

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО
ЗДОРОВЬЯ

На правах рукописи

Черапкин Егор Степанович

**ОСОБЕННОСТИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С
ПЕРВЫМ ЭПИЗОДОМ ШИЗОФРЕНИИ
(ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

3.1.17 – Психиатрия и наркология (медицинские науки)

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Голубев Сергей Александрович

Москва – 2026

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ	40
2.1 СХЕМА ИССЛЕДОВАНИЯ И ДИЗАЙН	40
2.1.1 КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ/НЕВКЛЮЧЕНИЯ	41
2.2 ОЦЕНКА ПСИХИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ.....	42
2.3 ПСИХОМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ.....	43
2.4 НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ	46
2.5 СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ	51
2.6 ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ВЫБОРКИ	53
ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ ПРИ ПЕРВОМ ПСИХОТИЧЕСКОМ ЭПИЗОДЕ	56
3.1 ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ТЕРАПИИ С АДАПТАЦИОННОЙ ТОЧКИ ЗРЕНИЯ	56
3.2 АДАПТИВНЫЙ ТИП ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ	59
3.3 ДЕЗАДАПТИВНЫЙ ТИП ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ	67
3.3.1 ГИПЕРРЕФЛЕКСИВНО-МАНИПУЛЯТИВНЫЙ ПОДТИП ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ ..	78
3.3.2 АМБИВАЛЕНТНО-РАЦИОНАЛИЗИРУЮЩИЙ ПОДТИП ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ ..	86
3.3.3 СОПРОТИВЛЯЮЩИЙСЯ-АНОЗОГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДТИП ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ ..	93
ГЛАВА 4. НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ ПРИ ПЕРВОМ ПСИХОТИЧЕСКОМ ЭПИЗОДЕ	103
4.1 КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ	104
4.2 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АДАПТИВНОГО И ДЕЗАДАПТИВНОГО ТИПОВ ПРИВЕРЖЕННОСТИ	109
ГЛАВА 5. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ ПРИ ПЕРВОМ ПСИХОТИЧЕСКОМ ЭПИЗОДЕ	119
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	137
ВЫВОДЫ	159
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	163
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	166

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

В современной клинической психиатрии проблема приверженности терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом рассматривается как один из значимых факторов, определяющих не только непосредственную эффективность лечения, но и последующую траекторию заболевания. Особая значимость данного феномена обусловлена тем, что именно на ранних этапах шизофренического процесса формируются устойчивость ремиссии, риск рецидивирования, вероятность повторных госпитализаций и уровень социального функционирования пациента (Любов Е. Б., Бессонова А. А., 2008; Маричева М. А., 2014; Швец К. Н., Хамская И. С., 2019; Чинарев В. А., Малинина Е. В., 2024; Robinson D. G. et al., 2002; Haddad P. M. et al., 2014). В этой связи первый психотический эпизод выступает не только как клинический дебют заболевания, но и как критический период формирования базовых представлений пациента о болезни, необходимости лечения, роли врача и собственной позиции в лечебно-реабилитационном процессе (Маричева М. А., 2014; Чинарев В. А., Малинина Е. В., 2024; McGorry P. D. et al., 2008).

Клиническая актуальность изучаемой проблемы определяется тем, что нарушение приверженности терапии на раннем этапе заболевания ассоциировано с преждевременным прекращением приема антипсихотических препаратов, рецидивированием психотической симптоматики, повторными госпитализациями, снижением качества ремиссии и ухудшением социального прогноза (Любов Е. Б., Бессонова А. А., 2008; Черапкин Е. С., Кабанова И. А., 2026; Coldham E. L. et al., 2002; Robinson D. G. et al., 2002; Abdel-Baki A. et al., 2020). Вместе с тем приверженность терапии не может быть сведена исключительно к регулярности приема лекарственного препарата. Более обоснованным представляется ее рассмотрение как сложного клинико-психологического и поведенческого феномена, включающего осознание болезни, принятие необходимости лечения, готовность к сотрудничеству, устойчивость терапевтического поведения и

способность пациента сохранять длительное взаимодействие с системой психиатрической помощи (Пеккер М. В., и др., 2022; Черапкин Е. С., Кабанова И. А., 2026; Thompson K. et al., 2000; Cramer J. A. et al., 2008; Haddad P. M. et al., 2014).

С клинико-психопатологических позиций центральное значение в формировании приверженности имеет критика к заболеванию, или осознание болезни (Осокина О. И. и др., 2018). Данный феномен включает признание факта психического расстройства, понимание патологического характера переживаний, оценку последствий заболевания и осознание необходимости продолжения лечения (Пеккер М. В., и др., 2022; Mintz A. R. et al., 2003; Beck A. T. et al., 2004). Наряду с этим существенную роль играют нейропсихологические факторы, прежде всего исполнительные функции, память, когнитивная гибкость, способность к саморегуляции и контролю поведения. Именно эти характеристики обеспечивают возможность планирования, удержания терапевтических рекомендаций и следования длительному лечебному режиму (Лурия А. Р., 2003; Хомская Е. Д., 2005; Robinson D. G. et al., 2002; Na E. et al., 2015).

