными заболеваниями, особенно для выявления и регистрации позитивных и негативных синдромов. В данной шкале предусмотрены 30 оценочных пунктов, которые адаптированы для наиболее полной оценки психопатологического статуса пациентов. Среднее время работы над выставлением оценки – 45-50 минут [6]. В данной работе использование шкалы PANSS обосновано непосредственно природой самого шизотипического расстройства, которое может протекать по негативному и позитивному типу, а тип течения, в свою очередь, во многом обуславливает прогноз течения каждого конкретного случая заболевания и в той или иной степени ограничивает адаптационные возможности пациента [8].

б) Шкала депрессии Калгари (Calgary depression schizophrenia scale). Шкала была создана D. и J. Addington в Университете г. Калгари, Канада [22]. Депрессивные расстройства являются серьезным осложнением у больных с расстройствами шизофренического спектра, так как при этом усиливается выраженность негативных расстройств, снижается приверженность лечению, уменьшается продолжительность ремиссии и выражено ухудшается качество жизни. Немаловажным является также тот факт, что депрессивные расстройства является важнейшим предиктором уменьшения продолжительности жизни больных с шизотипическим расстройством [37]. Шкала состоит из 9 пунктов, каждый пункт оценивается в баллах от 0 до 3. Количество баллов от 6 и более дает

возможность судить о наличии депрессии с 82% вероятностью и 85% специфичностью [22].

в) Личностно ориентированное и социальное функционирование (PSP) (Personal and Social Performance Scale). Шкала PSP была разработана как улучшенная версия Шкалы оценки социального и профессионального функционирования (SOFAS), которая, в свою очередь, являлась улучшенной версией Шкалы глобального функционирования (GAF). Улучшения в основном заключались в более расширенной и многоуровневой оценке психологического профиля пациента, что позволило специалистам в области психического здоровья не упускать важные детали, которые могут повлиять на итоговую оценку качества социального функционирования. Анализ социального и личностного функционирования пациента проводится по четырем доменам (или областям): (а) общественно полезная деятельность, (б) личностные и социальные взаимоотношения, (с) внимание к себе и своему состоянию, (d) беспокойные и агрессивные паттерны поведения [42]. Баллы выставляются по шкале от 1 до 100, разделенной на 10 равных интервалов. Каждый интервал соответствует определенной степени затруднений в социальном функционировании. Больные, набравшие от 71 до 100 баллов, испытывают небольшие затруднения, от 31 до 70 – более серьезные трудности; у больных, набравших от 1 до 30 баллов, трудности в социально ориентированном функционировании наиболее значительны. Такие пациенты нуждаются в постоянном наблюдении [40]. Общепринято, что шизотипическое расстройство не приводит к выраженному психическому дефекту, имеет достаточно спокойное течение и редко требует выставление группы инвалидности [8]. Однако, в процессе подбора пациентов для проведения исследования выяснилось, что у лиц, длительно не получавших лечение и проживавших в неблагоприятных условиях, психические расстройства становятся более выраженными и приводят к значительной декомпенсации общего состояния, ухудшению социального

функционирования и, в некоторой степени, к формированию стойкого личностного дефекта. В этих случаях, дифференциальная диагностика между шизотипическим расстройством и шизофренией становится особенно трудной. Выставление оценки по шкале PSP в этом случае является важным этапом в оценке общего состояния пациента и подборе адекватной терапии.

г) Шкала оценки медикаментозного комплайенса НИПНИ им. В.М. Бехтерева

В зарубежных исследованиях комплайенса наиболее часто используются опросники в виде интервью или полуструктурированных интервью представляющие собой самоотчеты пациентов. Это методики: шкала установки на лечение Disease Attitude Inventory (DAI) и опросники Medication Adherence Rating Scale (MARS), Rating of Medication Influences (ROMI), Insight and Treatment Attitudes Questionnaire (ITAQ). Но они не свободны от существенных недостатков, так как, оперируя исключительно данными самоотчета больных, они не дают возможности вносить объективную коррекцию, опираясь на наблюдения врача и используя дополнительную информацию за пределами прямых ответов больных по ряду параметров, являющихся предикторами комплайенса. Использование Шкалы оценки медикаментозного комплайенса НИПНИ им.В.М. Бехтерева позволяет выйти за пределы самоотчета больного и сделать оценку комплайенса системной, опираясь на все основные группы факторов, влияющих на соблюдение режима лекарственной терапии: факторы, связанные с отношением к медикации, с пациентом, лечащим врачом и близким окружением [13].

Достижение комплайенса и полного взаимопонимания пациента с врачом становится отдельной целью при лечении больных с хроническими вялотекущими расстройствами, не требующими круглосуточной госпитализации и надзора, так как в этом случае пациент большую часть времени предоставлен самому себе, и контроль за приемом препаратов

ложится на плечи родственников или, зачастую, самого больного. Нарушение плана лечения, самостоятельное снижение доз препарата или полное прекращение его приема могут вызвать обострение процесса; риски срыва ремиссии у пациентов с расстройствами шизофренического спектра увеличивают вероятность возникновения рецидива более чем в 5 раз [13]. Так как шизотипическое расстройство хорошо контролируется при правильном подборе терапии, оценка комплаенса крайне важна в рамках данного исследования [8].

3. Психологическая методика. Данная методика заключалась в прохождении пациентом теста SPQ (Schizotypal Personality Questionnaire). Опросник SPQ представляет собой тест из 74 вопросов, позволяющих оценить наличие у больного симптомов, подходящих под диагностические критерии шизотипического расстройства, перечисленные в классификации DSM-V. Бланк опроса разработан Raine в 1991 году; им же показана высокая эффективность данного теста в популяционном скрининге на шизотипические черты личности. Данная шкала давно и с успехом используется в США как обязательная часть психологической диагностики у пациентов с подозрением на шизотипическое расстройство личности; в РФ внедрение данного метода диагностики началось лишь в последние годы [4,27].

4. Оригинальная анкета. На самостоятельную работу пациенту выносилось заполнение бланка анкеты, в котором наряду с вопросами, верификация ответов на которые возможна при изучении истории болезни, предлагались вопросы, в которых пациенту предлагалось изложить свое собственное субъективное мнение об особенностях течения своего заболевания (времени начала, основных симптомах, жалобах, степени изменения привычного жизненного уклада со времени появления первых признаков нарушения психического состояния). Данные анкеты затем использовались для выставления баллов по шкалам, указанным в п.2

настоящего подраздела. Время на работу с анкетой не ограничивалось, в среднем пациенты справлялись с заполнением за 30-40 минут.

5. Статистическая обработка. Описание полученного материала производилось с помощью характеристик мер центральной тенденции и характеристик рассеяния. В качестве характеристики положения и рассеяния для количественных данных и для данных, относящихся к порядковой шкале использовались медиана и 25-75 перцентели (Mdn (Q1;Q3)). Дискретные показатели описывались абсолютным значением и долей от целого n (%). Для оценки влияния на распределение изучаемых параметров использовалась логистическая регрессия с проверкой нулевой гипотезы равенства коэффициентов регрессии нулю. Нулевая гипотеза отклонялась при вероятности ошибки первого рода (p) менее 0.05. Для математической обработки использовалось программное обеспечение R v3.3.3 – программная среда для статистической обработки данных и работы с графикой, свободно распространяемое в рамках проекта по лицензии GNU. Описание теории обработки данных изложена в [2,3,23]. В [10,36,49] изложены применяемые решения в соответствии с сформулированными гипотезами.

Глава III. Результаты исследования

3.1 Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

В общей сложности для проведения исследования было отобрано 20 человек; среди них – 9 женщин (45%) и 11 мужчин (55%). Средний возраст пациентов выборки - 33 [22,50;39,25] года. Наследственную отягощенность психическими заболеваниями отмечали 8 пациентов из 20 (40%), 60% отрицают какие-либо диагнозы у своих родственников. Большую часть составляли пациенты с давностью заболевания не более 5 лет (50%). 75% пациентов на момент проведения исследования были безработными; при этом, лишь у четырех человек (20%) установлена группа инвалидности. Большинство лиц, включённых в исследование, имеют среднее образование (10 человек, 50%); высшим и средне-специальным образованием обладают по 25% обследованных. Снижение по профессиональной лестнице отметили 15 человек из 20 (75%). Ни у одного из пациентов не было собственной семьи, лишь 25% пациентов являются родителями детей. Большинство больных с шизотипическим расстройством, вошедших в данное исследование, проживают с родственниками и никогда не пытались жить отдельно (80% от общей выборки). Зависимости в качестве коморбидной патологии не очень характерны для обследованных пациентов – 70% отрицают употребление психоактивных веществ.

По итогам интервью, наиболее часто больные жаловались на чувство тревоги – её отмечают 14 респондентов из 20 (70%). Также в общей выборке часто отмечали снижение настроения (60%), апатию (65%), упадок сил и навязчивости (по 50%). Утрата интересов (10%), страхи (5%) и панические атаки (5%) для обследуемых являются наименее характерными жалобами.

Тяжелые сопутствующие соматические заболевания были выявлены у 30% пациентов.

