

## ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ В ПСИХИАТРИИ

УДК 616.895.8-036.4-07

Ряполова Т.Л.

### ОСОБЕННОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

*Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк, ДНР*

В настоящее время одной из актуальных проблем современной психиатрии является изучение ранних этапов эндогенных психических расстройств с целью разработки критериев и инструментов раннего распознавания, дифференциально-диагностической и нозологической оценки при первичном обращении за медицинской помощью. Об этом свидетельствует включение в DSM-V нового диагноза «Синдром ослабленного психоза» (Attenuated Psychosis Syndrome), пока, правда, в раздел «Требует дальнейшего изучения». Под синдромом ослабленного психоза понимается состояние со слабо выраженными психотическими симптомами, развитие которых повышает риск развития психоза. Введение данной рубрики основано на проспективных исследованиях значительной когорты молодых людей с нарушением адаптации вследствие наличия субпсихотических симптомов, у которых в дальнейшем имела место манифестация психоза [1, 2].

В клинической практике достаточно часто приходится сталкиваться с ситуациями, когда молодые люди, попавшие в поле зрения психиатра чаще всего по настоянию родственников, при осмотре обнаруживают достаточно аморфные, субъективные, критически оцениваемые, психопатологические феномены.

Например, больной А., 18 лет, направлен на консультацию по настоянию матери с подозрением на шизотипическое расстройство. Проблема – трудности с выполнением нагрузки в техникуме, ограниченное количество друзей. Воспитывается матерью, отец «был странным», оставил семью 15 лет назад и отношений с сыном не поддерживает. В возрасте 6 лет А. выставился диагноз «Гиперкинетическое расстройство», лечения не получал, учился в общеобразовательной

школе. В школьные годы всегда испытывал проблемы с концентрацией внимания, много времени проводил за выполнением домашних заданий. Увлекался музыкой, нравилось участие в художественной самодеятельности. При целенаправленном опросе выявлены аффективно-динамические нарушения в виде плохой переносимости стрессовых ситуаций и тенденции к эскапизму, субъективно переживаемое снижение эмоциональности; трудности концентрации внимания, снижение кратковременной памяти, недостаток «мыслительной энергии», путаница в мыслях, особенно при эмоциональном напряжении. Описанные состояния невыраженные, кратковременные, 2-3 раза в неделю, стали отчетливыми в течение последнего года. В течение последнего месяца, примерно раз в неделю отмечает «оклики» («слышу, как меня зовут, а рядом никого нет»).

Согласно МКБ-10, А. должен быть выставлен стигматизирующий диагноз предпсихотической шизофрении (F21.1) или, менее вероятно, шизофренической реакции (F21.2) в рамках шизотипического расстройства (хотя критерии данного диагноза – 3-4 признака в течение 2х лет). Данная клиническая ситуация характеризует состояние высокого риска развития психоза у пациента и может быть определена как синдром ослабленного психоза.

В настоящее время аттенуированный (от англ. attenuated – ослабленный, смягченный) психотический синдром определяется как:

- симптомы, подобные психотическим, которые не достигают уровня развернутого психоза, отличаются сохранением определенного критического отношения к ним и в достаточной степени субъективно определяются пациентом;

- включающий в себя симптомы, отличающиеся от нормальных психических феноменов, но не достигающие степени истинных психотических, возникающие по меньшей мере один раз в неделю на протяжении последнего месяца и симптомы психотического уровня, продолжающиеся несколько минут, но не более часа, до 4-х раз в неделю на протяжении последних 3-х месяцев [3, 4];

- отдельные симптомы психотического уровня, возникающие один-два раза в месяц, длящиеся от нескольких минут до нескольких часов, имеющие слабую степень выраженности и отличающиеся сохранением критики [5].

Критерии аттенуированного (ослабленного) психотического синдрома в DSM-V:

А. Характерные симптомы: как минимум один из следующих в ослабленной форме, но достаточной тяжести и/или частоты, которые нельзя не принимать во внимание или игнорировать:

- 1) бред/бредоподобные идеи;
- 2) галлюцинации/перцептивные нарушения;
- 3) дезорганизация речи/коммуникации.

В. Симптомы, соответствующие критерию А, должны проявляться со средней частотой как минимум 1 раз в неделю за последний месяц.

С. Симптомы, соответствующие критерию А, начались или усилились за последний год.

Д. Симптомы, соответствующие критерию А, вызывают достаточный дистресс и нарушение функционирования, чтобы сам пациент и/или его родитель/опекун обращались за помощью.

Е. Симптомы, соответствующие критерию А, нельзя лучше объяснить другим DSM-V диагнозом, включая расстройства, связанные с употреблением ПАВ.

Ф. Клинические критерии любого психотического расстройства по DSM-V никогда не достигались [6].

На всех этапах становления учения о шизофрении актуальными были и остаются концептуальные представления о динамике шизофренического процесса, в частности, о его доманифестных стадиях. Является ли манифестный приступ шизофрении истинным началом болезни? Как соотносится первая обращаемость за психиатрической помощью с дебютом заболевания? Является ли начало терапии при первом психотическом эпизоде своевременным реагированием на болезнь?

Еще В.А. Гиляровский (1935) указывал на наличие продромального периода перед появлением первых симптомов психоза: Начало болезни в очень многих случаях характеризуется малозаметными в глазах окружающих явлениями. Точно определить его дату тем затруднительно, что очень часто до ясного обнаружения психоза отмечаются те или другие проявления нервности, которые при внимательном изучении оказываются так сказать препсихотическими особенностями личности, не являющимися собственно началом болезни, но характеризующими почву, на которой она развивается. Сюда относятся те симптомы замкнутости, недоверчивости, иногда странности, которые входят в характеристику так называемых шизоидных личностей. Но в очень многих случаях препсихотическая личность шизофреников оказывается свободной от таких явлений или даже характеризуется циклоидными чертами. По нашему мнению от препсихотической личности, как чего-то более или менее постоянного и наблюдающегося в детстве, следует отличать препсихотические изменения, развивающиеся за некоторое время до ясного обнаружения болезни, как нечто совершенно новое и в то же время имеющее прямое отношение к существу психоза. Если например аутизм, подозрительность появляются только в самое последнее время, то это и может быть названо препсихотическим изменением личности. В то же время эти признаки в этом случае с полным правом могут считаться уже началом психоза, являясь, так сказать, продромальными симптомами» [7, с.354]. Еще первыми клиницистами, уделявшими пристальное внимание выявлению и описанию продромальных состояний (включая одного из первых исследователей проблемы, W. Mayer-Gross, 1932) отмечалось, что с уверенностью о наличии продрома можно судить лишь ретроспективно, после обращения за помощью по поводу первых клинически очерченных симптомов заболевания [8].

Основную группу этих расстройств составляют проявления так называемой латентной шизофрении (E. Bleuler, 1911), содержание которой всегда было весьма неопределенным и обозначало состояния пациентов, находящихся вне психоза, но обнаруживающих элементы сходной с шизофренической психопатологии [цит. по 9, с.167]. Н. Rorschach (1942) использовал этот же термин для обозначения практически здоровых лиц, ответы которых на

его тест были сходными с ответами больных шизофренией [цит. по 10, с.45].

Интерес к наиболее ранним проявлениям шизофрении («доболезненным формам», «субклиническим нарушениям») нашел отражение в появлении многочисленных терминов (предвестники, продромы, форпостсиндромы, доманифестные расстройства, микроэпизоды, характерологический сдвиг, зарницы и т.п.), с помощью которых описываются различные состояния длительностью от очень кратковременных до нескольких лет, различные по глубине, клинической специфичности, синдромальной завершенности, характеру связи с очерченным началом процесса (первый психотический эпизод). Указанное терминологическое разнообразие отражает малую дифференцированность рассматриваемых явлений и их крайнюю клиническую неоднородность. Между тем, уточнение их структуры и отношения к развивающемуся в последствии психозу имеет важное значение не только для понимания клиники заболевания, но и для разработки адекватной системы лечебно-профилактических мероприятий [11].