Следовательно, актуальность настоящего исследования определяется высокой клинической и социальной значимостью приверженности терапии при первом психотическом эпизоде, а также недостаточной изученностью ее клинико-психопатологических и нейропсихологических механизмов. Рассмотрение приверженности как многокомпонентного феномена позволяет перейти от формальной оценки соблюдения режима лечения к анализу факторов, определяющих различные варианты терапевтического поведения. Такой подход создает методологическую основу для раннего выявления риска отказа от лечения и разработки дифференцированных лечебно-реабилитационных стратегий (Маричева М. А., 2014; Черапкин Е. С., Кабанова И. А., 2026; Dixon L. B. et al., 2010; Mueser K. T. et al., 2013).

Степень разработанности темы исследования

Проблема первого психотического эпизода получила достаточно широкое освещение в отечественной и зарубежной психиатрической литературе. В ряде исследований показано, что первые годы заболевания имеют принципиальное

значение для последующего клинико-функционального прогноза, социальной адаптации и эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий (Любов Е. Б., Бессонова А. А., 2008; Маричева М. А., 2014; Чинарев В. А., Малинина Е. В., 2024; McGorry P. D. et al., 2008; Dixon L. B. et al., 2010). Отдельное направление научного анализа составляют работы, посвященные психосоциальной терапии, реабилитации, качеству жизни и стигматизации пациентов с шизофренией, в том числе на ранних этапах заболевания (Оруджев Н. Я., Тараканова Е. А., 2010; Васильченко К. Ф., Дроздовский Ю. В., 2018; Швец К. Н., Хамская И. С., 2019; Corrigan P. W. et al., 2009). Дополнительно эта позиция подтверждается отечественными клинико-катамнестическими и организационными исследованиями первого психотического эпизода (Волкова И. П., 2011; Шашкова Н. Г., Гажа А. К., 2018).

В зарубежных исследованиях подробно рассмотрены отдельные факторы неприверженности терапии при шизофрении. К их числу относят недостаточную критику к заболеванию, выраженность продуктивной и негативной симптоматики, депрессивные проявления, побочные эффекты антипсихотической терапии, дефицит семейной поддержки, коморбидное употребление психоактивных веществ, а также особенности терапевтического альянса (Robinson D. G. et al., 2002; Olfson M. et al., 2006; Haddad P. M. et al., 2014; Phan S. V., 2016). Кроме того, разработаны различные методы оценки приверженности, включая самоотчеты пациентов, врачебную оценку, подсчет таблеток, специализированные шкалы и показатель Proportion of Days Covered. Однако отсутствие универсального «золотого стандарта» ее измерения свидетельствует о методологической сложности данного феномена (Thompson K. et al., 2000; Cassidy C. M. et al., 2010; Bright C. E., 2017; Loucks J. et al., 2022). Сходные факторы комплаентности и неприверженности в отечественных фармакоэпидемиологических и клинико-статистических работах обсуждаются В. Г. Ротштейном и соавт. (2005), Т. Ю. Гречко (2009), В. В. Руженковой и соавт. (2023).

В последние годы усиливается интерес к когнитивным и метакогнитивным механизмам терапевтического поведения. Показано, что осознание болезни,

исполнительные функции, память и когнитивная гибкость могут быть связаны со способностью пациента понимать необходимость терапии, сохранять назначенный режим лечения и участвовать в лечебно-реабилитационном процессе (Пеккер М. В., и др., 2022; Beck A. T. et al., 2004; Buchy L. et al., 2010; Na E. et al., 2015; Elowe J. et al., 2022). Тем самым приверженность терапии все чаще рассматривается не только как поведенческий показатель, но и как результат взаимодействия психопатологических, когнитивных и личностно-мотивационных факторов.

Вместе с тем, несмотря на значительный объем накопленных данных, проблема приверженности терапии при первом психотическом эпизоде остается недостаточно разработанной. В большинстве исследований преобладает количественный подход, ориентированный на оценку регулярности приема препаратов, длительности терапии или частоты пропусков. Такой подход позволяет определить уровень приверженности, однако не раскрывает качественную неоднородность терапевтического поведения, его связь со структурой осознания болезни, психопатологическими проявлениями и нейропсихологическими особенностями пациента (Черапкин Е. С., Кабанова И. А., 2026; Haddad P. M. et al., 2014).