В целом, за все время своей болезни, большинство больных проходили лечение в амбулаторном звене психиатрической помощи – 80% из них находились на лечении в дневном стационаре ПНД хотя бы раз. Однако, 55% обследованных также хотя бы раз лечились и в учреждениях стационарного типа.

3.2 Сравнительная характеристика групп

По признаку территории проживания, все пациенты были разделены на две группы: проживающие и получающие лечение в городе Санкт-Петербурге (Группа 1) и проживающие и получающие лечение в городе Липецке (Группа 2).

Возраст обследуемых в Группе 1 и Группе 2 различался незначительно. В первой группе средний возраст составил 31.50 [24.00, 34.00] лет; во второй группе средний возраст составил 34.50 [20.00, 39.75] лет. Все пациенты, включенные в исследование, по данному критерию соответствовали молодому возрасту (согласно критериям ВОЗ) [48].

Для удобства исследования выборки на предмет длительности течения заболевания, все полученные данные были сгруппированы по следующему принципу:

- длительность шизотипического расстройства от 1 до 5 лет;
- длительность шизотипического расстройства от 6 до 10 лет;
- длительность шизотипического расстройства от 11 до 15 лет;
- длительность шизотипического расстройства от 16 до 20 лет.

Данные о распределении пациентов двух групп в зависимости от длительности течения болезни представлены в Таблице 1:

Таблица 1

Распределение пациентов с шизотипическим расстройством по давности заболевания:

Давность заболевания	Группа 1, абсолютное число больных (%)	Группа 2, абсолютное число больных (%)	Значимость различий, p
1-5 лет	5 (50,0)	5 (50,0)	0,967
6-10 лет	2 (20,0)	3 (30,0)	0,967
11-15 лет	1 (10,0)	2 (20,0)	0,967
16-20 лет	2 (20,0)	0 (0,0)	0,967

Исходя из представленных данных, можно отметить, что большая часть пациентов имела давность течения болезни менее 5 лет (по 50,0% в каждой группе). Длительность течения шизотипического расстройства более 16 лет имела наименьшая часть пациентов – 20,0% в первой группе и 0% во второй группе соответственно. Достоверных различий между показателями в двух группах отмечено не было ($p=0,967$).

Очень важным показателем, косвенно позволяющим оценить частоту обострений заболевания, является количество госпитализаций. Для данного исследования на каждого пациента были отдельно подсчитана частота госпитализаций в стационар полного дня (психиатрическая больница) и в полустационарное звено психиатрической помощи (дневной стационар ПНД). На основании полученных результатов были сформированы следующие подгруппы:

1. Количество госпитализаций в стационар

- Не было;
- 1-2 раза;
- Более 2-х раз;

2. Количество госпитализаций в дневной стационар

- Не было;
- 1-2 раза;
- 3-4 раза;
- Более 4-х раз.

Полученные данные представлены в Таблицах 2 и 3:

Таблица 2

Распределение пациентов с шизотипическим расстройством по количеству госпитализаций в стационар:

Частота госпитализаций	Группа 1, абсолютное число больных (%)	Группа 2, абсолютное число больных (%)	Значимость различий, p
Не было	5 (50,0)	4 (40,0)	1
1-2 раза	5 (50,0)	4 (40,0)	1
Более 2-х раз	0 (0,0)	2 (20,0)	1

Таблица 3

Распределение пациентов с шизотипическим расстройством из разных групп по признаку количества госпитализаций в дневной стационар

Частота госпитализаций	Группа 1, абсолютное число больных (%)	Группа 2, абсолютное число больных (%)	Значимость различий, р
Не было	0 (0,0)	4 (40,0)	0,186
1 -2 раза	2 (20,0)	2 (20,0)	0,186
3-4 раза	6 (60,0)	3 (30,0)	0,186
Больше 4-х раз	2 (20,0)	1 (10,0)	0,186

Из Таблицы 2 следует, что пациенты в обеих группах госпитализировались в стационар полного дня примерно одинаковое количество раз (50,0% в первой группе и общие 60,0% во второй), однако только во второй группе были выявлены пациенты, которые госпитализировались в стационар более двух раз (20,0%).

Из Таблицы 3 можно сделать следующие выводы: в первой группе не было ни одного пациента, который не проходил лечение в амбулаторном звене хотя бы раз (0%); большинство пациентов первой группы проходили лечение в диспансере и дневном стационаре 3-4 раза (60,0%); во второй группе 40,0% пациентов ни разу не проходили лечение в амбулаторных условиях (данные пациенты при проведении исследования также находились на круглосуточном наблюдении); большинство пациентов второй группы, имевшие опыт пребывания на лечении в амбулаторных условиях, также проходили данный вид лечения 3-4 раза (30,0%). Статистические различия по данным критериям не достоверны ($p=1$, $p=0,186$). Наблюдаемая выше картина распределения в целом подтверждает относительно доброкачественную природу шизотипического

расстройства, склонность его к медленно-прогредиентному течению и зачастую отсутствие необходимости госпитализировать пациентов на отделения круглосуточного наблюдения [45].

Оценка уровня образования проводилась с целью получения более полной информации о социальном функционировании пациентов.

Таблица 4

Распределение пациентов с шизотипическим расстройством по уровню образования

Уровень образования	Группа 1, абсолютное число больных (%)	Группа 2, абсолютное число больных (%)	Значимость различий, p
Высшее образование	4 (40,0)	1 (10,0)	0,208
Средне-специальное образование	2 (20,0)	3 (30,0)	0,208
Среднее образование	4 (40,0)	6 (60,0)	0,208

Как следует из данных, приведенных в таблице 4, в первой группе (пациенты из Санкт-Петербурга) преобладали лица с высшим с средним образованием (по 40,0% соответственно); во второй группе большинство составили пациенты со средним уровнем образования (60,0%). Статистически значимых различий между группами сравнения выявлено не было.

Распределение работающих и неработающих пациентов представлено в Таблице 5.

Таблица 5

Распределение пациентов с шизотипическим расстройством из разных групп по признаку наличия трудоустройства

Наличие трудоустройства	Группа 1, абсолютное число больных (%)	Группа 2, абсолютное число больных (%)	Значимость различий, р
Есть	3 (30,0)	2 (20,0)	0,608
Нет	7 (70,0)	8 (80,0)	0,608

Из Таблицы 5 следует, что как в первой, так и во второй группе процент трудоустроенных лиц (30,0% пациентов из Санкт-Петербурга и 20,0% пациентов из Липецка) был существенно ниже процента пациентов, не имеющих работы (70,0 и 80,0% больных, соответственно). Статистически значимых различий в степени трудоустройства в двух группах выявлено не было.

При субъективной оценке пациентами наличия у них снижения по карьерной лестнице с начала заболевания, были получены следующие результаты:

Таблица 6

Распределение пациентов с шизотипическим в зависимости от наличия снижения по профессиональной лестнице

Снижение по карьерной лестнице	Группа 1, абсолютное число больных (%)	Группа 2, абсолютное число больных (%)	Значимость различий, р
Имело место	7 (70,0)	8 (80,0)	0,608
Отсутствовало	3 (30,0)	2 (20,0)	0,608

Значительно больший процент пациентов (70,0% в Группе 1 и 80,0% в Группе 2) подтвердили наличие снижения по карьерной лестнице со времени появления первых симптомов заболевания. Не было выявлено статистически значимых различий в показателях обеих групп.

Несмотря на достаточно высокий процент безработных граждан, количество пациентов с инвалидностью в обеих группах относительно небольшое: в первой группе инвалидность выставлена у 3 пациентов (30,0%), во второй группе инвалидом был признан всего 1 человек, что составило 10,0% от общего числа пациентов в группе. Значимые различия между группами отсутствовали ($p=0,284$).

Для получения сведений о семейном статусе обследуемых, была собрана информация о наличии у них семьи и детей, а также о том, проживают ли пациенты в одиночестве, либо сожительствуют с родственниками. При анализе данных сразу же было выявлено, что ни один из пациентов в настоящее время не женат/не замужем (100,0% и 100,0% в обеих группах). Наличие детей указали в своих анкетах 1 пациент из первой группы (10,0%) и 4 пациента из второй группы (40,0%); остальные обследуемые материнство/отцовство отрицают (90,0% и 60,0% соответственно); ($p=0,147$) Проживание с родственниками подтвердили 7 пациентов (70,0%) из первой группы и 9 пациентов (90,0%) из второй группы. Только 3 человека (30,0%) из группы жителей Санкт-Петербурга и 1 человек (10,0%) из группы жителей Липецка сообщили о самостоятельном проживании; ($p=0,284$). По показателям вступления в брак обе группы оказались абсолютно идентичными, по двум другим критериям различия статистически недостоверны.