Н. Hofner et al. (1992) выделены пять оперативных клинических определений начала шизофрении: первый (неспецифический) признак психического расстройства; первый негативный симптом; первый позитивный симптом; первый психотический эпизод (максимум позитивных симптомов, кульминация психоза); первая госпитализация. Период от первого (неспецифического) признака до первого позитивного симптома (в среднем, около 5 лет) составляет фазу продрома. Промежуток времени от первого позитивного симптома до пика позитивной симптоматики – психотическая префаза, а пик позитивных расстройств соответствует психотической фазе [12].

В.М. Воловик (1976) в структуре препсихотической стадии шизофрении при медленном и наиболее типичном начале болезни прослеживал три периода: продромальный период, препсихотический период, период манифестации психоза [13].

Продром шизофрении определяется как первые, начальные, нерезко выраженные, стертые, атипичные, эпизодически появляющиеся, не связанные с соматическими, травматическими, психогенными и другими факторами симптомы, которое по клинике соответствуют проявлениям шизофрении, в дальнейшем «звучат» в манифесте, но далеко

не всегда приводят пациента в поле зрения психиатрии [14].

В МКБ-10 к продромальным проявлениям при шизофрении, которые могут предшествовать острому психотическому эпизоду на протяжении недель или даже месяцев, относят утрату интереса к работе, к социальной деятельности, к своей внешности, к гигиеническим привычкам, что сочетается с генерализованной тревогой и легкой депрессией; данные нарушения рассматриваются в рамках предпсихотической шизофрении (F21.1) как непосредственно предшествующие развитию заболевания или шизофренических реакций (F21.2) как отставленные от последующего развития заболевания проявления шизотипического расстройства (реакции эндогенного типа по Н.А. Ильиной (2006)) [15, с.36; 16; 17, с. 145, 163].

По данным В.А. Вербенко (2007), в продромальном периоде шизофрении, длительность которого в среднем составляет 2-5 лет, неманифестные психопатологические образования включают наряду с рудиментарными позитивными расстройствами (отдельные бредовые идеи, нарушения восприятия, признаки дезорганизации процесса мышления) негативную симптоматику, приобретающую доминирующее значение [18, с.172].

По мнению В. С. Но et al. (2003) в преморбиде постепенно происходит отчетливое обеднение всей психической жизни с появлением дефицитарных расстройств в эмоционально-волевой сфере, симптомов когнитивного дефицита, аутизации личности с отгороженностью и социальной изоляцией, придающих внешнему облику и поведению больных необычность и чужеродность [19].

В. Cornblatt, Т. Lencz, М. Obuchowski (2002) обращали внимание на субклинический уровень продромальных расстройств от «неопределяемых симптомов» до доминирующих негативных симптомокомплексов [20]. В инициальном периоде заболевания они дополняются нарушениями круга концептуальной дезорганизации мышления в виде излишней детализации или поверхностности, нецеленаправленности процесса мышления, резонерства, соскальзывания [20, 21].

В концепции А.Б.Смулевича (2005) неманифестные, продромальные этапы шизофрении отражают медленно прогрессирующее развитие процесса в рамках так называемой «негативной» шизофрении. Продромальные

состояния рассматриваются автором как относительно подвижные психопатологические образования, подверженные риску кардинальных аутохтонных сдвигов и экзацербации. Симптоматология продромов описывается такими феноменами, как расстройства эмоционально-волевой сферы, когнитивный дефицит, социальная отгороженность и изоляция, а также дисфория (идентична «раздражительности» по В.А. Гиляровскому), что при первичном обследовании требует тщательной дифференциальной диагностики с проявлениями аффективных расстройств [21; 15, с.35].

Исследование течения продромального периода шизофрении и его взаимосвязи с манифестом W. R. McFarlane (2011) показало, что патологический процесс может проявляться в трех вариантах: отсутствие проявлений между продромом и манифестом; наличие характерологических или психопатологических изменений между продромом и манифестом, не приводящих к госпитализации; нарастание симптоматики («врастание продрома в манифест») [22].

Актуализация гуманистических, антистигматизационных подходов в психиатрии наряду с развитием психофармакологии, нейропсихологии, генетики, техник нейровизуализации позволили обратиться к проблеме «нелеченного психоза» и возобновления интереса исследователей к изучению особенностей пациентов и их функционирования в период, предшествующий развитию симптомов психоза.

Дисфункциональные состояния в преморбидном периоде шизофрении не относятся к проявлениям начавшегося психического заболевания. Они свидетельствуют о повышенном риске психического заболевания, но не дают оснований говорить о его начале. К такого рода состояниям относят психомоторные нарушения, невротические страхи, сомато-вегетативные дисфункции, неспецифические и особые нарушения сна, психогенные реакции, эпизоды нарушения мышления и восприятия, немотивированные спады активности, переходящие или более стойкие изменения характера и появление необычных интересов [15]. А.П. Коцюбинским и соавт. (2004) в соответствии с концепцией шизофренического диатеза [23] данные проявления рассматриваются как предболезнь или как индикатор перехода потенциального (пассивного, стационарного) состояния повышенного риска в актуаль-

ное (активное, динамическое). Понимание клинической сущности начальных стадий шизофрении как совокупности первичных базисных, органических мозговых симптомов и вторичных адаптационно-компенсаторных образований, или как проявление разноплановых нарушений биопсихосоциальной адаптации, предполагает определенную этапность развития болезненного процесса.

В последние десятилетия в психиатрической литературе сформулирована концепция «критического» периода, который включает первые 2-5 лет с момента начала заболевания, когда формируются основные закономерности его течения [24, 25].

Проспективные исследования лиц с психопатологическими особенностями, не достигающими до уровня психоза, и по отношению к которым остается открытым вопрос дальнейшей трансформации состояния в развернутый психоз, позволили для обозначения подобных состояний предложить специальную терминологию: «состояние психического риска» («At-risk Mental State (ARMS)»), «синдром риска психоза» («psychosis risk syndrome»), «клинически высокий риск» («clinical high risk») «состояние крайне высокого риска развития психоза» («Clinical High Risk State (CHRS)»), «Ultra-risk Mental State (URMS)»), «короткие интермиттирующие психотические симптомы» (brief limited intermitted psychotic symptoms), «синдром ослабленного психоза» («Attenuated Psychotic Syndrome») и операционализировать состояния с помощью целого ряда методик [15, 26].

Проблема сокращения «продолжительности нелеченного заболевания» при шизофрении обращает внимание исследователей на продромальный период в развитии заболевания, что привело P.D. McGorry et al. (2006) к разработке постадийной модели шизофрении [27-29]. В данной модели выделяются следующие стадии развития шизофрении: пресимптоматический риск (генетическая отягощенность, неблагоприятные средовые воздействия, некоторый когнитивный дефицит); препсихотический продром (обращение за специализированной помощью вследствие некоторых когнитивных, поведенческих и адаптационных проблем); стадия острого психоза; стадия хронического заболевания.

Т. Н. McGlashan et al. (2010) рассматривают продром шизофрении в качестве «синдрома риска психоза» («Psychosis-Risk

Syndrome») [30, с.117]. В соответствии с этим German Research Network Schizophrenia (Немецкое общество по исследованию шизофрении) предложило постадийную модель клинического риска шизофрении [31, 32]. В данной модели условно можно выделить состояния раннего и позднего продрома, а также «цветущую» фазу развития симптомов шизофрении с превалированием психотических проявлений (full-blown phase).