В отечественной литературе проблема раннего течения шизофрении и первого психотического эпизода рассматривается в связи с клинико-социальным бременем заболевания, психосоциальной терапией, реабилитацией, внутренней стигмой, качеством жизни и ролью критического отношения к болезни (Любов Е. Б., Бессонова А. А., 2008; Маричева М. А., 2014; Васильченко К. Ф., Дроздовский Ю. В., 2018; Швец К. Н., Хамская И. С., 2019; Пеккер М. В., Гвоздецкий А. Н., Щелкова О. Ю., 2022; Чинарев В. А., Малинина Е. В., 2024). Эти работы подтверждают значимость российской научной традиции в изучении адаптации пациентов с шизофренией, однако не снимают необходимость типологического анализа приверженности терапии как самостоятельного клинико-поведенческого феномена. Данный круг вопросов дополняют работы, посвященные комплаенсу как условию адаптации, социальной дезадаптации при первом эпизоде шизофрении, комплексной реабилитации и личностно-социальному восстановлению (Дмитриева

Е. Г. и др., 2014; Савельева О. В. и др., 2017; Гурович И. Я. и др., 2008; Ржевская Н. К. и др., 2023).

Таким образом, наименее разработанными остаются вопросы клинико-психопатологической типологии приверженности терапии, взаимосвязи критики к заболеванию с когнитивными и поведенческими характеристиками, а также прогностического значения этих параметров при первом психотическом эпизоде.

Цель исследования – разработать и научно обосновать многокомпонентный персонализированный подход к оценке приверженности терапии у пациентов с шизофренией при первом психотическом эпизоде для оптимизации лечебно-реабилитационных мероприятий.

Задачи исследования:

1. Охарактеризовать специфику исследуемой выборки пациентов с шизофренией при первом психотическом эпизоде и выделить клинические, психопатологические и поведенческие факторы, связанные с формированием приверженности терапии.

2. Разработать клинико-психопатологическую типологию приверженности терапии на основе адаптационной модели терапевтического поведения, отражающей различия в осознании болезни, мотивации к лечению и риске нарушения режима терапии.

3. Верифицировать роль нейропсихологических особенностей пациентов с шизофренией при первом психотическом эпизоде и определить их связь с уровнем осознания болезни, саморегуляцией и приверженностью терапии.

4. Обосновать многоуровневую модель ранней оценки риска нарушения приверженности терапии и определить предикторное значение клинико-психопатологических, нейропсихологических и функциональных показателей.

5. Сформулировать практические подходы к персонализированному лечебно-реабилитационному сопровождению пациентов с различными типами приверженности терапии.

Объект исследования: пациенты с шизофренией, перенесшие первый психотический эпизод, наблюдающиеся в амбулаторном кабинете клиники первого

психотического эпизода и амбулаторных филиалах государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина Департамента здравоохранения города Москвы» (далее – ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ») в период с 2023 по 2025 г.

Предмет исследования: приверженность фармакотерапии у пациентов с шизофренией, перенесших первый психотический эпизод.

Гипотеза исследования: приверженность терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом является клинически неоднородным феноменом, формирующимся под влиянием взаимосвязанных психопатологических, нейropsychологических и поведенческих факторов, что позволит выделить типологически различные формы терапевтического поведения и определить их прогностическое значение.

Научная новизна исследования: Несмотря на то что ранее при шизофрении были описаны отдельные варианты терапевтического поведения, профили отношения к лечению и многофакторные модели приверженности (Данилов Д. С., 2014; Митихин В. Г. et al., 2021; Beck E.-M. et al., 2011), в настоящем проспективном исследовании впервые применительно к пациентам с первым психотическим эпизодом разработана клиничко-психопатологическая типология приверженности. Она учитывает осознание болезни, отношение к назначениям, психопатологическую симптоматику, субъективную установку на лечение, нейropsychологические характеристики и объективную персистентность фармакотерапии.

Хотя связь приверженности с осознанием болезни и нейрокогнитивным функционированием отмечалась ранее (Петрова Н. Н., Цыренова К. А., 2019; Robinson D. G. et al., 2002; Na E. et al., 2015), в настоящем исследовании впервые эти характеристики рассмотрены в структуре различных клиничко-психопатологических вариантов терапевтического поведения. Установлена связь выделенных вариантов с состоянием памяти, исполнительных функций, когнитивной гибкости, импульсивности и поведенческой саморегуляции. Показано, что недостаточность исполнительного контроля ограничивает

способность пациента удерживать лечебные рекомендации и последовательно выполнять согласованный план лечения.

Несмотря на ранее полученные данные о факторах прекращения антипсихотической терапии после первого психотического эпизода (Coldham E. L. et al., 2002; Robinson D. G et al., 2002; Cassidy C. M. et al., 2010), впервые определены ранние пороговые показатели последующего снижения терапевтической персистентности и приверженности на полустационарном этапе. На этой основе обоснована многоуровневая модель, позволяющая прогнозировать терапевтическую нестабильность до формирования стойкой неприверженности.

Теоретическая и практическая значимость исследования: теоретическая значимость работы определяется расширением представлений о приверженности терапии при первом психотическом эпизоде как о многокомпонентном феномене, формирующемся на пересечении клинико-психопатологических, нейрокогнитивных и поведенческих механизмов. Полученные результаты уточняют роль осознания болезни, особенностей симптомообразования и нейропсихологического дефицита в становлении различных вариантов терапевтического поведения. Тем самым в работе решена научная задача клинико-психопатологического и нейропсихологического обоснования типологии приверженности терапии при первом психотическом эпизоде.