У ряда пациентов при опросе была получена информация о наличии зависимостей разного рода. Данная информация представлена в таблице ниже:

Таблица 7

Распределение пациентов с шизотипическим расстройством из разных групп по признаку наличия зависимостей

Зависимости	Группа 1, абсолютное число больных (%)	Группа 2, абсолютное число больных (%)	Значимость различий, p
Алкоголизм	2 (20,0)	2 (20,0)	0,962
Курение	1 (10,0)	0 (0,0)	0,962
Наркомания	0 (0,0)	1 (10,0)	0,962
Отсутствуют	7 (70,0)	7 (70,0)	0,962

Из данных, представленных в таблице, следует, что распространенность коморбидной патологии (Шизотипическое расстройство+зависимости) в обеих группах довольно невысока (по 30,0% в каждой группе); из видов зависимостей лидирует алкоголизм (по 2 человека (по 20,0%) в каждой группе). Значимых различий между показателями двух групп нет.

Исходя из современных представлений о наследственной природе заболеваний шизофренического спектра [37], была выдвинута гипотеза о том, что у большинства пациентов в анамнезе найдутся указания на наследственную отягощенность психическими заболеваниями. Однако, только 50,0% пациентов в первой группе и 30,0% пациентов во второй группе сообщили о наличии той или иной психической патологии у своих близких родственников (p=0,365). Вероятно, это связано как с низкой осведомленностью пациентов о болезнях кровных не прямых родственников (дяди, тёти) и кровных прямых родственников предыдущих поколений (дедушки, бабушки); также это может быть связано с низкой вероятностью попадания родственников пациентов в поле зрения

психиатра (слабо выраженные, переходные расстройства). В двух группах различия по данному пункту оказались статистически недостоверными. Большое внимание уделялось анализу жалоб пациентов. Все отклонения в своем состоянии, которые перечислили обследуемые, находят свое подтверждение в диагностических критериях шизотипического расстройства, указанных в МКБ-10 и DSM-V [11,31]. Данные об основных жалобах представлены в Таблице 8:

Таблица 8

Распределение пациентов с шизотипическим расстройством из разных групп по предъявляемым жалобам

Жалобы	Группа 1, абсолютное число больных (%)	Группа 2, абсолютное число больных (%)	Значимость различий, р
Отсутствуют	0 (0,0)	1 (10,0)	0,813
Тревога	8 (80,0)	6 (60,0)	0,337
Снижение настроения	8 (80,0)	4 (40,0)	0,079
Упадок сил	4 (40,0)	6 (60,0)	0,374
Навязчивости	7 (70,0)	3 (30,0)	0,082
Снижение памяти и внимания	3 (30,0)	2 (20,0)	0,608
Апатия	7 (70,0)	6 (60,0)	0,64
Утрата интересов	2 (20,0)	0 (0,0)	0,815
Социофобия	5 (50,0)	2 (20,0)	0,171
Страхи	0 (0,0)	1 (10,0)	0,813
Панические атаки	0 (0,0)	1 (10,0)	0,813

Наиболее часто предъявляемыми жалобами стали жалобы на тревогу (80,0% и 60,0% соответственно), апатию (70,0% и 60,0%). В первой группе самыми распространенными оказались жалобы на тревогу (80,0%), снижение настроения (80,0%), навязчивости (70,0%), апатию (70,0%), социофобию (50,0%). Пациенты второй группы чаще всего жаловались на тревогу (60,0%), упадок сил (60,0%), апатию (60,0%). Для пациентов первой группы были абсолютно не характерны жалобы на страхи и панические атаки (0% и 0%), так же не было пациентов, не отметивших никаких жалоб (0%). Во второй группе о страхах и панических атаках заявили по одному пациенту (10,0% и 10,0%), однако, ни один из обследуемых не заявил об утрате интересов (0%). В целом, наблюдается отсутствие значимых различий между жалобами пациентов обеих групп, за исключением таких симптомов, как снижение настроения и навязчивости; по этим двум признакам значимость различий крайне низкая, но все же имеет место быть ($p=0,079$ и $p=0,082$ (значения ниже $p=0,1$)). Можно отметить, что снижение настроения и навязчивости были более характерны для пациентов из первой группы и менее характерны для пациентов из второй.

При использовании синдромального подхода к диагностике шизотипического расстройства, можно выявить следующие наиболее выраженные психопатологические синдромы у больных данной выборки: тревожно-депрессивный, астенический, обсессивный и апато-абулический. Согласно данным интервью, улучшение на фоне терапии отметили в общей сложности 75% больных (15 человек). При этом, в первой группе улучшение отметили 9 человек из 10 (90%), во второй – 6 из 10 (60%); статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p=0,147$).

Для более полного анализа факторов, влияющих на социальную адаптацию и функционирование пациентов с шизотипическим

расстройством, была собрана информация о наличии у пациентов тяжелых сопутствующих заболеваний, которые могут дополнительно отягощать состояние обследуемых. Критериями «тяжелой сопутствующей патологии» были установлены: выраженные, болезненные симптомы, мешающие пациенту выполнять свои социальные функции в полной мере; дополнительная медикаментозная нагрузка; длительно текущая патология; патология, с трудом или вообще не поддающаяся контролю. По итогам анализа, в исследовании были учтены:

- Два случая туберкулёза органов дыхания (диссеминированный и фиброзно-кавернозный, с выраженным бактериовыделением в обоих случаях) – два пациента из второй группы;
- Один случай персистирующей бронхиальной астмы средней степени тяжести – пациентка из второй группы;
- Один случай нейродермита – пациент из первой группы;
- Один случай аортальной недостаточности II степени – пациентка из первой группы;
- Один случай Spina bifida (менингоцеле) в отсутствие хирургического лечения – пациент из первой группы.

Тяжелая сопутствующая патология была выявлена у трех пациентов (30,0%) из первой группы и у трех пациентов (30,0%) из второй группы. Значимых различий по данному критерию в двух группах отмечено не было ($p=1$).

Дополнительно было проанализировано наличие у обследуемых различных видов психосоматической патологии. Несмотря на довольно высокую распространенность психосоматических заболеваний в общей популяции, среди пациентов, вовлеченных в данное исследование, данный вид патологии практически отсутствовал – всего один человек в первой группе (10,0%), и ни одного человека из второй группы (0%) ($p=0,813$).

3.3 Клинико-шкальная оценка состояния больных с шизотипическим расстройством.

3.3.1 Оценка уровня медикаментозного комплайенса больных с шизотипическим расстройством

Уровень комплайенса пациентов оценивался с помощью Шкалы оценки медикаментозного комплайенса НИПНИ им. Бехтерева. После индивидуальной работы с пациентами, были выставлены баллы по четырем основным подгруппам факторов комплаенса: факторы, связанные непосредственно с принимаемым лекарством (далее – «терапия»); факторы, связанные с психическим статусом пациента («пациент»); факторы, связанные с окружением больного («окружение»); врачебные факторы («врач»). Общий средний балл, полученный при оценке всей выборки пациентов, составил 29.00 [22.75, 35.00]. Разница по группам в итоговых средних показателях по субшкалам представлена ниже:

Таблица 9

Характеристика уровня комплайенса в группах сравнения

Субшкалы по Шкале оценки медикаментозного комплайенса НИПНИ им. Бехтерева	Группа 1, средние значения (25-75 пресентели)	Группа 2, средние значения (25-75 пресентели)	Достоверность различий, р
Терапия	19.50 [15.25, 21.75]	13.00 [8.75, 15.50]	0,013
Пациент	9.00 [7.00, 10.75]	5.50 [4.00, 9.00]	0,109
Окружение	4.00 [4.00, 5.00]	2.50 [0.00, 4.00]	0,077
Врач	2.50 [2.00, 3.00]	2.00 [1.00, 2.00]	0,066
Итог	35.00 [28.25, 37.75]	24.50 [14.00, 29.50]	0,01

При сравнительном анализе данных, полученных у пациентов в Санкт-Петербурге и Липецке, средние баллы (как итоговые, так и по отдельным субшкалам) были выше у больных из первой группы (Санкт-Петербург). Наиболее достоверные различия были получены при анализе средних баллов субшкалы «терапия» ($p=0,013$) и итоговых баллов ($p=0,01$). Выявленные различия визуализированы на рисунке 1:

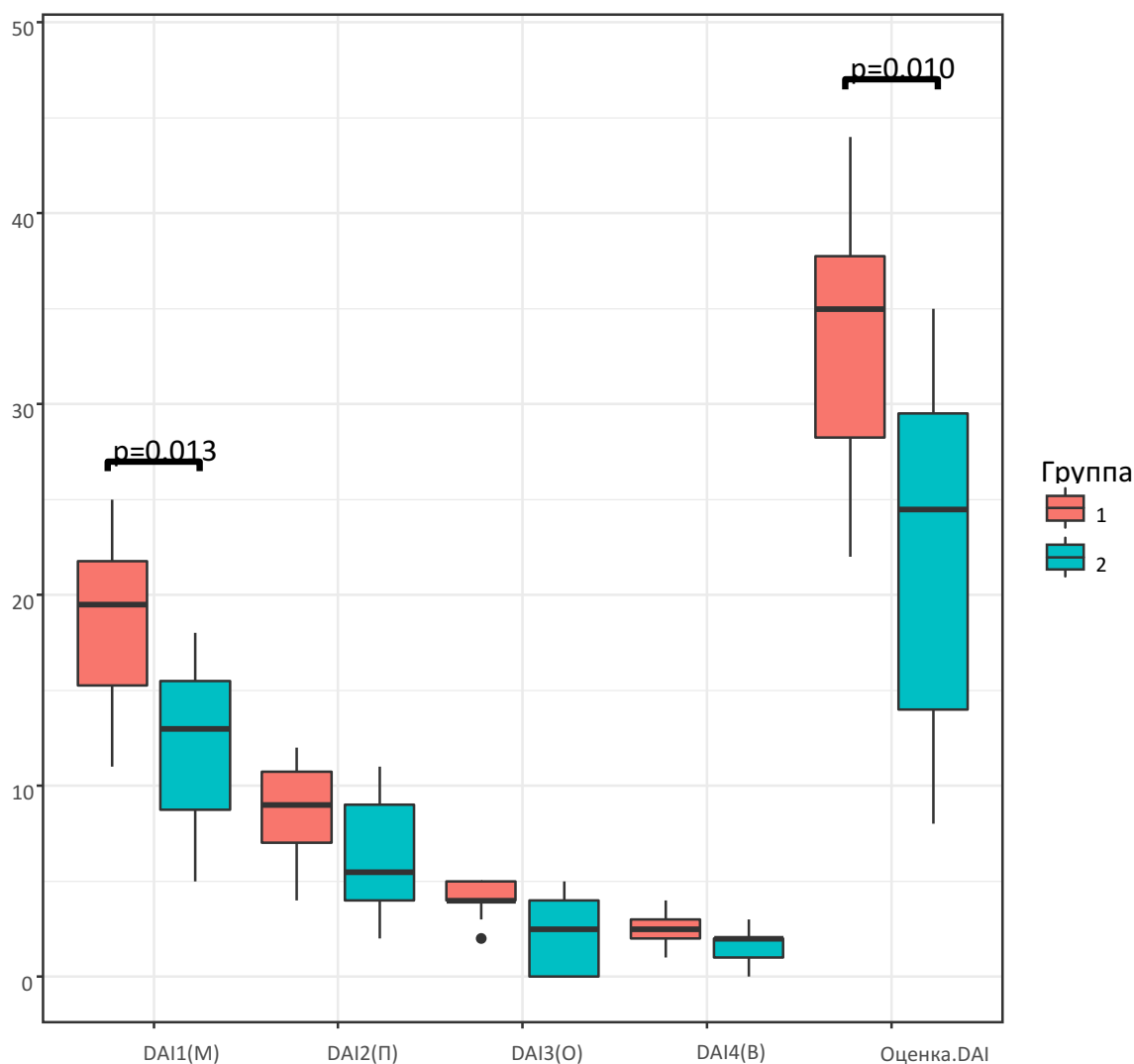


Рис.1. Значимость различий результатов пациентов двух групп по Шкале оценки медикаментозного комплайенса НИПНИ им. Бехтерева

В данном случае, можно говорить о достоверно более высоком уровне комплаенса у пациентов из Санкт-Петербурга по сравнению с пациентами из Липецка .

3.3.2 Оценка выраженности позитивной и негативной симптоматики больных шизотипическим расстройством.

Оценка проводилась с помощью Шкалы PANSS. Баллы по данной шкале выставлялись в соответствии с четырьмя модулями, каждый из которых описывает отдельную группу симптомов, имеющих место у больных с расстройствами шизофренического спектра:

- Тяжесть продуктивной симптоматики по Шкале позитивных синдромов (далее «PANSS (П)»);
- Тяжесть негативной симптоматики по Шкале негативных синдромов («PANSS (Н)»);
- Композитный индекс (позитивная симптоматика минус негативная) – демонстрирует преобладание одного вида симптоматики над другим («PANSS (И)»);
- Выраженность других психических нарушений по Общей психопатологической шкале («PANSS (ОП)»).

Прогностически более неблагоприятными считались результаты, показывающие общее преобладание негативных расстройств, так как в соответствии с концепцией двух форм течения шизотипического расстройства [8], пациенты с преобладанием негативной симптоматики обычно имеют более тяжелое состояние, быстро нарастающий дефицит в разных областях психики и, что самое важное, менее оптимистичный прогноз по течению и исходу болезни. При общем анализе выборки были получены данные о преобладании у пациентов негативной симптоматики над позитивной, о чем свидетельствует разница между средними показателями PANSS (П) и PANSS (Н). Эта информация находит свое

отражение в сравнительном индексе, который в среднем в общей выборке принимал отрицательные значения (-7.50 [-10.00, -5.75]).

Распределение полученных баллов по группам имеет следующий вид:

Таблица 10

Характеристика уровня выраженности болезненной симптоматики в группах сравнения

Модули PANSS	Группа 1, средние значения (25-75 персентели)	Группа 2, средние значения (25-75 персентели)	Достоверность различий, p
PANSS (П)	12.00 [10.50, 13.00]	14.50 [11.00, 17.25]	0,2
PANSS (Н)	19.50 [18.00, 21.75]	22.00 [21.00, 22.75]	0,152
PANSS (И)	-8.00 [-9.75, - 5.50]	-6.50 [-9.50, - 6.00]	0,694
PANSS (ОП)	37.50 [35.25, 39.00]	39.50 [39.00, 41.00]	0,083

При анализе показателей групп пациентов было выяснено, что, несмотря на небольшие различия, которые демонстрировали преобладание количества баллов у пациентов из второй группы (Липецк) по всем четырем модулям (что и было визуализировано при определении среднего балла), данные различия не достоверны ($p > 0,1$). Таким образом, можно говорить о достаточной однородности двух групп пациентов по критерию выраженности симптомов и общего психического состояния.

3.3.3 Оценка выраженности расстройств депрессивного спектра у больных шизотипическим расстройством.

Для проведения сравнительного анализа была выбрана Шкала депрессии Калгари. Критерием наличия депрессивного расстройства по данной шкале является оценка в шесть и более баллов [22]. У общей выборки пациентов было установлено среднее значение полученных баллов – 10.00 [6.00, 11.00].

В результате проведенного исследования, средний балл у пациентов из Группы 1 (Санкт-Петербург) составил 8.00 [6.00, 10.75]; у пациентов из второй группы (Липецк) - 10.00 [6.50, 10.75]. Исходя из полученных результатов, с 82% вероятностью и 85% специфичностью [22] можно говорить о преобладании пациентов с коморбидным депрессивным расстройством в обеих группах; различия между двумя группами в данном случае недостоверны ($p=0,579$).

Для более комплексной оценки выраженности и структуры депрессивного расстройства, необходимо рассмотреть каждый подпункт шкалы и оценить распределение баллов по ним. В общей выборке, согласно критериям оценки по Шкале Калгари, выраженность депрессии можно оценить как средней степени тяжести (2.00 [1.75, 3.00]). Наиболее часто депрессивные расстройства у пациентов характеризуются чувством безнадежности (2.00 [1.00, 2.00]); самоуничтожение, идеи обвинения и патологическое чувство вины выявляются в меньшей степени (1.00 [1.00, 1.00]). Ухудшение состояния по утрам отмечает очень малое количество пациентов (0.50 [0.00, 1.00]). В целом, суицидальное поведение для пациентов данной выборки нехарактерно (1.00 [0.00, 1.00]). Внешние

проявления депрессии у большинства больных четко не проявлялись (1.00 [1.00, 2.00]).

Таблица 11

Характеристика уровня выраженности симптоматики и структуры депрессивных расстройств в группах сравнения

Модули Шкалы депрессии Калгари	Группа 1, средние значения (25-75 пресентели)	Группа 2, средние значения (25-75 пресентели)	Достоверность различий, p
Выраженность депрессии	2.00 [1.25, 3.00]	2.00 [2.00, 2.00]	0,738
Безнадежность	1.50 [1.00, 2.00]	2.00 [2.00, 2.00]	0,227
Самоуничужение	0.00 [0.00, 1.00]	1.00 [0.25, 1.00]	0,195
Идеи обвинения	1.00 [0.25, 1.00]	1.00 [0.25, 1.00]	0,829
Патологическое чувство вины	1.00 [1.00, 1.00]	1.00 [1.00, 1.00]	0,394
Утренняя депрессия	0.50 [0.00, 1.00]	0.50 [0.00, 1.75]	0,672
Суицидальные попытки	0.00 [0.00, 1.00]	1.00 [0.25, 1.00]	0,251
Наблюдаемая депрессия	1.00 [1.00, 2.00]	1.00 [1.00, 2.00]	0,865

Из данных таблицы становится видно, что обе группы пациентов имеют сходные проявления депрессивных расстройств, статистически достоверных различий выявлено не было ($p > 0,1$).

3.3.4 Характеристика степени социальной адаптации и социального функционирования пациентов с шизотипическим расстройством

С помощью шкалы PSP оценивается степень затруднений, которые испытывал больной за последние 7 дней в 4-х основных областях социального функционирования: социально полезная деятельность (далее «PSP СПД»), отношения с близкими и прочие социальные отношения («PSP СО»), самообслуживание («PSP Сам-О»), а так же беспокоящее и агрессивное поведение («PSP АП»). Больные, набравшие от 71 до 100 баллов, испытывают небольшие затруднения, от 31 до 70 – более серьезные затруднения различной степени тяжести; у больных, набравших от 1 до 30 баллов, трудности в социальном и социально ориентированном функционировании настолько значительны, что такие больные нуждаются в постоянном надзоре [6].