В рамках раннего продрома (initial prodromal phase по Klosterkötter J., Schultze-Lutter F. et al. (2011) [32] предлагается рассматривать неспецифические продромальные симптомы (преимущественно аффективного спектра) и предиктивные базисные симптомы. И если неспецифические проявления чаще квалифицируются как аффективные расстройства (при обращении за специализированной помощью или ретроспективно [26]), то развитие базисных симптомов может быть оценено в качестве предиктивных симптомов шизофренического психоза, в том числе и методически (BSABS, SPI-A, SPI-CY, CAARMS, SIPS, COPS [33]), как при обращении, так и в дебюте психоза post factum.

Gross G., Huber G. (1987) в качестве базисных симптомов шизофрении выделяют следующие проявления: помехи в процессе мышления; внедрение отдельных мыслей; персеверации; напряжение, давление в голове, хаос несвязных мыслей; блокировка мыслей; нарушение рецептивной речи - невозможность воспринять/понять известное значение слова/предложения; нарушение экспрессивной речи – уменьшение словарного запаса; нарушение абстрактного мышления; невозможность распределять внимание на две задачи одновременно, обращение внимания на детали в поле зрения; нарушение способности отличать реальность и воображение/воспоминание; нестойкие идеи отношения; дереализация; визуальные и зрительные обманы, никогда не воспринимающиеся как реальные [34, с.56]. Базисные симптомы расцениваются как самые ранние нейробиологические корреляты эндогенного психоза [35]. В продромальном периоде манифестации шизофрении в позднем подростковом – раннем юношеском возрасте выявляется целый ряд неспецифических, но закономерно повторяющихся нейроанатомических (снижение объема серого вещества во фронтальных областях головного мозга) [36], нейрхимических (активация пресинаптического

синтеза дофамина) [37], нейрофизиологических (уменьшение амплитуды когнитивных вызванных потенциалов, нарушение плавности следящего взора), аналогичных шизофреническим нейрокогнитивных нарушений, но с меньшей интенсивностью [38].

Особенностью базисных симптомов является их исключительно субъективный характер, что отмечается рядом исследователей данной проблемы: субъективно выявляемые нарушения мышления, речи, телесной перцепции, моторики, вегетативных функций, а также толерантности к стрессу могут быть выявлены лишь путем тщательного расспроса [34]; субъективность отличает базисные симптомы от негативных, которые определяются объективно [37]; в отличие от позитивных психотических симптомов, базисные симптомы сразу же распознаются пациентом как психическое отклонение, однако, в связи с трудностями их описания, пациенты способны сделать это лишь под влиянием наводящих вопросов [35].

Поздний продром рассматривается немецкими авторами в качестве критериев очень высокого риска развития шизофрении (Ultra-high Risk Criteria) и описывается в виде сочетания невыраженных позитивных симптомов (бред, галлюцинации, формальные расстройства мышления), нескольких предиктивных базисных симптомов и краткими неустойчивыми переходными симптомами, которые всегда включают генетический риск и соотносятся с функциональными отклонениями [38]. Максимально валидным в качестве прогноза развития шизофрении считается сочетание слабо выраженных психотических симптомов и нарушений самовосприятия, в первую очередь, растерянности/замешательства и расстройства самосознания Я [39, 40].

Согласно мнению А.П. Коцюбинского и Б.Г. Бутомы (2016), данный этап характеризуется постпреморбидными проявлениями заболевания, по сути морбидные состояния, в виде шизотипического расстройства (малопрогрессивной шизофрении) или непсихотического этапа психотической шизофрении [33].

С нашей точки зрения, для описания состояния высокого клинического риска развития психоза, в том числе шизофренического, более оправданным является введение термина «синдром ослабленного психоза», критерии которого предполагают выявление неотчетливых, субпсихотических, кратковременных

и преходящих, доставляющих беспокойство и нарушающих социальное функционирование психопатологических проявлений. Собственно аттенуированные психотические симптомы описываются как отдельные симптомы психотического уровня, возникающие один-два раза в месяц, длящиеся от нескольких минут до нескольких часов, имеющие слабую степень выраженности и отличающиеся сохранением критики [41]. В дальнейшем этим термином стали обозначать как ослабленные психотические симптомы (Attenuated Psychotic Symptoms – APS), так и короткие интермиттирующие психотические симптомы (Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms – BLIPS) [42-46]. Одна из последних классификаций аттенуированных психотических симптомов [47, с.24] является симптоматическим перечнем психопатологических феноменов: необычные идеи, магическое мышление; ощущение, что происходящее вокруг неестественно, или убежденность в способности окружающих читать, контролировать или вкладывать мысли («субпсихотический бред»); ощущение, что окружающие наблюдают, подают знаки, намереваются причинить вред («субпсихотическая паранойя»); чувство превосходства или одаренности (бред особых способностей, одаренности субпсихотического уровня); отрывочные зрительные или слуховые aberrации, видимые как будто бы «краем глаза», слышимые как приглушенные звуки или голоса (ложные запахи, вкусы или телесные сенсации); метафоричная, шаблонная, обстоятельная или дезорганизованная речь; нарушение процесса мышления с бесконтрольным возникновением неуместных мыслей или ощущение, что мысли исчезают, блокируются или появляются слишком быстро.

Ретро- и проспективные исследования продромальных проявлений расстройств шизофренического спектра позволили несколько модифицировать последовательность развития продромальных психотических симптомов: неспецифические психические симптомы -> базисные симптомы -> аттенуированная психотическая симптоматика -> короткая лимитированная психотическая симптоматика -> развернутая психотическая симптоматика [31].

Однако, необходимо обратить внимание на следующий факт. У лиц с клинически высоким риском развития психоза и аттенуированной симптоматикой собственно психотические расстройства возникают лишь в 10-50% слу-

чаев [48, 29]. По данным P.Fusar-Poli и соавт. (2012), если у лиц идентифицированы состояния как клинически высокий риск развития психоза, то примерно у 70% из них развиваются психозы шизофренического спектра: у 18% пациентов – в течение 6 месяцев, у 22% - через год, у 29% - через 2 года, у 36% - через 3 года [48]. В соответствии с исследованиями М.М. Скугаревской (2015), у лиц с первоначально выявленным «синдромом риска первого психоза» психотические расстройства развились в 53,7% случаев; в то же время, 14,8% больных поступали на лечение в связи со злоупотреблением ПАВ, 22,2% - с невротическими расстройствами, примерно у 40% пациентов наступила ремиссия [29].

Таким образом, состояние «клинического риска», пусть даже высокого, далеко не всегда приводит к развитию психоза. Развитие расстройств шизофренического спектра на основании модели «стресс-уязвимость» [23] возможно и без клинически регистрируемого продромального состояния, выявление симптомов раннего (базисные симптомы) и позднего (аттенуированный синдром) продрома лишь повышает возможности их ранней диагностики. В то же время, даже наличие выраженной, верифицированной операционально с помощью специальных методик, продромальной симптоматики, может приводить и к развитию нешизофренических психотических расстройств, и к развитию другой психической патологии, и, главное, у большинства лиц (от 50 до 90%) нивелироваться, без развития в дальнейшем психических расстройств.

К сожалению, развитие у подростков и юношей людей субпсихотической, с нарушением социальной адаптации симптоматики, вызывает более или менее обоснованное беспокойство у родственников, у самих молодых людей, черпающих информацию из Интернета, и приводит их к обращению за специализированной психиатрической помощью. Наш клинический опыт показывает, что в большинстве случаев диагностируется без достаточных на то оснований шизотипическое расстройство, назначается лечение нейролептиками, что не только стигматизирует потребителей психиатрической помощи, но и усугубляет зловещий ореол психиатрии, особенно, если развиваются побочные эффекты терапии, наносящий дополнительный вред здоровью молодых людей. В качестве примера можно привести следующий достаточно типичный клинический случай.