Практическая значимость исследования заключается в возможности использования выделенных клинико-психопатологических типов приверженности для ранней дифференциации пациентов по риску нарушения терапевтического поведения. Полученные данные могут быть использованы при разработке персонализированных психообразовательных, психотерапевтических, психофармакологических и реабилитационных программ, направленных на повышение приверженности терапии и профилактику повторных обострений.

Результаты исследования могут быть внедрены в практику амбулаторного наблюдения пациентов после первого психотического эпизода, а также в образовательные программы подготовки врачей-психиатров, клинических психологов и специалистов реабилитационного профиля.

Методология и методы исследования. В соответствии с целью исследования обследованы 123 пациента с шизофренией, наблюдающихся в амбулаторном кабинете клиники первого психотического эпизода и амбулаторных филиалах ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ», подписавшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 2024 г., и одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ (протокол № 918 от 02.11.2023 года).

Методы исследования включали клинико-психопатологический, психометрический, нейропсихологический и статистический методы.

Критерии включения:

1. Диагноз «шизофрения» (F20.xxx по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)).
2. Возраст от 18 до 44 лет включительно.
3. Наличие поддерживающей терапии антипсихотическим препаратом.
4. Подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения:

1. Наличие в анамнезе клинически значимых медицинских состояний, обусловленных нарушением мозгового кровообращения, черепно-мозговой травмой, нейроинфекцией, зависимостью от психоактивных веществ.
2. Беременность или период лактации.
3. Отказ от участия в исследовании на любом этапе его проведения.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Приверженность терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом является клинически неоднородным феноменом, формирующимся под влиянием взаимосвязанных клинико-психопатологических и поведенческих факторов. Ее особенности определяются не только регулярностью приема антипсихотической

терапии, но и характером осознания болезни, отношением пациента к лечению, выраженностью психопатологической симптоматики, уровнем терапевтического сотрудничества и устойчивостью поведения на амбулаторном этапе.

2. Клинико-психопатологическая типология приверженности терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом включает адаптивный и дезадаптивный типы терапевтического поведения. Адаптивный тип характеризуется сформированным осознанием болезни, принятием необходимости поддерживающего лечения и устойчивой терапевтической персистентностью. Дезадаптивный тип характеризуется недостаточной сформированностью либо искажением осознания болезни, внутренней противоречивостью отношения к лечению, снижением терапевтической персистентности и повышенным риском нарушения режима терапии и отказа от поддерживающего лечения и представлен качественно различными подтипами – гиперрефлексивно-манипулятивным, амбивалентно-рационализирующим и сопротивляющимся-анозогнозическим, различающимися структурой осознания болезни, мотивацией к лечению и риском нарушения терапевтического поведения.

3. Нейропсихологические особенности пациентов с первым психотическим эпизодом связаны с уровнем осознания болезни и характером приверженности терапии. Нарушения памяти, исполнительных функций, когнитивной гибкости, программирования и контроля деятельности, а также ослабление поведенческой саморегуляции ограничивают способность пациента понимать значение поддерживающего лечения, удерживать терапевтические рекомендации и последовательно реализовывать их в повседневном поведении.

4. Выделенные типологические варианты приверженности терапии обладают предикторным значением и могут использоваться для лечебно-реабилитационной дифференциации пациентов с первым психотическим эпизодом. Типологическая оценка терапевтического поведения позволяет выделять группы риска снижения приверженности, отказа от терапии и повторной дезадаптации, а также обосновывает необходимость персонализированных психообразовательных, психофармакологических и реабилитационных стратегий, направленных на

повышение устойчивости терапевтического сотрудничества и улучшение долгосрочного прогноза заболевания.

Степень достоверности. Достоверность данных исследования обоснована выбором оптимальных критериев включения и дифференциации, использованием стандартизированных рейтинговых шкал, позволяющих минимизировать методологические неточности, а также достаточным объемом анализируемого материала.

Апробация результатов исследования состоялась 10 сентября 2026 г. на межотделенческой конференции ФГБНУ РНЦПЗ.

Публикации результатов исследования. По теме диссертационной работы опубликовано 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации.

1. Черапкин Е. С. Клинико-психопатологические и нейропсихологические особенности приверженности терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом / Черапкин Е. С., Кабанова И. А. // Вестник Медицинского стоматологического института. - 2026. - № 2 (77). - С. 19-27.

2. Черапкин Е. С. Ранние прогностические маркеры снижения приверженности терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом / Черапкин Е. С. // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. - 2026. - Т. 19, № 6 (197). - С. 948-959. - DOI 10.33920/med-01-2606-14.

3. Черапкин Е. С. Клинико-психопатологическая типология приверженности терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом / Черапкин Е. С., Голубев С. А., Каледа В. Г. // Психиатрия. - 2026. - Т. 24, № 3. - С. 6-19. - DOI 10.30629/2618-6667-2026-24-3-6-19.