Сравнение баллов, полученных пациентами в двух группах:

Таблица 12

Характеристика степени социальной адаптации и личностного функционирования в группах сравнения

Модули PSP	Группа 1, средние значения (25-75 персентели)	Группа 2, средние значения (25-75 персентели)	Достоверность различий, р
PSP СПД	4.00 [3.00, 4.00]	4.00 [3.25, 5.00]	0,157
PSP СО	2.50 [2.00, 3.00]	3.00 [2.25, 3.75]	0,144
PSP Сам-О	2.00 [1.25, 2.00]	2.00 [1.25, 2.75]	0,554
PSP АП	1.00 [1.00, 1.00]	1.50 [1.00, 4.75]	0,091
PSP итог	59.50 [55.50, 65.25]	55.00 [33.75, 63.50]	0,231

Из приведенных результатов видно, что отличия между баллами в двух группах крайне незначительны, что подтверждается статистически отсутствием значимых различий по всем модулям и по итоговым баллам ($p > 0,1$). При анализе средней итоговой оценки по шкале PSP в общей выборке пациентов было установлено, что средний общий балл составил 58.00; при этом, итоговые значения шкалы у 75% пациентов находятся в пределах 65.25 (58.00 [53.00, 65.25]). Наиболее выраженные нарушения наблюдаются при осуществлении социально полезной деятельности и в сфере социальных отношений; самообслуживание страдает намного меньше; агрессивное поведение для пациентов выборки не характерно. Можно отметить, что средняя итоговая оценка в обеих группах свидетельствует о том, что для большинства больных в сфере социального функционирования характерно наличие серьезных затруднений различной степени тяжести [6].

3.4 Оценка состояния больных с шизотипическим расстройством с применением психологических методик

В качестве психологической методики в данном исследовании фигурирует опросник SPQ (Schizotypal Personality Questionnaire). Перед проведением исследования была выдвинута гипотеза о том, что большинство пациентов с шизотипическим расстройством получают высокие баллы (более 44) при заполнении данного опросника [4,27]. Однако, итоговые результаты продемонстрировали уровень баллов намного ниже прогнозируемого. Положительные результаты теста в общей выборке были верифицированы лишь у 6 пациентов из 20 (30%).

У пациентов Группы 1 (Санкт-Петербург) и Группы 2 (Липецк) распределение результатов теста приняло следующий вид:

Таблица 13

Распределение пациентов из разных групп по итоговой оценке при анализе данных опросника SPQ

SPQ	Группа 1, абсолютное число больных (%)	Группа 2, абсолютное число больных (%)	Значимость различий, p
Отрицательный	9 (90,0)	5 (50,0)	0,074
Положительный	1 (10,0)	5 (50,0)	0,074

По итогам, в группе пациентов из Санкт-Петербурга (Группа 1) большинство пациентов получили низкие баллы при заполнении опросника SPQ; так как диагноз «Шизотипическое расстройство» во всех случаях был верифицирован и соответствовал диагностическим критериям МКБ-10 и DSM-V [12,42], можно отметить, что в данном случае у пациентов имеет место преобладание шизофреноподобной симптоматики и низкий уровень выявления шизотипического личностного расстройства;

однако, в группе пациентов из Липецка (Группа 2) соотношение пациентов с противоположными интерпретациями результатов составило 50:50, т.е. половина обследованных имела шизотипическое личностное расстройство, подтвержденное методом психодиагностики. Значимость различий по данному критерию была недостоверной ($p=0,074$).

3.5 Оценка когнитивных функций пациентов с шизотипическим расстройством

В рамках данного исследования, непосредственно когнитивные тесты больным не проводились, однако был выполнен анализ результатов таких тестов, если они были представлены в документации пациентов. Итоговое распределение пациентов двух групп по признаку наличия результатов тестов на когнитивные функции представлен ниже:

Таблица 14

Распределение пациентов из разных групп по признаку наличия результатов когнитивных тестов (ретроспективная оценка)

Наличие тестов	Группа 1, абсолютное число больных (%)	Группа 2, абсолютное число больных (%)	Значимость различий, p
Есть	6 (60,0)	6 (60,0)	1
Нет	4 (40,0)	4 (40,0)	1

Как видно, в обеих группах количество пациентов, имеющих в документации результаты когнитивных тестов, идентично ($p=1$).

Далее результаты тестов разных пациентов были сопоставлены друг с другом с целью выявить наиболее часто встречающиеся когнитивные нарушения, характерные для данной выборки. Снижение внимания отметили 7 человек из 12 имевших результаты когнитивных тестов (35% общей выборки); данное когнитивное нарушение в общей выборке встречалось чаще остальных и имело вид общего снижения устойчивости внимания и ускорение его переключения.

Таблица 15

Распределение пациентов из разных групп по признаку выявления наиболее часто встречающихся когнитивных нарушений (ретроспективная оценка)

Нарушение	Группа 1, абсолютное число больных (%)	Группа 2, абсолютное число больных (%)	Значимость различий, p
Снижение внимания	6 (60,0)	1 (10,0)	0,035
Нарушения памяти	1 (10,0)	0 (0,0)	0,813
Снижение умственной работоспособности	3 (30,0)	2 (20,0)	0,608
Нецеленаправленное мышление	0 (0,0)	5 (50,0)	0,8
Снижение навыков научения	2 (20,0)	0 (0,0)	0,815
Ускорение суждений	0 (0,0)	2 (20,0)	0,815

В целом можно отметить, что для пациентов из Группы 1 (Санкт-Петербург) из представленного спектра когнитивных нарушений наиболее характерны: снижение внимания (выявлено у всех пациентов первой группы, имевших результаты когнитивных тестов), снижение умственной работоспособности (3 человека), снижение навыков научения (2 человека). Для пациентов из Группы 2 (Липецк) характерно иное распределение результатов: наиболее часто в данной группе встречались расстройства по типу нецеленаправленного мышления (5 человек из 6); также у пациентов отмечалось снижение умственной работоспособности (2 человека),

ускорение суждений (2 человека) и снижение внимания (1 человек). Различия между двумя группами оказались в большинстве своем статистически незначимы ($p > 0,1$). Можно отметить некоторую тенденцию к более частому выявлению расстройств внимания у пациентов первой группы в сравнении со второй, но значимость данных различий низкая ($p = 0,035$).

3.6 Оценка терапевтических подходов у пациентов в двух группах

Для комплексной оценки проводимой терапии пациентов, были собраны сведения о назначенных средствах психофармакотерапии.

Всем пациентам были назначены лекарственные средства из следующих групп препаратов: нейролептики, антидепрессанты, транквилизаторы, противосудорожные, ноотропы и психостимуляторы, холинолитики [8]. Все пациенты без исключения получают нейролептики различных поколений, что полностью согласуется с рекомендациями по терапии шизотипического расстройства [8,45]; большинство пациентов находятся на монотерапии данными препаратами (60% выборки). При определении генерации антипсихотических препаратов наблюдался незначительный перевес в сторону назначения атипичных нейролептиков (65% против 55%). Назначение нескольких антипсихотиков разных генераций у пациентов с шизотипическим расстройством редко бывает оправдано [13,15,32], однако этот подход к терапии имеет место быть у пациентов данной выборки.

Назначение антидепрессантов зачастую необходимо для коррекции болезненных симптомов, связанных с колебаниями настроения [8,11,31]. Данные препараты также назначаются достаточно часто (их получают 45% пациентов). Из положительных моментов можно ответить, что в большинстве случаев пациенты получают терапию современными антидепрессантами (40%) [8,45].

Лишь 25% пациентов получают холинолитические препараты в дополнение к антипсихотикам. Транквилизаторы, противосудорожные препараты и ноотропы получает ограниченное количество пациентов (от 5 до 20%).

Распределение обследуемых в двух группах по принимаемым медикаментам выглядело следующим образом:

Таблица 16

Использование различных средств психотерапии у пациентов групп сравнения

Класс препаратов	Группа 1, абсолютное число больных (%)	Группа 2, абсолютное число больных (%)	Значимость различий, p
Нейролептики	10 (100,0)	10 (100,0)	1
Антидепрессанты	5 (50,0)	4 (40,0)	0,654
Транквилизаторы	1 (10,0)	3 (30,0)	0,284
Противосудорожные препараты	2 (20,0)	1 (10,0)	0,538
Ноотропы	1 (10,0)	0 (0,0)	0,813
Холинолитики	1 (10,0)	4 (40,0)	0,147

Необходимо отметить, что терапию классическими нейролептиками получали 6 из 10 пациентов в первой группе (Санкт-Петербург) (60%) и 5 из 10 пациентов во второй группе (Липецк) (50%); также, прием атипичных нейролептиков был отмечен у 6 из 10 пациентов в Группе 1 (60%) и у 7 пациентов из 10 в Группе 2 (70%). Значимость различий по данному критерию недостоверна ($p=0,654$; $p=0,64$)

В итоге, комбинированную терапию антипсихотиками получали 3 пациента из первой группы (30%) и пять пациентов из второй группы (50%); на монотерапии в первой группе находилось 7 человек, во второй группе таких пациентов оказалось 5 ($p=0,365$).