Молодая женщина, 26 лет, консультирована по настоянию матери в связи с тревогой и «неустроенной личной жизнью». Психиатром приватным образом, со слов матери, выставлен диагноз шизотипического расстройства. Ответственная, самостоятельная, ведет здоровый образ жизни, профессионально состоятельная, друзей немного, несколько пафосно заявляет о своем страдании от одиночества. Ярко, но со вкусом, одета и накрашена. Сообщает о легком беспокойстве в течение всей жизни, периодически усугубляющемся приступами паники, озабоченность состоянием здоровья. Целенаправленный опрос, в том числе, с помощью опросника SPI-A: в течение последних 3-4х лет – периодически усиливающаяся ситуационная тревожность, некоторое уменьшение эмоциональной вовлеченности в семейные проблемы, обидчивость, некоторое охлаждение к родственникам, уменьшение контактов с ними («кажется, они мне завидуют и специально говорят обидные вещи, хотя понимаю, что это не так»), в течение последних 2х месяцев – повышенная отвлекаемость, нерешительность, вмешивающиеся и повторяющиеся тревожные мысли о состоянии здоровья, периодическое «дрожание сердца», «сердце рвется на куски» (кардиолог, невропатолог – без патологии); состояния невыраженные, критика сохранена, продолжительность – от нескольких минут до часа. Интервью по О. Кернбергу выявило пограничный уровень дезорганизации личности. Медикаментозное лечение не назначалось, рекомендована когнитивно-поведенческая и семейная психотерапия, динамическое наблюдение в течение 4х лет показало персистирование аттенуированной симптоматики без ее прогрессирования.

Таким образом, введение новой диагностической рубрики «Синдром аттенуированных психотических симптомов» имеет ряд преимуществ. Прежде всего, это возможность оказания специализированной помощи молодым людям с функциональными нарушениями и выраженным дистрессом, сокращение «продолжительности нелеченного психоза» с соответствующим снижением уровня социальных и трудовых ограничений. Выделение данного синдрома, в том числе и в отдельную диагностическую категорию, безусловно, будет потенцировать научные исследования в области определения риска психоза.

С другой стороны, остается открытым вопрос обоснованности данной диагностической категории, предиктивная значимость которой составляет лишь 50%. Тяжесть течения, возможные функциональные последствия синдрома ослабленного психоза остаются на стадии изучения. Не выработаны четкие диагностические операциональные критерии, несмотря на достаточно большое количество валидизированных методик, соответственно, нет достаточного количества специалистов по диагностике аттенуированного синдрома (даже использование специальных шкал требует большого количества времени, не предусмотренного нагрузкой врача-психиатра). Как показано в клиническом примере выше, грань между синдромом риска первого психоза и пограничными расстройствами, социальной тревожностью, обсессивно-компульсивным расстройством достаточно неопределенна. Еще более сложной является проблема разграничения подростковых проблем и потенциальной психотической патологии (проблема ложноположительных случаев). Поэтому, безусловно, введение данного диагноза создает риск чрезмерной патологизации нормального поведения.

В настоящее время отсутствует достаточное количество достоверных данных в отношении необходимости лечения аттенуированных состояний, назначения антипсихотиков или других препаратов, их дозирования и продолжительности терапии, особенно учитывая их побочные эффекты. Именно поэтому национальные психиатрические ассоциации весьма осторожны в определении рекомендаций по ведению лиц с данными расстройствами. Так, Американская психиатрическая ассоциация (АПА) рекомендует «тщательную оценку состояния и внимательный мониторинг»; Международная ассоциация раннего психоза (Int. Early Psychos. Assoc. Writ. Group, 2005) отмечает, что «антипсихотические препараты обычно не показаны», за исключением случаев «внезапного ухудшения», «выраженного суицидального риска, если лечение депрессии оказалось неэффективным» или «агрессивность и враждебность нарастают и представляют опасность для окружающих»; Немецкая ассоциация психиатрии, психотерапии и неврологии (DGPPN, 2006) рекомендует «непрерывное внимание и наблюдение. Если значимые симптомы достигают уровня расстройства, то КБТ и социотерапия должны

быть предложены. Если проявляются психотические симптомы, необходимо назначение антипсихотиков» [49].

Связанный с использованием антипсихотических средств риск и остающаяся под вопросом их эффективность при аттенуированном синдроме дают достаточно оснований для дальнейшего изучения этих вопросов и разработки более мягких методов вмешательства. Так, помимо низких доз антипсихотиков (арипипразол, рисперидон, оланзапин), лицам с синдромом риска развития психоза (при этом риск зачастую достаточно неопределенный) рекомендуются антидепрессанты (СИОЗС предпочтительнее) [50], малые дозы лития, модуляторы глутаматергической системы (ампакины, глицин, мемантин), эритропоэтин, N-ацетилцистеин, ингибиторы антиоксиданты [51], омега-3 жирные кислоты (эйкозапентаеновая кислота и докозагексаеновая кислота) 1,2г в сутки 12 недель [52]. Показана эффективность когнитивно-поведенческой терапии [53], с целью оптимизации социального функционирования и дестигматизации предлагаются психообразование, тренинг социальных навыков, когнитивная терапия, семейная терапия [54-56].

Серьезную проблему может представлять реакция молодого человека и его семьи на информацию о том, что он страдает некурабельным (или требующим назначения лечения с недоказанной эффективностью и массой побочных эффектов) психотическим (пусть

же в стертой форме) состоянием с неизвестным прогнозом. Неизбежные стигматизация и аутостигматизация могут существенным образом повлиять как на ежедневную активность и жизненные планы молодых людей, так и на их физическое здоровье, личностное развитие и идентичность.

Таким образом, развитие концепции продрома и риска психотического состояния и введение диагностической категории аттенуированного синдрома означает неослабевающий интерес исследователей к проблеме профилактики психических расстройств, в частности, шизофрении. Тщательная разработка критериев синдрома ослабленного психоза и использование специального инструментария для его диагностики позволяют уже на современном этапе избегать гипердиагностики шизотипического расстройства у лиц молодого возраста, что снижает стигматизирующие эффекты психиатрической помощи. В то же время, введение данной категории сопряжено со множеством нерешенных исследовательских, диагностических, терапевтических и этических проблем. Актуальные потребности психиатрической службы требуют продолжения и углубления исследований субпсихотических состояний в рамках оценки риска развития психической патологии и совершенствования лечебно-реабилитационных подходов, минимизирующих стигматизацию и способствующих гуманизации психиатрии.

*Ряполова Т.Л.*

## ОСОБЕННОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк, ДНР

В статье рассматривается актуальная проблема современной психиатрии – необходимость, возможность, перспективность и неоднозначность ранней диагностики заболеваний шизофренического спектра. Идея продромальных состояний при психозах, в том числе, шизофренических освещается в историческом аспекте, поскольку со времен О. Блейлера проводилась диагностика так называемой латентной шизофрении. Современные подходы к оказанию помощи больным с первым психотическим эпизодом, направленные на сокращение «продолжительности нелеченного психоза», возобновили интерес исследователей к данной проблеме. В рамках концепции «критического» периода, который включает первые 2-5 лет с момента начала заболевания, проводился и проводится ряд ретро- и проспективных исследований лиц преимущественно молодого возраста на предмет выявления у них продромальных психозу состояний. Предложена новая терминология («состояние психического риска» («At-risk Mental State (ARMS)»), «синдром риска психоза» («psychosis risk syndrome»), «клинически высокий риск» («clinical high risk») «состояние крайне высокого риска развития психоза» («Clinical High Risk State (CHRS)»), «Ultra-risk Mental State (URMS)»), «короткие интермиттирующие психотические симптомы» (brief limited intermitted psychotic symptoms), «синдром ослабленного психоза» («Attenuated