Основные положения диссертационной работы представлены в виде устных докладов на следующих научных мероприятиях: научно-практической конференции «Исторические, клинические и правовые аспекты оказания психиатрической помощи», г. Москва, 11 июля 2024 года; научно-практической конференции «Основные векторы развития психиатрии: фундамент прошлого как основа для достижений современности. К 150-летию со дня рождения П. Б.

Ганнушкина», г. Москва, 10 июля 2025 года; Всероссийской конференции молодых ученых, посвященной памяти академика А. В. Снежневского, г. Москва, 14 мая 2026 года; научно-практической конференции «Старые и новые проблемы психиатрии: к 150-летию со дня рождения В. А. Гиляровского», г. Москва; межотделенческой конференции ФГБНУ РНЦПЗ 16 июля 2026 года 10 сентября 2026 г.

Личный вклад автора в работу. Автор самостоятельно разработал дизайн и методологию этапов исследования, решил организационные вопросы реализации междисциплинарных подходов. После формулирования целей и задач исследования автор уточнил критерии включения и невключения пациентов, согласно которым лично провел набор пациентов. Автор лично осуществлял клиническое обследование пациентов, сбор анамнестических и катамнестических данных, психометрическую оценку, участвовал в проведении нейропсихологического исследования, формировании исследовательской базы данных, статистической обработке результатов и их интерпретации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.17 – «Психиатрия и наркология» (медицинские науки).

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 200 страницах текста (основной текст – 165 страниц) и содержит введение, 5 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы из 224 источников (48 отечественных и 176 зарубежных), а также 5 рисунков и 12 таблиц.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В течение многих лет шизофрения рассматривается как одно из наиболее тяжелых и социально значимых психических заболеваний. Подобная оценка определяется не только ее распространенностью, но и ранним снижением психического, социального и профессионального функционирования, выраженным вкладом в структуру инвалидизации психически больных, а также значительным медико-социальным и экономическим бременем (Шмуклер А. Б., 2011; James S. L. et al., 2018). Существенно и то, что последствия заболевания затрагивают не только самого пациента, но и его ближайшее окружение, систему здравоохранения и социальные службы, формируя длительную потребность в лечебно-реабилитационном сопровождении (Шмуклер А. Б., 2011; Любов Е. Б., Бессонова А. А., 2008; Moreno-Kustner B. et al., 2018; Lohrs L., Hasan A., 2019; Černe Kolarič J. et al., 2024).

С эпидемиологической точки зрения шизофрения не относится к числу наиболее частых психических расстройств, однако ее клиническое значение непропорционально велико. По современным оценкам, распространенность заболевания в популяции составляет около 1%, точечная распространенность достигает приблизительно 0,46%, а пожизненный риск оценивается в 0,7% (Шмуклер А. Б., 2011; Saha S. et al., 2005; Charlson F. J. et al., 2018; McCutcheon R. A. et al., 2020). Даже при сравнительно умеренных абсолютных показателях речь идет о расстройстве с преимущественно хроническим течением, высокой вероятностью рецидивирования и необходимостью длительной, а нередко и многоэтапной, лечебно-реабилитационной поддержки (Любов Е. Б., Бессонова А. А., 2008; Lohrs L., Hasan A., 2019; Pilon D. et al., 2021). Тем самым шизофрения выступает не только клинической, но и организационной проблемой, требующей значительных ресурсов психиатрической и социальной помощи.

Особую тяжесть заболеванию придает его типичный дебют в молодом возрасте, то есть в период формирования образовательной, профессиональной и семейной траектории личности (Любов Е. Б., Бессонова А. А., 2008; Шмуклер А.

Б., 2011; Pilon D. et al., 2021; Andersen N. K. et al., 2024). Вследствие этого патологический процесс вмешивается в наиболее активную фазу социальной реализации человека, нарушая обучение, трудовую адаптацию, формирование устойчивых межличностных связей и способность к автономному функционированию (Шмуклер А. Б., 2011; Усова А. В., Халикова А. А., 2021; James S. L. et al., 2018; Ajnakina O. et al., 2021). Уже на ранних этапах заболевания у значительной части больных отмечаются выраженные нарушения повседневного семейного и профессионального функционирования, что в дальнейшем способствует социальной дезадаптации, снижению качества жизни и инвалидизации (Кухтик С. Ю., 2018; Швец К. Н., Хамская И. С., 2019; Montaner-Ferrer M. J. et al., 2023). Следовательно, клиническая тяжесть шизофрении определяется не только выраженностью психопатологической симптоматики, но и глубиной нарушения жизненных траекторий пациента.

Не менее важно, что шизофрения связана с существенным сокращением ожидаемой продолжительности жизни. По данным популяционных исследований, у мужчин с шизофренией она уменьшается более чем на 13 лет, у женщин – более чем на 11 лет по сравнению с общей популяцией (Laursen T. M. et al., 2019). Подобное снижение обусловлено не только суицидальным риском и особенностями поведения, но и высокой соматической коморбидностью, неблагоприятным образом жизни, а также трудностями своевременного получения качественной медицинской помощи (Laursen T. M. et al., 2019; Peritogiannis V. et al., 2022).