Препараты класса антидепрессантов получала половина пациентов из первой группы (50%) и 4 из 10 человек во второй группе. По данному пункту также был проведен анализ назначенных препаратов; было выяснено, что в группе пациентов из Санкт-Петербурга «старые» (ТЦА) антидепрессанты не получал ни один пациент; все обследованные из данной группы получали современные препараты. Однако, в группе пациентов из Липецка, несмотря на очевидную тенденцию к назначению современных препаратов (8 из 10 человек; 80%), два пациента все же получали терапию ТЦА, несмотря на отсутствие данных препаратов в международных и российских клинических рекомендациях [8,45]. Несмотря на данный факт, статистически достоверных различий по данному критерию выявлено не было ($p=0,365$; $p=0,815$).

Остальные препараты из представленного списка получало ограниченное количество пациентов. Значимых различий между двумя группами выявлено не было ($p>0,1$).

Для более полного анализа терапевтических подходов, помимо непосредственного списка назначенных медикаментов, для исследования была отобрана информация о дозировках препаратов, общем количестве пунктов в листе назначений, длительности соблюдения данной схемы лечения.

После изучения дозировок препаратов, пациенты были разделены на три подгруппы:

- 1 Принимающие стандартные дозировки ЛС;
- 2 Принимающие дозы ЛС выше средних;
- 3 Принимающие дозы ЛС ниже средних.

Для общей выборки был характерен прием стандартных, рекомендованных дозировок препаратов (85%). Распределение по группам представлено в Таблице 17:

Таблица 17

Использование различных дозировок средств психофармакотерапии у пациентов групп сравнения

Вид дозировки	Группа 1, абсолютное число больных (%)	Группа 2, абсолютное число больных (%)	Значимость различий, p
Стандарт	9 (90,0)	8 (80,0)	0,464
Выше средних	0 (0,0)	2 (20,0)	0,464
Ниже средних	1 (10,0)	0 (0,0)	0,464

Из приведенных данных становится очевидно, что большинство пациентов (90% из первой группы и 80% из второй) принимают стандартные дозировки средств, что, несомненно, препятствует возникновению побочных эффектов, улучшает терапевтический ответ и, в целом, благоприятно сказывается на комплаенсе пациентов [8,9,12]. Назначение дозировок выше или ниже средних встречается в выборке крайне редко, однако можно заметить, что занижение дозировок встречается исключительно в первой группе, а завышение – напротив, только во второй. Тем не менее, значимость различий между группами в данном случае не достоверна ($p > 0,1$).

Общее количество принимаемых препаратов помогает выявить факт наличия полипрагмазии при выборе терапевтической стратегии. Для удобства, пациенты были также поделены на три группы: принимающие 1-2 препарата; принимающие 3-4 препарата; принимающие 5 и более препаратов. В целом, количество принимаемых пациентами выборки медикаментов не превышало двух (55%).

Таблица 18**Использование различного количества ЛС у пациентов двух групп сравнения**

Количество препаратов	Группа 1, абсолютное число больных (%)	Группа 2, абсолютное число больных (%)	Значимость различий, p
1-2	7 (70,0)	4 (40,0)	0,244
3-4	2 (20,0)	5 (50,0)	0,244
5 и более	1 (10,0)	1 (10,0)	0,244

В группе пациентов из Санкт-Петербурга большинство пациентов (70%) получают 1-2 ЛС, 2 из 10 пациентов получают 3-4 препарата, и только один – 5 и более препаратов. В Липецкой группе большинство составили пациенты, получающие 3-4 препарата (50%); чуть меньшее количество пациентов получают 1-2 ЛС (40%); 5 и более препаратов получает также один пациент. Достоверных различий между группами по количеству получаемых препаратов нет ($p > 0,1$).

Наконец, важным критерием является длительность текущей схемы терапии пациента. После анализа, пациенты были разделены на следующие группы: длительность текущей схемы менее 3-х месяцев; длительность текущей схемы менее года; длительность текущей схемы более года. Прием препаратов менее трех месяцев может свидетельствовать о том, что у пациента еще не наступило окончательной стабилизации состояния; также, данный факт может говорить о недостаточной приверженности пациента выбранной схеме терапии [8]. Большинство пациентов с шизотипическим расстройством получают

указанные препараты менее года (80%); из них 50% пациентов находится на выбранной схеме менее трех месяцев.

Таблица 19

Длительность использования текущей схемы терапии у пациентов двух групп сравнения

Длительность	Группа 1, абсолютное число больных (%)	Группа 2, абсолютное число больных (%)	Значимость различий, p
Менее 3-х месяцев	2 (20,0)	6 (60,0)	0,313
Менее года	4 (40,0)	4 (40,0)	0,313
Более года	4 (40,0)	0 (00,0)	0,313

Пациенты Группы 1 (Санкт-Петербург) в целом принимают подобранные ЛС более 3-х месяцев (80% в сумме); пациенты Группы 2 (Липецк) в большинстве своем находятся на выбранных схемах менее 3-х месяцев (60%). Однако, статистически значимых различий по данному критерию отмечено не было ($p > 0,1$).

Глава IV. Обсуждение результатов:

Для сбора материалов, помимо стандартного интервью и работы с медицинской документацией, в данной работе впервые была применена оригинальная анкета, разработанная специально для получения определенной информации, необходимой для формирования комплексной характеристика пациентов выборки.

По итогам работы было отобрано 20 человек, среди них 9 женщин и 11 мужчин; средний возраст пациентов составил 33 [22,50;39,25] года. Наследственную отягощенность отмечали лишь 40% пациентов, тогда как в литературе приводятся данные о достаточно высоком уровне семейной распространенности заболеваний шизофренического спектра [8]. Столь низкая степень выявления наследственной отягощенности может быть связана с тем, что зачастую больные с переходными формами расстройств шизофренического спектра не попадают в поле зрения психиатра, и, значит, не имеют соответствующих диагнозов.

Безработица, выраженное снижение по карьерной лестнице вплоть до увольнения, отсутствие собственной семьи, проживание с родственниками – данные социальные явления крайне характерны для пациентов с шизотипическим расстройством, участвовавших в данном исследовании. Все эти особенности свидетельствуют о снижении уровня социального функционирования пациентов. Для оценки уровня снижения в данной работе была применена Шкала PSP, эффективность которой была подтверждена в схожих исследованиях. Полученные баллы отличаются от результатов, ранее приведенных в литературе: в работе Софронова, А. Г., Спикиной А. А. и Савельева А. П. (2012) в группе пациентов с шизотипическим расстройством средний балл по Шкале PSP составил 71,5 [20], тогда как по результатам данного исследования, средний балл составил 58,00. Данное различие можно объяснить тем, что выборки в одном и другом случае различались по степени выраженности симптомов

шизотипического расстройства и по уровню компенсации состояния пациентов.

Распространенность зависимостей от ПАВ в общей выборке была невысока (30%). Тем не менее, полученные данные соотносятся с результатами других исследований в данной области – в частности, в литературе приводятся сведения о том, что около 20% пациентов с расстройствами шизофренического спектра имеют алкоголизм в качестве коморбидной патологии [8,9], что сопоставимо с данными, полученными по результатам настоящего исследования (20% пациентов выборки страдает алкоголизмом, и это самый распространенный тип зависимости среди пациентов, вовлеченных в исследование).

Жалобы, предъявляемые пациентами, являются довольно характерными для шизотипического расстройства: тревога, апатия, упадок сил, навязчивости, снижение настроения, утрата интересов, страхи, панические атаки, снижение памяти и внимания, социофобия. Все перечисленные симптомы сопоставимы с критериями выявления шизотипического расстройства, представленными в МКБ-10 и DSM-V [11,31]. Также, при оценке по шкале PANSS было продемонстрировано общее преобладание выраженности негативных расстройств и иных видов нарушений психики над позитивной симптоматикой (сравнительный индекс (-7.50 [-10.00, -5.75])). Так как в некоторых источниках встречаются указания на более неблагоприятное течение шизотипического расстройства у пациентов с выраженной негативной симптоматикой (Коцюбинский А.П., 2015), можно судить о общем преобладании шизотипического расстройства среднетяжелого и тяжелого течения у пациентов данной выборки. Этот факт косвенно подтверждается результатами других шкал: Шкалы Депрессии Калгари и Шкалы PSP.

При использовании для диагностики Шкалы депрессии Калгари было установлено, что для большей части пациентов характерно наличие фонового депрессивного расстройства. Снижение настроения как симптом

достаточно характерно для шизотипического расстройства [11,31], но при достижении высокой интенсивности депрессивных симптомов резко ухудшается адаптация пациентов, способность к нормальному социальному функционированию, достоверно снижается продолжительность жизни, что было показано в исследовании Jahn, DeVlyder, Hilimire (2016) [37].