Psychotic Syndrome») и продолжаются попытки операционализировать состояния с помощью целого ряда методик. Критически рассматриваются постадийная модель шизофрении P.D. McGorry et al. (2006), идея продрома шизофрении в качестве «синдрома риска психоза» Т. Н. McGlashan et al. (2010), попытка Schultze-Lutter F. et al. (2010) модифицировать последовательность развития продромальных психотических симптомов от неспецифических психических симптомов к базисным, затем к аттенуированной и короткой лимитированной психотической симптоматике и, наконец, к развернутому психозу. Приведенные в статье клинические примеры демонстрируют наличие у ряда пациентов базисных и аттенуированных симптомов, которые психиатрами трактуются как шизотипическое расстройство или шизофренические реакции, что является однозначно стигматизирующим и нередко наносит вред, в том числе, и физическому здоровью обратившихся за помощью, если назначаются нейролептики и развиваются побочные эффекты. Делается акцент на том факте, что у лиц с клинически высоким риском развития психоза и аттенуированной симптоматикой собственно психотические расстройства возникают лишь в 10-50% случаев, примерно у 40% пациентов наступает ремиссия, у ряда лиц развиваются другие психические расстройства (например, злоупотребление ПАВ, невротические или аффективные расстройства). Поэтому, несмотря на преимущества исследований в данной области, автором высказывается опасение своевременности введения новой диагностической рубрики «Синдром аттенуированных психотических симптомов» в DSM-V, предиктивная значимость которой составляет лишь 50%. Проблему представляет выработка четких диагностических операциональных критериев, оценка тяжести течения и возможных функциональных последствий синдрома ослабленного психоза. Постановка психиатрического диагноза и назначение фармакотерапии лицам, у которых, возможно, заболевание и не разовьется, составляет серьезную этическую дилемму данной проблемы. Тем не менее, актуальные потребности психиатрической службы требуют продолжения и углубления исследований субпсихотических состояний в рамках оценки риска развития психической патологии и совершенствования лечебно-реабилитационных подходов, минимизирующих стигматизацию и способствующих гуманизации психиатрии.

Ключевые слова: ранняя диагностика, оказание психиатрической помощи, продром, базисные симптомы, аттенуированный синдром

*Ryapolova T.L.*

## FEATURES OF EARLY DIAGNOSTICS OF SCHIZOPHRENIC SPECTRUM MENTAL DISORDERS

State educational institution of higher professional education

«M. Gorky Donetsk national medical university», Donetsk, DPR

The article deals with the actual problem of modern psychiatry - the necessity, possibility, perspectivity and ambiguity of the early diagnosis of diseases of the schizophrenic spectrum. The idea of prodromal states in psychosis, including schizophrenic, is highlighted in a historical aspect, since O. Bleuler the diagnosis of so-called latent schizophrenia has been carried out. Modern approaches to helping patients with the first psychotic episode, aimed at reducing the “duration of untreated psychosis”, have renewed the interest of researchers to this problem. Within the framework of the concept of a “critical” period, which includes the first 2-5 years since the onset of the disease, a number of retro- and prospective studies of predominantly young people were carried out and are carried out to identify prodromal states of psychosis. A new terminology (“At-risk Mental State (ARMS)”, “psychosis risk syndrome”, “clinical high risk”, “Clinical High Risk State (CHRS)”, “Ultra-risk Mental State (URMS)”, “brief limited interrupted psychotic symptoms”, “Attenuated Psychotic Syndrome”) and continuing attempts to operationalize states using a variety of techniques. A step-by-step model of schizophrenia P.D. McGorry et al. (2006), the idea of prodroma schizophrenia as a “risk syndrome of psychosis” Т. Н. McGlashan et al. (2010), an attempt by Schultze-Lutter F. et al. (2010) modify the sequence of development of prodromal psychotic symptoms from nonspecific mental symptoms to basic ones, then to attenuated and short limited psychotic symptoms and, finally, to developed psychosis. The clinical examples presented in the article demonstrate the presence of basic and attenuated symptoms in a number of patients, which psychiatrists treat as schizotypal disorder or schizophrenic reactions, which are clearly stigmatizing and often harm, including those who are in charge, who are prescribed neuroleptics and develop side effects. Emphasis is placed on the fact that

in individuals with a clinically high risk of developing psychosis and attenuated symptoms, psychotic disorders only occur in 10–50% of cases, approximately 40% of patients experience remission, and a number of individuals develop other mental disorders (for example, substance abuse, neurotic or affective disorders). Therefore, despite the advantages of research in this field, the author expresses his fear of the timely introduction of a new diagnostic heading “Syndrome of attenuated psychotic symptoms” in DSM-V, the predictive significance of which is only 50%. The problem is the development of clear diagnostic operational criteria, assessment of the severity of the course and possible functional consequences of the syndrome of weakened psychosis. The formulation of a psychiatric diagnosis and the prescription of pharmacotherapy to persons who may have the disease and not develop, is a serious ethical dilemma of this problem. Nevertheless, the current needs of the psychiatric service require the continuation and deepening of studies of subpsychotic states as part of assessing the risk of developing mental pathology and improving treatment and rehabilitation approaches that minimize stigmatization and promote the humanization of psychiatry.

Keywords: early diagnosis, psychiatric care, prodrome, basic symptoms, attenuated syndrome

### *Литература*

1. Cannon T. D., Cadenhead K., Cornblatt B. et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Arch. Gen. Psychiat.* 2008; 65 (1): 28-37.
2. Ruhrmann S., Schultze-Lutter F., Salokangas R.K. et al. Prediction of psychosis in adolescents and young adults at high risk: results from the prospective prediction study. *Arch. Gen. Psychiat.* 2010; 67 (3): 241-251.
3. Miller T. J., McGlashan T. H., Rosen J. L. et al. Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the structured interview for prodromal syndromes: preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. *Amer. Journ. Psychiat.* 2002; 159 (5): 863-865.
4. Woodberry K.A., Shapiro D.I., Bryant C., Seidman L.J. Progress and Future Direction in Research on the Psychosis Prodrome: A Review for Clinicians *Harvard Review of Psychiatry.* 2016; 24 (2): 87-103.
5. Van der Heiden W., Hafner H. The epidemiology of onset and course of schizophrenia. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2000; 250: 292–303.
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
7. Гиляровский В.А. Психиатрия: Руководство для врачей и студентов. Л.: Биомедгиз; 1935. 750.
8. Mayer-Gross W. Die Klinik der Schizophrenie. Verlauf und Ausgang. In: Hrsg. O. Bumke. *Spez. Teil V. Die Schizophrenie: Handbuch der Geisteskrankheiten.* Berlin: Springer; 1932: 293- 578.
9. Изобретение шизофрении. Модели безумия: Психологические, социальные и биологические подходы к пониманию шизофрении. Под ред. Дж. Рида, Л.Р. Мошера, Р.П. Бенталла. Ставрополь: Возрождение; 2008: 412.
10. Rorschach H. *Psychodiagnostics: A Diagnostic Test Based on Perception; Including Rorschach's Paper The Application of the Form Interpretation Test.* Verlag Hans Huber; 1942: 238.
11. Тиганов А.С. Современные проблемы психопатологии, клиники и патогенеза шизофрении. В кн: Смулевич А.Б., ред. Шизофрения и расстройства шизофренического спектра. М.; 1999: 33-44.
12. Hafner H., Riecher-Rossler A., Hambrecht M. [et al.] IRAOS: an instrument for the assessment of onset and early course of schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1992; 6 (3): 209-223.
13. Воловик В.М. Некоторые особенности начала шизофрении и проблемы ее профилактики. В кн: Воловик В.М. Проблемы профилактики нервных и психических расстройств. Л.; 1976: 50-54.
14. Стрельцова Н. И. Клинико-физиологические критерии прогноза при шизофрении в зависимости от вариантов истинного начала болезни. *Материалы Всесоюзного съезда неврологов и психиатров.* Москва; 1975: 287-290.
15. Коцюбинский А.П., Лукманова К.А. Лутова Н.Б. Продромальные и ремиссионные состояния при аутохтонных психических расстройствах: Учебное пособие. СПб: Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева; 2012. 108.