Особо неблагоприятное прогностическое значение имеют суицидальное поведение и социально опасные формы дезадаптации. Риск суицидального поведения у пациентов шизофренического спектра повышен, особенно на ранних этапах заболевания, при наличии депрессивной симптоматики, психотического дистресса и чувства безнадежности (McGinty J. et al., 2018; Youn S. et al., 2024; Ricci V. et al., 2025). Наряду с этим в литературе обсуждается и повышенный риск противоправного и социально опасного поведения, который, как правило, связан не столько с самим диагнозом, сколько с сочетанием психотической симптоматики,

импульсивности, коморбидного употребления психоактивных веществ и недостаточности терапевтического сопровождения (Whiting D. et al., 2022; Baldini V. et al., 2023).

Таким образом, шизофрения является не только клинически тяжелым психическим расстройством, но и выраженной медико-социальной проблемой.

Именно в этом контексте особую значимость приобретает изучение первого психотического эпизода и факторов, определяющих дальнейшее течение заболевания, включая приверженность терапии. Ранние этапы болезни во многом задают последующую клиническую и социальную траекторию пациента, влияя на риск рецидивов, глубину функционального снижения и реабилитационные перспективы (Любов Е. Б., Бессонова А. А., 2008; Чинарев В. А., Малинина Е. В., 2024; Alvarez-Jimenez M. et al., 2012; Santesteban-Echarri O. et al., 2017; Abdel-Baki A. et al., 2020). Следовательно, первый психотический эпизод целесообразно рассматривать не только как манифестный этап психоза, но и как критический период, в котором формируются базовые модели отношения к болезни, лечению и психиатрической помощи в целом.

Для понимания особенностей приверженности терапии при первом психотическом эпизоде принципиально важно учитывать, что современная психиатрия все в меньшей степени рассматривает шизофрению как строго замкнутую и однородную нозологическую единицу (Мосолов С. Н., Ялтонская П. А., 2020; Смулевич А. Б., 2024; Griffiths S. L. et al., 2022; Tandon R. et al., 2024; Jonas K. G. et al., 2024). Напротив, все большее распространение получает представление о шизофреническом спектре как о континууме психотических, субпсихотических и непсихотических состояний, объединенных рядом общих клинических, динамических и, вероятно, патогенетических характеристик (Смулевич А. Б. и др., 2020; Мосолов С. Н., 2020; Смулевич А. Б. и др., 2024; Сиволап Ю. П., Портнова А. А., 2024; van Os J., Reinighaus U., 2016; Tandon R. et al., 2024). В рамках такого подхода шизофрения перестает пониматься как изолированная диагностическая категория с четко очерченными границами и все чаще рассматривается как центральное звено более широкого круга расстройств шизофренического спектра,

внутри которого наблюдается значительная вариабельность клинических проявлений, уровня функционирования и исходов (Смулевич А. Б., и др. 2024; Guloksuz S., van Os J., 2018; Staines L. et al., 2022; Jonas K. G. et al., 2024; Tandon R. et al., 2024).

Возникновение представлений о шизофреническом спектре было закономерным ответом на ограничения строго категориальной модели психических расстройств. Несмотря на диагностическую и практическую ценность классификационных систем МКБ и DSM, они не всегда позволяют адекватно описать переходные, смешанные и доманифестные состояния, а также в полной мере отразить континуальный характер психопатологических нарушений и внутреннюю гетерогенность диагностических рубрик (Павличенко А. В. и др., 2020; Краснов В. Н., 2021; Павличенко А. В., Губина А. С., 2022; Смулевич А. Б., 2024; Смулевич А. Б. и др., 2024; Gaebel W., 2020; Jonas K. G. et al., 2024; Kotov R. et al., 2024). Именно поэтому переход к спектральному и дименсиональному пониманию шизофрении имеет не только теоретическое, но и непосредственное клиничко-практическое значение (Strauss G. P. et al., 2021; Giordano G. M. et al., 2021; Chan R. C. K. et al., 2022).

В рамках спектральной модели особое значение приобретает представление о том, что психоз не возникает внезапно и изолированно, а формируется как результат более длительного патологического процесса, которому предшествуют различные формы психической дисрегуляции (Щетинина Е. В., 2023; Larson M. K. et al., 2010; Fusar-Poli P. et al., 2013; Bosnjak Kuharic D. et al., 2019). До манифестации первого психотического эпизода у значительной части пациентов выявляются продромальные изменения, включающие субпороговые психотические феномены, тревожно-аффективные расстройства, снижение уровня функционирования, когнитивный дефицит, социальную изоляцию и поведенческую дезадаптацию (Чинарев В. А., Малинина Е. В., 2024; Addington J. et al., 2008; Keshavan M. S. et al., 2011; Fusar-Poli P. et al., 2013; Catalan A. et al., 2021). Иначе говоря, дебют психоза следует рассматривать не как отправную точку

заболевания, а как этап, на котором ранее накопленный патологический потенциал достигает клинически выраженной формы.