Анализ когнитивных функций пациентов показал, что в имеющихся результатах очевидно преобладает снижение внимания как наиболее характерный для выборки симптом; помимо этого, больные жалуются на нарушения памяти, снижение умственной работоспособности, нецеленаправленное мышление, снижение навыков научения, ускорение суждений. В литературе встречаются указания на низкую выраженность когнитивных расстройств у пациентов с шизотипией [4], однако это было показано на пациентах подросткового и юношеского возраста, с хорошим уровнем компенсации. В данной работе средний возраст пациентов составил более 30 лет, и выраженность и разнообразие когнитивных расстройств стали больше. Это может быть связано с постепенным снижением активности дофаминэргической регуляции головного мозга по мере прогрессирования шизотипического расстройства (Ripoll, L., Zaki, J., & [et al.], 2013)

Результаты опросника SPQ отличались от приведенных в исследованиях, проводимых ранее. Данный метод был успешно опробован в США [27], и показал себя как эффективной метод выявления шизотипических черт личности. В нашей стране данный метод психодиагностики тоже применяется, но не так давно: пока что исследований на данную тему проведено крайне мало [4,7]. В рамках данного исследования методом применения данного опросника было продемонстрировано, что у 30% пациентов возможно имеется шизотипическое личностное расстройство, которое, однако, не было задокументировано в диагнозе ни у одного пациента. Неуточнение формы

шизотипического расстройства может негативно сказаться на эффекте последующей терапии, так как пациентам с шизотипическим личностным расстройством, в отличие от пациентов с шизотипическим расстройством, протекающим в форме вялотекущей шизофрении, требуется активная психотерапия в сочетании с лёгкой фармакологической коррекцией тягостных симптомов [8].

Общепризнанно, что переходные расстройства, в том числе шизотипическое, по сути своей являются непсихотическими и требуют лечения в амбулаторном звене психиатрической помощи [8,30,34]. Однако, в монографии А.П. Коцюбинского (2015) приводятся сведения о том, что у пациентов с шизотипическим расстройством, особенно на начальных этапах без поддержки фармакологических средств, могут формироваться расстройства так называемого предпсихотического уровня, что представляет сложность в дифференциальной диагностике шизотипического расстройства с шизофренией [8]. В нашем исследовании показано, что больше половины пациентов (55%) когда-либо проходили лечение в учреждениях стационарного типа, что может свидетельствовать о наличии у этих пациентов в анамнезе расстройств предпсихотического уровня. Тем не менее, большая часть обследованных проходила и проходит курсы терапии в дневных стационарах ПНД, что в целом совпадает с мировыми данными [30,34].

Анализ уровня комплайенса пациентов продемонстрировал, что, несмотря на выявление среднего уровня данного показателя в общей выборке, пациенты из Группы 2 (Липецк) получили меньшее количество баллов, особенно по субшкале, связанной непосредственно с самой терапией. Несмотря на сходство терапевтических подходов, отношение пациентов к принимаемым препаратам может различаться вследствие недостаточной осведомленности о характере побочных эффектов, способах их коррекции, модификации образа жизни, приблизительных сроках появления эффекта от принимаемых лекарственных средств. Также,

пациенту может доставлять дискомфорт нерациональный режим приема, большое количество препаратов, негативный опыт психофармакотерапии, полученный ранее [9]. В литературе есть указания на достаточно высокий уровень отказов от терапии, особенно у пациентов молодого возраста (в данном исследовании все пациенты по критериям ВОЗ причислены к пациентам молодого возраста) [8,29,38]. Достоверно более низкий уровень приверженности пациентов из Липецка к терапии может быть обусловлен недостаточным вниманием персонала к поддержанию высокого уровня комплайенса, в частности, отказом от использования рекомендованных методик повышения приверженности к лечению с доказанной эффективностью (работа с родственниками, методика «совместного принятия решений», отказ от полипрагмазии при назначении терапии) [8,29,38].

В целом, выявленные подходы к терапии шизотипического расстройства не отличаются от приведенных в международных и российских рекомендациях [8,45]. Отдельно стоит заметить, что антипсихотическая терапия, которая для данного заболевания является базисной, чаще всего принимает вид монотерапии, а также проводится с использованием атипичных препаратов, что в данной клинической ситуации является более обоснованным и рациональным (атипичные нейролептики на данный момент являются препаратами выбора для терапии шизотипического расстройства, что показано в *Oxford handbook of psychiatry* от 2013 года [45]).

Глава V. Выводы и рекомендации

5.1 Выводы

1. В структуре психических расстройств, выявленных у обследованных пациентов, доминировали тревожно-депрессивный (умеренной выраженности, без суточной динамики и суицидальной настроенности, заторможенности), астенический, обсессивный и апато-абулический синдромы; негативная симптоматика преобладала над позитивной у подавляющего большинства больных.
2. 30% пациентов соответствовали критериям наличия шизотипического личностного расстройства по опроснику SPQ при отсутствии соответствующего диагноза.
3. Для большинства больных характерно наличие серьезных затруднений в сфере социального функционирования (65%); наиболее выраженные нарушения выявлены в сферах социально полезной деятельности и социальных отношений.
4. Психотерапия больных шизотипическим расстройством соответствует международным и российским рекомендациям. 100% пациентов получают антипсихотические препараты; в том числе 60% - в режиме монотерапии, 65% пациентов получает атипичные антипсихотики, 55% - классические нейролептики (40% - антипсихотическая комбинированная терапия). Значительна частота назначения антидепрессантов (45%), при этом, 35% пациентов получают современные антидепрессанты и 10% – ТЦА. Четверть пациентов получают холинолитические препараты для коррекции экстрапирамидных побочных эффектов традиционных нейролептиков. Большая часть пациентов получает стандартные (среднетерапевтические) дозы психотропных препаратов. Полипрагмазия имеет место в 45% случаев. Большинство пациентов (80%) получают указанные препараты по заданной схеме менее

одного года; из них 50% находятся на выбранной схеме менее трех месяцев.

5. У пациентов первой группы (Санкт-Петербург) чаще диагностируются депрессия и навязчивости, расстройства внимания; для них характерен более высокий уровень комплайенса, особенно связанного с терапевтическими факторами (более высокая приверженности пациента заданной схеме терапии, лучшая переносимость лекарственных средств, отсутствие негативных эмоций и установок, связанных с приемом препаратов). При отсутствии значимых различий в характере терапии в условиях психиатрических стационаров Санкт-Петербурга и Липецка, данные результаты говорят о негативной установке пациентов из Липецка на терапию и, соответственно, о низкой приверженности больных получаемым препаратам.

5.2 Рекомендации

1. Для уточнения дифференциальной диагностики шизотипического личностного расстройства и шизотипического расстройства, протекающего в форме вялотекущей шизофрении, целесообразно использование опросника SPQ, разработанного для выявления шизотипических черт личности. Необходимо проведение комплексных диагностических мероприятий, направленных на четкую верификацию диагноза (уточнение анамнеза, анализ выраженности негативной и позитивной симптоматики, применение методов психодиагностики).

2. Учитывая проблемы приверженности терапии пациентов из Липецка – негативное отношение к применяемым лекарственным средствам (при отсутствии значимых отличий в структуре и порядке назначения лекарственных средств между группами пациентов в двух городах), рекомендуется выявление факторов, не связанных с психофармакотерапией, которые снижают приверженность пациента схеме лечения. В данном случае следует обратить внимание на психосоциальные факторы, такие как отрицательные установки пациентов на лечение; тягостные эмоции, связанные с предыдущими попытками приема лекарственных средств; получение ложных сведений об опасности и неэффективности медикаментов от третьих лиц; стигматизация больных психиатрического профиля; переживания, связанные с побочными эффектами препаратов. Необходимо по мере возможности проводить коррекцию данных факторов с целью улучшения приверженности терапии.