16. Ильина Н. А. Шизофренические реакции (аспекты типологии, предикции, клиники, терапии): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва; 2006. 31.
17. Карманное руководство к МКБ-10: Классификация психических и поведенческих расстройств (с глоссарием и исследовательскими диагностическими критериями (ИДК)) Дж.Э. Купер, ред. К.: Сфера; 2000. 442.
18. Вербенко В. А. Нейрокогнитивные расстройства при шизофрении. Симферополь: ДИАЙ-ПИ, 2007. 307.
19. Ho В. С., Alicata D., Ward J. [et al.] Untreated initial psychosis: relation to cognitive deficits and brain morphology in first- episode schizophrenia. *Am. J. Psychiatry.* 2003; 160 (1): 142-148.
20. Cornblatt B., Lencz T., Obuchowski M. The schizophrenia prodrome: treatment and high-risk perspectives. *Schizophr. Res.* 2002; 54 (1-2): 177-186.
21. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б. Психопатология и терапия шизофрении на неманифестных этапах процесса. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2005; 7 (4): 3-7.
22. McFarlane W.R. Prevention of the first episode of psychosis. *Psychiatr. Clin. N. Am.* 2011; 34: 95–107.
23. Коцюбинский А. П., Скорик А. И., Аксенова И. О., Шейнина Н. С., Зайцев В. В., Аристова Т. А., Бурковский Г. В., Бутома Б. Г., Чумаченко А. А. Шизофрения: уязвимость — диатез — стресс — заболевание. СПб.: Гиппократ+, 2004; 336.
24. Henry L.P., Harris M., Amminger P. et al. Early psychosis prevention and intervention centre long-term follow-up study of first episode psychosis: methodology and baseline characteristics. *Early Int Psychiatry.* 2007; 1: 49-60.
25. Birchwood M., Girardi P. et al. Psychotic-like experiences and correlation with distress and depressive symptoms in a community sample of adolescents and young adults. *Schizophr Res.* 2010; 119 (1-3): 258-265. doi:10.1016/j.schres.2010.03.001
26. Румянцев А.О. Аттенуированная психотическая симптоматика в структуре юношеских депрессий (клинико-психопатологические, клинико-патогенетические и прогностические аспекты): автореф. дис. ... канд.мед.наук. Москва; 2018. 24.
27. McGorry P.D., Hickie I.B., Yung A.R., Pantelis C., Jackson H.J. Clinical staging of psychiatric disorders: A heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *Aust. N. Z. J. Psychiatry.* 2006; 40: 616-622.
28. McGorry P.D., Yung A.R., Bechdolf A., Amminger P. Back to the future: predicting and reshaping the course of psychiatric disorder. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2008; 65: 25–27. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2007.9
29. Скугаревский О.А., Скугаревская М.М. Возможности ранней диагностики и профилактики психозов. *Вестник психиатрии и психологии Чувашии.* 2015; 11 (2): 10-25.
30. McGlashan T. H., Walsh B., Wood S. *The Psychosis-Risk Syndrome: Handbook for Diagnostic and Followup.* USA: Oxford University Press; 2010. 234.
31. Schultze-Lutter F., Ruhrmann S., Beming J. et al. Basic symptoms and ultra high risk criteria: symptom development in the initial prodromal state. *Schizophr. Bull.* 2010; 36: 182-191.
32. Klosterkötter J., Schultze-Lutter F., Bechdolf A., Ruhrmann S. Prediction and prevention of schizophrenia: what has been achieved and where to go next? *World Psychiat.* 2011; 10 (3): 165–170.
33. Коцюбинский А.П., Бутома Б.Г. Дискуссионные положения DSM-V и новые формы организации психиатрической помощи больным с эндогенными психическими расстройствами. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии.* 2016; 4: 12-16.
34. Gross G., Huber G., Klosterkötter J., Linz M. *BSABS: Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms.* Berlin: Springer; 1987. 199.
35. Schultze-Lutter F. Subjective Symptoms of Schizophrenia in Research and the Clinic: The Basic Symptom Concept Frauke. *Schizophrenia Bulletin.* 2009; 35 (1): 5-8. doi:10.1093/schbul/sbn139
36. Mechelli A., Riecher-Rössler A., Meisenzahl E.M. et al. Neuroanatomical abnormalities that predate the onset of psychosis: a multicenter study. *Arch. Gen. Psychiat.* 2011; 68: 489-495.
37. Howes O., Montgomery A., Asselin M. et al. Elevated striatal dopamine function linked to prodromal signs of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiat.* 2009; 66: 13-20.
38. Phillips L. J., Yung A. R., McGorry P. D. Identification of young people at risk of psychosis: validation of personal assessment and crisis evaluation clinic intake criteria. *Aust. N. Z. Journ. Psychiat.* 2000; 34: 164-169.

39. Parnas J. Genetics and psychopathology of spectrum phenotypes. *Acta Psychiat. Scand.* 2000; 101: 413-415.
40. Parnas J, Bovet P., Zahavi D. Schizophrenic autism: clinical phenomenology and pathogenetic implications. *World Psychiatry.* 2002; 101: 413-415.
41. Van der Heiden W., Hafner H. The epidemiology of onset and course of schizophrenia. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2000; 250: 292–303.
42. Скугаревская М.М. Синдром ослабленного психоза – новый диагноз в психиатрии? *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2014; 16(2): 40-43.
43. Miller T.J., McGlashan T.H., Woods S.W. et al. Symptom assessment in schizophrenic prodromal states. *Psychiatr Q.* 1999; 70(4): 273–287.
44. Yung A.R., Yuen H.P., McGorry P.D. et al. Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry.* 2005; 39 (11-12): 964-971.
45. Schultze-Lutter F., Ruhrmann S., Hoyer C., Klosterkötter J., Leweke F.M. The initial prodrome of schizophrenia: different duration, different underlying deficits? *Comprehensive Psychiatry.* 2007; 48 (5): 479–488.
46. Kaymaz N., Drukker M., Lieb, R., Wittchen H.-U., Werbeloff N., Weiser M., Lataster T., Van Os J. Do subthreshold psychotic experiences predict clinical outcomes in unselected non-help-seeking populations-based samples? A systematic review and meta-analyses, enriched with new results. *Psychological Medicine,* 2012; 42 (11): 2239-2253.
47. Woodberry K.A., Shapiro D.I., Bryant C., Seidman L.J. Progress and Future Direction in Research on the Psychosis Prodrome: A Review for Clinicians. *Harvard Review of Psychiatry.* 2016. 242.
48. Fusar-Poli P., Bonoldi I., Yung A.R. et al. Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch Gen Psychiat.* 2012; 69 (3): 220-229.
49. Fusar-Poli P., Borgwardt S., Bechdolf A., Addington J., Riecher-Rössler A. et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry.* 2013; 70 (1): 107-120.
50. Cornblatt B.A., Lencz T., Smith C.W., Olsen R., Auther A.M., Nakayama E., Lesser M.L., Tai J.Y., Shah M.R., Foley C.A., Kane J.M., Correll C.U. Can antidepressants be used to treat the schizophrenia prodrome? Results of a prospective, naturalistic treatment study of adolescents. *J. Clin. Psychiatry.* 2007; 68 (4): 546-547.
51. Berger G.E., Proffitt T.-M., McConchie M., Yuen J.P., Wood S.J., Amminger P. Ethyl-eicosapentaenoic acid in first-episode psychosis: a randomized, placebo-controlled trial. *J. Clin. Psychiatry.* 2007; 68: 1867–1875.
52. Amminger G.P., Schafer M.R., Papageorgiou K., Klier C.M., Cotton S.M., Harrigan S.M., Mackinnon A., McGorry P.D., Berger G.E. Long-Chain Omega-3 Fatty Acids for Indicated Prevention of Psychotic Disorders: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2010; 67(2): 146–154.
53. Morrison A.P., French P., Parker S., Roberts M., Stevens H., Bentall R.P. et al. Three Year Follow-up of a Randomized Controlled Trial of Cognitive Therapy for the Prevention of Psychosis in People at Ultrahigh Risk. *Schizophrenia Bulletin.* 2007; 33(3): 682-687.
54. Pitschel-Walz G., Leucht S., Bauml J., Kissling W., Engel R.R. The effect of family interventions on relapse and rehospitalization in schizophrenia – a meta-analysis. *Schizophr. Bull.* 2001; 27: 73–92.
55. Combs D.R., Adams S.D., Penn D.L., Roberts D., Tiegreen J., Stern P. Social cognition and interaction training (SCIT) for inpatients with schizophrenia spectrum disorders: preliminary findings. *Schizophr. Res.* 2007; 91: 112–116.
56. McGurk S.R., Meltzer H.Y. The role of cognition in vocational functioning in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2000; 45: 175–184.