Подобная оценка особенно значима применительно к первому психотическому эпизоду. Если рассматривать его в логике строго нозологической модели, он предстает как начало болезни в собственном смысле слова. Однако в рамках спектрального подхода первый психотический эпизод понимается как клиническая манифестация более длительно развивавшегося расстройства, уже затрагивавшего когнитивную, эмоциональную, поведенческую и социальную сферы функционирования пациента (Смулевич А. Б., 1999; Смулевич А. Б., 2002; Catalan A. et al., 2021; Montaner-Ferrer M. J. et al., 2023). Отсюда следует важный для темы приверженности вывод: трудности терапевтического поведения после манифестации психоза нередко оказываются продолжением тех нарушений саморегуляции, социальной адаптации, критики и когнитивного функционирования, которые начали формироваться задолго до первой госпитализации (Пеккер М. В. и др., 2022; Keshavan M. S. et al., 2011; Robinson D. G. et al., 2002; Leclerc E. et al., 2015; Haddad P. M. et al., 2014; Elowe J. et al., 2022).

С клинической точки зрения спектральное понимание шизофрении важно еще и потому, что позволяет объяснить выраженную неоднородность дебюта заболевания. Первый психотический эпизод у разных пациентов развивается на различной преморбидной и продромальной почве: у одних преобладают тревожно-аффективные и астенические нарушения, у других – шизотипические особенности, когнитивная дезорганизация, социальная отгороженность или субпороговые психотические переживания (Мелешко Т. К. и др., 2013; Петрова Н. Н., Цыренова К. А., 2019; Щетинина Е. В. и др., 2024; Шашкова Н. Г., Гажа А. К., 2020). Вследствие этого уже на ранних этапах заболевания пациенты оказываются неоднородны не только по структуре психопатологической симптоматики, но и по отношению к болезни, уровню критики, степени когнитивной сохранности, способности к терапевтическому сотрудничеству и удержанию терапевтической программы. Тем самым спектральный подход создает более убедительную основу для понимания того, почему приверженность терапии при первом психотическом

эпизоде изначально оказывается внутренне неоднородной (Leclerc E. et al., 2015; Griffiths S. et al., 2022).

Дополнительное значение спектральной модели связано с тем, что она хорошо согласуется с современнымиdimensionальными представлениями о психопатологии. В этих моделях шизофрения рассматривается не только через наличие бреда, галлюцинаций или формальных нарушений мышления, но как многомерное расстройство, включающее позитивную, негативную, дезорганизованную, когнитивную, аффективную и социально-когнитивную составляющие (Barch D. M. et al., 2013; Green M. F. et al., 2015; Keeley J. W., Gaebel W., 2018; Jonas K. G. et al., 2024).

Это обстоятельство имеет прямое отношение к теме приверженности, поскольку нарушение терапевтического поведения может быть связано не с одним фактором, а с различными измерениями патологического процесса: анозогнозией, когнитивным дефицитом, дезорганизацией, аффективной нестабильностью, социальной отгороженностью или искаженным отношением к лечению (Leclerc E. et al., 2015; Marrero R. J. et al., 2020).

В этом смысле первый психотический эпизод следует рассматривать как прогностически критический этап не только потому, что именно после него возрастает риск рецидива и социальной дезадаптации, но и потому, что именно на этом этапе впервые в полной мере обнаруживается взаимодействие между психопатологической структурой расстройства и терапевтическим поведением пациента (Birchwood M. et al., 1998; Coldham E. L. et al., 2002; Malla A. K. et al., 2002; Alvarez-Jimenez M. et al., 2012; Santesteban-Echarri O. et al., 2017; Elowe J. et al., 2022). Если дебют психоза является манифестацией уже длительно формировавшегося процесса, то и приверженность терапии должна изучаться в более широком контексте – как результат не только актуальной симптоматики, но и предшествующих нарушений когнитивного, аффективного и поведенческого развития (Khandaker G. M. et al., 2011; Agnew-Blais J., Seidman L. J., 2013; Fusar-Poli P. et al., 2013; Khandaker G. M. et al., 2014). Следовательно, спектральное понимание шизофрении имеет принципиальное значение для анализа приверженности: оно

позволяет рассматривать первый психотический эпизод не как изолированное событие, а как этап более протяженного патологического процесса, которому предшествуют продромальные, когнитивные, аффективные и поведенческие нарушения.