Список литературы

1. [1] Александровский Ю. А. (2000). Пограничные психические расстройства // Учебное пособие (изд. 3-е). - Москва: "Медицина", 2000. - С. 76-78.
2. [2] Банержи А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс / под ред. пер. с англ. В.П. Леонова. М.: Практическая медицина, 2014. – 287: илс.
3. [3] Гайдышев И.П. Моделирование стохастических и детерминированных систем : Руководство пользователя программы AtteStat / И. П. Гайдышев – 2015. – 484с.
4. [4] Ефремов А.Г., Ениколопов С.Н. Апробация методики выявления степени выраженности шизотипических черт (SPQ-74) // Материалы Первой Международной конференции, посвященной памяти Б.В. Зейгарник. – М., 2001. – С. 109–112.
5. [5] Иваниец Н. Н., Ефремова Е. Н. Клиническая характеристика начальных этапов шизотипического расстройства // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112, №4. С. 23-26.
6. [6] Кей С. П., Оплер Л. А., Фицбейн А. Шкала оценки позитивных и негативных симптомов (PANSS) [Электронный ресурс] // <https://sites.google.com/site/test300m/panss>. (дата обращения: 15.12.2016).
7. [7] Кобзова М.П. Динамика когнитивных функций и социальная адаптация у пациентов с шизотипическим расстройством (ШТР) // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2015. – N 1(30). – С. 9 [Электронный ресурс]. – URL: <http://mprj.ru> (дата обращения: 03.02.2017).
8. [8] Аутохтонные непсихотические расстройства / под ред. А.П. Коцюбинского. - Санкт-Петербург : СпецЛит, 2015. - 495 с. ISBN 978-5-299-00669-8

9. [9] Лутова Н. Б. Оценка факторов комплаентности психически больных и влияние на них коморбидных расстройств // Методические рекомендации. - Санкт-Петербург: ФГБУ "СПБ НИПНИ им. В.М. Бехтерева", 2012. - С. 11-22.
10. [10] Мастицкий С.Э. Статистический анализ и визуализация данных с помощью R. / С. Э. Мастицкий, В. К. Шитиков – Электронная книга, 2014.– 401с.
11. [11] Всемирная Организация Здравоохранения. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). - 1990. [Электронный ресурс] <http://mkb-10.com/>. (дата обращения: 02.02.2017)
12. [12] Мосолов С. Н. Современные тенденции в терапии обсессивно-компульсивного расстройства: от научных исследований к клиническим рекомендациям // Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина - клинической практике). - Москва: Социально-политическая мысль, 2012. - С. 86-99.
13. [13] Мосолов С. Н., Капилетти С. Г., Цукарзи Э. Э. Антипсихотическая фармакотерапия шизофрении: от научных данных к клиническим рекомендациям // Биологические методы терапии психических расстройств. - Москва: Социально-политическая мысль, 2012. - С. 29-36.
14. [14] Первый В. С. Психиатрический словарь. - Ростов на Дону: Феникс, 2013. - С. 111-112.
15. [15] Петрова Н. Н., Дорофейкова М. В. Антипсихотическая полипрагмазия: за и против // Кафедра психиатрии и наркологии, ФГБОУ высшего образования "Санкт-Петербургский государственный университет". - 2016.
16. [16] Рассказова Е. И., Плужников, И. В. Психодиагностика уровня когнитивного инсайта: результаты апробации русскоязычной версии шкалы когнитивного инсайта А. Бека // Психологические исследования. - 2013. - №6. - С. 6.

17. [17] Розина А. С. Качество жизни пациентов с шизотипическим расстройством (адаптационные и реабилитационные аспекты) // Автореферат диссертации (Канд.мед.наук). - 2010. - Томск. - С. 2-4.
18. [18] Смулевич А. Б., Ильина Н. А. Концепции шизофрении - современные подходы - оценки и дискуссии (по материалам XV Всемирного конгресса по психиатрии, Буэнос-Айрес, 18-22 сентября 2011г.) // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П.Б. Ганнушкина. - 2012. - Т. 14. - №1. - С. 4-9.
19. [19] Снежневский А. В. *Nosos et pathos schizophreniae* // Шизофрения: мультидисциплинарное исследование. - Москва: Медицина, 1972. - С. 5-15.
20. [20] Софронов А. Г., Спикина А. А., Савельев А. П. Нейрокогнитивный дефицит и социальное функционирование при шизофрении: комплексная оценка и возможная коррекция // Соц. и Клинич. Психиатрия. - 2012. - №22. - С. 33-37.
21. [21] Холмогорова А.Б., Гаранян Н.Г., Далныкова А.А., Шмуклер А.Б. Программа тренинга когнитивных и социальных навыков // Социальная и клиническая психиатрия. 2007. Т. 17, № 4. С. 33-37.
22. [22] Шкала депрессии Калгари у больных шизофренией (Calgary depression schizophrenia scale). - 1993. [Электронный ресурс] <http://www.ucalgary.ca/cdss/node/10>. (дата обращения: 22.12.2016).
23. [23] Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев, М. В. Резванцев – СПб.: ВМедА, 2011. Вып. 3-е изд., – 318с.
24. [24] Янушко М. Г. Атипичные антипсихотики в терапии шизофрении: клинические и нейрокогнитивные аспекты // Автореферат диссертации (Канд.мед.наук). - 2008. - Санкт-Петербург. - С. 2-3.
25. [25] Ястребов Д. В. Терапия обсессивных и тревожных расстройств у больных с непсихотическими формами шизофрении // Психиатрия и

психофармакотерапия. Журнал им. П.Б. Ганнушкина. - 2011. - №4. - С. 38-47.

26. [26] Ястребов Д. В. Монотерапия рисперидоном (ридонексом) обсессивных и тревожных расстройств у больных шизофренией // "Современная терапия психических расстройств". - 2012. - №1. - С. 22-28.

27. [27] Axelrod S. R., Grilo C. M., Sanislow C. A., McGlashan T. H. Schizotypal Personality Questionnaire-Brief: factor structure and convergent validity in inpatient adolescents // Journal of Personality Disorders. - 2001. - № 15. - P. 168-179.

28. [28] David Klonsky E., Serrita Jane J., Eric Turkheimer, [et al.]. Gender role and personality disorders // Journal of Personality Disorders. - 2002. - № 16. - P. 464-476.

29. [29] De Panfilis C. [et al.]. Patient factors predicting early dropout from psychiatric outpatient care for borderline personality disorder // Psychiat. Res. - 2012. - Vol. 200. - P. 422-429.

30. [30] Debbane M., Barrantes-Vidal N. Schizotypy From a Developmental Perspective // Schizophrenia Bulletinю - 2015.- № 41. - P. 86-95.

31. [31] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). - 2013. - Washington, DC. [Электронный ресурс] <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>. (дата обращения:16.11.2016).

32. [32] Edlinger M., Hofer, A., Rettenbacher, M. [et al.]. Factors influencing the choice of new generation antipsychotic medication in the treatment of patients with schizophrenia // Schizoph. Res. - 2009. - Vol. 113. - P. 246-251.

33. [33] Fervaha G., Foussias G., Agid O., Remington G. Amotivation and functional outcomes in early schizophrenia: etiology and course // Psychiatry Res. -2013. -Vol. 210 (2). -P. 665-668.

34. [34] Goldstein K., Berlin H. [et al.]. Cognitive and mood functioning in borderline and schizotypal personality disorders // Psychology. - 2016. - Vol. 7.

[Электронный ресурс] <http://dx.doi.org/10.4236/psych.2016.73032>. (дата обращения: 05.02.2017).

35. [35] Guorong M. [et al.]. Genetic and neuroimaging features of personality disorders: State of the Art // Springer. - 2016. - Vol.1. - P. 56-58.
36. [36] Harrell F.E. Regression Modeling Strategies / F. E. Harrell – Cham: Springer International Publishing, 2015.– 582с.
37. [37] Jahn D., DeVylder J., & Hilimire M. Explanatory risk factors in the relations between schizotypy and indicators of suicide risk // Psychiat. Res. - 2016. - №4. - P. 68-73.
38. [38] Johansson H., Ekund M. Helping alliance and early dropout from psychiatric outpatient care. The influence of patients factors // Soc. Psychiat. Epidemiol. - 2006. - Vol.41. - P. 140-147.
39. [39] Kwapil T., Barrantes-Vidal N. Schizotypy: looking back and moving forward // Schizophrenia Bulletin. - 2015. - Vol. 41 (suppl.2). - P. 366-373.
40. [40] Morosini P., Magliano L., Brambilla L. [et al.]. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning // Acta Psychiatrica Scandinavica. - 2000. - Vol. 101. - P. 323-329.
41. [41] Morrison D., Clark D., Goldfarb E. [et al.]. Worsening of obsessive-compulsive symptoms following treatment with olanzapine // Amer. Journ. Psychiat. - 1998. - Vol. 155. - P. 855.
42. [42] Opler M., Fu D.-J. Comments on the scoring guideline of the Personal and social performance Scale (PSP) // Schizophrenia Research. - 2013. - Vol. 152 (1). - P. 45-49.
43. [43] Raine A., Lenez T., Sarnoff A. Schizotypal Personality // Book. - Cambridge: Cambridge University Press. - 1995. - P. 288-293
44. [44] Ripoll L., Zaki J. [et al.]. Empathic accuracy and cognition in schizotypal personality disorder // Psychiat. Res. - 2013. - Vol. 210. - P. 232-241.

- 45 . [45] Semple D., Smyth R. [et al.]. Oxford handbook of psychiatry (Third edition) / Oxford: Oxford University Press, 2013. - 1057с.
46. [46] Takahashi T., Nakamura M. [et al.]. Decreased number of orbital sulci in schizophrenia spectrum disorders // Psychiat. Res. - 2016. - Vol. 250. - P. 29-32.
47. [47] Walker E., Kestler L., Bollini A. Schizophrenia: etiology and course // Psychiat. Res. - 2013. - Vol. 210. - P. 65-68.
48. [48] World Health Organization. World report on ageing and health // 2015. [Электронный ресурс]
http://www.ageinternational.org.uk/Documents/WHO_World_report_on_ageing_and_health.pdf. (дата обращения: 14.02.2017).
49. [49] Wickham H. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis / H. Wickham – New York, NY: Springer New York, 2009.