### *References*

1. Cannon T. D., Cadenhead K., Cornblatt B. et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Arch. Gen. Psychiat.* 2008; 65 (1): 28-37.
2. Ruhrmann S., Schultze-Lutter F., Salokangas R.K. et al. Prediction of psychosis in adolescents and young adults at high risk: results from the prospective prediction study. *Arch. Gen. Psychiat.* 2010; 67 (3): 241-251.

3. Miller T. J., McGlashan T. H., Rosen J. L. et al. Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the structured interview for prodromal syndromes: preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. *Amer. Journ. Psychiat.* 2002; 159 (5): 863-865.
4. Woodberry K.A., Shapiro D.I., Bryant C., Seidman L.J. Progress and Future Direction in Research on the Psychosis Prodrome: A Review for Clinicians *Harvard Review of Psychiatry*. 2016; 24 (2): 87-103.
5. Van der Heiden W., Hafner H. The epidemiology of onset and course of schizophrenia. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2000; 250: 292-303.
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013. Available at: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596> (accessed: 20.04.2019).
7. Gilyarovskii V.A. *Psikhiatriya: Rukovodstvo dlya vrachei i studentov [Psychiatry: A Guide for Doctors and Students]*. L.: Biomedgiz; 1935. 750 (in Russian).
8. Mayer-Gross W. Die Klinik der Schizophrenie. Verlauf und Ausgang. In: Hrsg. O. Bumke. *Spez. Teil V. Die Schizophrenie: Handbuch der Geisteskrankheiten*. Berlin: Springer; 1932: 293- 578.
9. Rid Dzh., Mosher L.R., Bentall R.P. Izobretenie shizofrenii. Modeli bezumija: Psihologicheskie, social'nye i biologicheskie podhody k ponimaniju shizofrenii [The invention of schizophrenia. Models of Madness: Psychological, Social, and Biological Approaches to Understanding Schizophrenia]. *Stavropol': Vozrozhdenie*; 2008: 412 (in Russian).
10. Rorschach H. *Psychodiagnostics: A Diagnostic Test Based on Perception; Including Rorschach's Paper The Application of the Form Interpretation Test*. Verlag Hans Huber; 1942: 238.
11. Tiganov A.S. *Sovremennye problemy psihopatologii, kliniki i patogeneza shizofrenii [Modern problems of psychopathology, clinic and pathogenesis of schizophrenia]*. V kn: Smulevich A.B., red. *Shizofrenija i rasstrojstva shizofrenicheskogo spektra*. Moscow; 1999: 33-44 (in Russian).
12. Hafner H., Riecher-Rossler A., Hambrecht M. [et al.] IRAOS: an instrument for the assessment of onset and early course of schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1992; 6 (3): 209-223.
13. Volovik V.M. *Nekotorye osobennosti nachala shizofrenii i problemy ee profilaktiki [Some features of the onset of schizophrenia and the problems of its prevention]*. V kn: Volovik V.M. *Problemy profilaktiki nervnyh i psihicheskikh rasstrojstv*. L.; 1976: 50-54 (in Russian).
14. Strel'cova N. I. *Kliniko-fiziologicheskie kriterii prognoza pri shizofrenii v zavisimosti ot variantov istinnogo nachala bolezni. Materialy Vsesojuznogo s'ezda nevrologov i psijatrov [Clinical and physiological criteria for the prognosis of schizophrenia, depending on the options for the true onset of the disease. Materials of the All-Union Congress of Neurologists and Psychiatrists]*. Moscow; 1975: 287-290 (in Russian).
15. Kocjubinskij A.P., Lukmanova K.A., Lutova N.B. *Prodromal'nye i remissionnye sostojanija pri autohtonnyh psihicheskikh rasstrojstvah: Uchebnoe posobie [Prodromal and remission conditions for autochthonous mental disorders: Training manual]*. St.Pb: Sankt-Peterburgskij nauchno-issledovatel'skij psihonevrologicheskij institut im. V.M. Behtereva; 2012. 108 (in Russian).
16. Il'ina N. A. *Shizofrenicheskie reakcii (aspekty tipologii, predikcii, kliniki, terapii): avtoref. dis. ... d-ra med. nauk [Schizophrenic reactions (aspects of typology, prediction, clinic, therapy): Doct. med.sci.diss.abs.]*. Moscow; 2006. 31 (in Russian).
17. *Karmannoe rukovodstvo k MKB-10: Klassifikacija psihicheskikh i povedencheskikh rasstrojstv (s glossariem i issledovatel'skimi diagnosticheskimi kriterijami (IDK)) [ICD-10 Pocket Guide: Classification of Mental and Behavioral Disorders (with glossary and research diagnostic criteria (IDC))]*. Dzh.Je. Kuper, red. K.: Sfera; 2000. 442 (in Russian).
18. Verbenko V. A. *Nejrokognitivnye rasstrojstva pri shizofrenii [Neurocognitive Disorders in Schizophrenia]*. Simferopol': DIAJPI, 2007. 307 (in Russian).
19. Ho B. C., Alicata D., Ward J. [et al.] Untreated initial psychosis: relation to cognitive deficits and brain morphology in first- episode schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*. 2003; 160 (1): 142-148.
20. Cornblatt B., Lencz T., Obuchowski M. The schizophrenia prodrome: treatment and high-risk perspectives. *Schizophr. Res.* 2002; 54 (1-2): 177-186.
21. Smulevich A.B., Dubnickaja Je.B. *Psihopatologija i terapija shizofrenii na nemanifestnyh jetapah processa [Psychopathology and therapy of schizophrenia at non-manifest stages of the process]*. *Psihiatrija i psihofarmakoterapija*. 2005; 7 (4): 3-7 (in Russian).

22. McFarlane W.R. Prevention of the first episode of psychosis. *Psychiatr. Clin. N. Am.* 2011; 34: 95–107.
23. Kocjubinskij A. P., Skorik A. I., Aksenova I. O., Shejnina N. S., Zajcev V. V., Aristova T. A., Burkovskij G. V., Butoma B. G., Chumachenko A. A. Shizofrenija: 'ujazvimost' — diatez — stress — zabojevanie [Schizophrenia: vulnerability - diathesis - stress - disease]. SPb.: Gippokrat+, 2004; 336 (in Russian).
24. Henry L.P., Harris M., Amminger P. et al. Early psychosis prevention and intervention centre long-term follow-up study of first episode psychosis: methodology and baseline characteristics. *Early Int Psychiatry.* 2007; 1: 49-60.
25. Birchwood M., Girardi P. et al. Psychotic-like experiences and correlation with distress and depressive symptoms in a community sample of adolescents and young adults. *Schizophr Res.* 2010; 119 (1-3): 258-265. doi:10.1016/j.schres.2010.03.001
26. Rumjancev A.O. Attenuirovannaja psihoticheskaia simptomatika v strukture junosheskih depressij (kliniko-psihopatologicheskie, kliniko-patogeneticheskie i prognosticheskie aspekty): avtoref. dis. ... kand.med.nauk [Attenuated psychotic symptoms in the structure of juvenile depressions (clinical, psychopathological, clinical, pathogenetic, and prognostic aspects): Cand.med.sci.diss.abs.]. Moscow; 2018. 24 (in Russian).
27. McGorry P.D., Hickie I.B., Yung A.R., Pantelis C., Jackson H.J. Clinical staging of psychiatric disorders: A heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *Aust. N. Z. J. Psychiatry.* 2006; 40: 616-622.
28. McGorry P.D., Yung A.R., Bechdolf A., Amminger P. Back to the future: predicting and reshaping the course of psychiatric disorder. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2008; 65: 25–27. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2007.9
29. Skugarevskij O.A., Skugarevskaja M.M. Vozmozhnosti rannej diagnostiki i profilaktiki psihozov [Possibilities for early diagnosis and prevention of psychosis]. *Vestnik psikiatrii i psihologii Chuvashii.* 2015; 11 (2): 10-25 (in Russian).
30. McGlashan T. H., Walsh B., Wood S. *The Psychosis-Risk Syndrom: Handbook for Diagnostic and Followup.* USA: Oxford University Press; 2010. 234.
31. Schultze-Lutter F., Ruhrmann S., Beming J. et al. Basic symptoms and ultra high risk criteria: symptom development in the initial prodromal state. *Schizophr. Bull.* 2010; 36: 182-191.
32. Klosterkötter J., Schultze-Lutter F., Bechdolf A., Ruhrmann S. Prediction and prevention of schizophrenia: what has been achieved and where to go next? *World Psychiat.* 2011; 10 (3): 165–170.
33. Kocjubinskij A.P., Butoma B.G. Diskussionnye polozenija DSM-V i novye formy organizacii psikiatricheskoj pomoshhi bol'nym s jendogennymi psihicheskimi rasstrojstvami [Discussion provisions DSM-V and new forms of organization of psychiatric care for patients with endogenous mental disorders]. *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii.* 2016; 4: 12-16 (in Russian).
34. Gross G., Huber G., Klosterkötter J., Linz M. *BSABS: Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms.* Berlin: Springer; 1987. 199.
35. Schultze-Lutter F. Subjective Symptoms of Schizophrenia in Research and the Clinic: The Basic Symptom Concept. *Schizophrenia Bulletin.* 2009; 35 (1): 5-8. doi:10.1093/schbul/sbn139
36. Mechelli A., Riecher-Rössler A., Meisenzahl E.M. et al. Neuroanatomical abnormalities that predate the onset of psychosis: a multicenter study. *Arch. Gen. Psychiat.* 2011; 68: 489-495.
37. Howes O., Montgomery A., Asselin M. et al. Elevated striatal dopamine function linked to prodromal signs of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiat.* 2009; 66: 13-20.
38. Phillips L. J., Yung A. R., McGorry P. D. Identification of young people at risk of psychosis: validation of personal assessment and crisis evaluation clinic intake criteria. *Aust. N. Z. Journ. Psychiat.* 2000; 34: 164-169.
39. Parnas J. Genetics and psychopathology of spectrum phenotypes. *Acta Psychiat. Scand.* 2000; 101: 413-415.
40. Parnas J., Bovet P., Zahavi D. Schizophrenic autism: clinical phenomenology and pathogenetic implications. *World Psychiat.* 2002; 101: 413-415.
41. Van der Heiden W., Hafner H. The epidemiology of onset and course of schizophrenia. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2000; 250: 292–303.
42. Skugarevskaja M.M. Sindrom oslablennogo psihoza – novyj diagnoz v psikiatrii? [Weakened

- Psychosis Syndrome - A New Diagnosis in Psychiatry?] Psihijatrija i psihofarmakoterapija. 2014; 16(2): 40-43 (in Russian).
43. Miller T.J., McGlashan T.H., Woods S.W. et al. Symptom assessment in schizophrenic prodromal states. *Psychiatr Q.* 1999; 70(4): 273–287.
  44. Yung A.R., Yuen H.P., McGorry P.D. et al. Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry.* 2005; 39 (11-12): 964-971.
  45. Schultze-Lutter F., Ruhrmann S., Hoyer C., Klosterkötter J., Leweke F.M. The initial prodrome of schizophrenia: different duration, different underlying deficits? *Comprehensive Psychiatry.* 2007; 48 (5): 479–488.
  46. Kaymaz N., Drukker M., Lieb, R., Wittchen H.-U., Werbeloff N., Weiser M., Lataster T., Van Os J. Do subthreshold psychotic experiences predict clinical outcomes in unselected non-help-seeking populations-based samples? A systematic review and meta-analyses, enriched with new results. *Psychological Medicine,* 2012; 42 (11): 2239-2253.
  47. Woodberry K.A., Shapiro D.I., Bryant C., Seidman L.J. Progress and Future Direction in Research on the Psychosis Prodrome: A Review for Clinicians. *Harvard Review of Psychiatry.* 2016. 242.
  48. Fusar-Poli P., Bonoldi I., Yung A.R. et al. Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch Gen Psychiatr.* 2012; 69 (3): 220-229.
  49. Fusar-Poli P., Borgwardt S., Bechdolf A., Addington J., Riecher-Rössler A. et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry.* 2013; 70 (1): 107-120.
  50. Cornblatt B.A., Lencz T., Smith C.W., Olsen R., Auther A.M., Nakayama E., Lesser M.L., Tai J.Y., Shah M.R., Foley C.A., Kane J.M., Correll C.U. Can antidepressants be used to treat the schizophrenia prodrome? Results of a prospective, naturalistic treatment study of adolescents. *J. Clin. Psychiatry.* 2007; 68 (4): 546-547.
  51. Berger G.E., Proffitt T.-M., McConchie M., Yuen J.P., Wood S.J., Amminger P. Ethyl-eicosapentaenoic acid in first-episode psychosis: a randomized, placebo-controlled trial. *J. Clin. Psychiatry.* 2007; 68: 1867–1875.
  52. Amminger G.P., Schafer M.R., Papageorgiou K., Klier C.M., Cotton S.M., Harrigan S.M., Mackinnon A., McGorry P.D., Berger G.E. Long-Chain Omega-3 Fatty Acids for Indicated Prevention of Psychotic Disorders: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2010; 67(2): 146–154.
  53. Morrison A.P., French P., Parker S., Roberts M., Stevens H., Bentall R.P. et al. Three Year Follow-up of a Randomized Controlled Trial of Cognitive Therapy for the Prevention of Psychosis in People at Ultrahigh Risk. *Schizophrenia Bulletin.* 2007; 33(3): 682-687.
  54. Pitschel-Walz G., Leucht S., Bauml J., Kissling W., Engel R.R. The effect of family interventions on relapse and rehospitalization in schizophrenia – a meta-analysis. *Schizophr. Bull.* 2001; 27: 73–92.
  55. Combs D.R., Adams S.D., Penn D.L., Roberts D., Tiegreen J., Stern P. Social cognition and interaction training (SCIT) for inpatients with schizophrenia spectrum disorders: preliminary findings. *Schizophr. Res.* 2007; 91: 112–116.
  56. McGurk S.R., Meltzer H.Y. The role of cognition in vocational functioning in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2000; 45: 175–184.

Поступила в редакцию 24.04.2019