Переход современной психиатрии от сугубо категориального подхода к дименсиональному пониманию психопатологии имеет для анализа приверженности терапии не вспомогательное, а методологически принципиальное значение. Традиционные категориальные системы, включая МКБ и DSM, безусловно сохраняют высокую клиническую и организационную ценность, поскольку обеспечивают единый диагностический язык, стандартизируют коммуникацию между специалистами и позволяют выстраивать статистический учет и клинические рекомендации (Kotov R. et al., 2017; Kotov R. et al., 2018; Ruggero C. J. et al., 2019; Reed G. M. et al., 2019; Kotov R. et al., 2021). Однако их возможности оказываются ограниченными в тех случаях, когда необходимо понять внутреннюю структуру расстройства, его неоднородность и связь между отдельными психопатологическими проявлениями, когнитивными нарушениями и поведенческими феноменами (Rosenman S. et al., 2003; Barch D. M. et al., 2013; Kotov R. et al., 2018; Ruggero C. J. et al., 2019; Jonas K. G. et al., 2024; Patel J. et al., 2025). Это особенно важно применительно к шизофрении и первому психотическому эпизоду, поскольку формально единый диагноз может объединять пациентов, существенно различающихся по преморбидным характеристикам, структуре симптоматики, уровню когнитивного дефицита, критике к заболеванию, функциональному исходу и терапевтическому поведению (Addington J., Addington D., 2002; Heydebrand G. et al., 2004; Tan E. J. et al., 2021; Oomen P. P. et al., 2021; Catalan A. et al., 2024).

Одно из ключевых ограничений категориальных систем состоит в том, что они преимущественно фиксируют наличие или отсутствие диагностически значимого синдрома, но в меньшей степени отражают континуальный характер психопатологических проявлений. В этой связи дименсиональный подход позволяет рассматривать психопатологию как распределенную по континууму

систему нарушений, а не как набор изолированных диагностических состояний. Для исследования приверженности это принципиально, поскольку терапевтическое поведение, как правило, формируется под влиянием не одного диагноза, а совокупности частично перекрывающихся симптоматических, когнитивных и личностно-регуляторных факторов (Markon K. E. et al., 2011; Haddad P. M. et al., 2014; Leclerc E. et al., 2015; Elowe J. et al., 2022).

Не менее существенно и то, что категориальные системы недостаточно учитывают внутреннюю гетерогенность диагностических рубрик (Regier D. A. et al., 2013; Fried E. I., 2017; Caspi A. et al., 2020). В пределах одного и того же диагноза шизофрении могут сосуществовать значительно различающиеся клинические варианты: с преобладанием продуктивной симптоматики, негативных расстройств, когнитивной дезорганизации, аффективной нестабильности, выраженного дефицита социальной когниции или, напротив, относительной когнитивной сохранности при низком уровне осознания заболевания. Эти различия непосредственно отражаются на отношении к болезни, готовности к лечению, способности понимать и удерживать терапевтические инструкции, а также на формах нарушения комплаенса и неприверженности (Malla A. K. et al., 2002; Watson P. et al., 2021; Elowe J. et al., 2022; Oomen P. P. et al., 2023). Следовательно, анализ приверженности, основанный только на нозологической принадлежности пациента к категории «шизофрения» или «первый психотический эпизод», неизбежно оказывается недостаточно точным.

Еще одним ограничением категориального подхода является его слабая чувствительность к коморбидности и перекрытию симптоматики между различными диагностическими группами. Для пациентов с психотическими расстройствами характерно сочетание продуктивных, негативных, когнитивных, аффективных и обсессивно-компульсивных симптомов, причем именно эта гетерогенность клинической картины во многих случаях определяет реальное поведение пациента в болезни (Buckley P. F. et al., 2009; Zink M., 2014; Schirmbeck F. et al., 2018; Mawn L. et al., 2020). В частности, снижение приверженности может быть связано не только с бредовыми убеждениями или анозогнозией, но и с

депрессивным пессимизмом, тревожным избеганием, когнитивной дезорганизацией, нарушением распознавания собственных состояний или социальной подозрительностью. Дименсиональная перспектива позволяет видеть за формально единым диагнозом различные психопатологические конфигурации, каждая из которых способна по-своему влиять на терапевтическое поведение (Novick D. et al., 2013; Leclerc E. et al., 2015; Lui S. S. Y. et al., 2021; Elowe J. et al., 2022).

Именно ограничения категориального подхода закономерно обусловили усиление интереса к дименсиональным моделям психопатологии, среди которых в современной литературе наибольшее значение придается концепциям RDoC и HiTOP (Cuthbert B. N., Insel T. R., 2013; Kozak M. J., Cuthbert B. N., 2016; Kotov R. et al., 2017; Kotov R. et al., 2018). Концепция RDoC была разработана как исследовательская рамка, ориентированная не на диагноз как таковой, а на анализ базовых доменов функционирования – когнитивных, эмоциональных, мотивационных, социальных и регуляторных – в их связи с нейрональными системами, поведением и клиническими феноменами (Cuthbert B. N., Insel T. R., 2013; Kozak M. J., Cuthbert B. N., 2016). Для изучения приверженности терапии подобный подход представляется особенно продуктивным, поскольку позволяет рассматривать ее не только как формальный клинический исход, но и как результат функционирования нескольких взаимосвязанных систем: оценки значимости болезни, удержания терапевтической цели, проспективной памяти, когнитивного контроля, обработки обратной связи и саморефлексии (Robinson D. G. et al., 2002; Raskin S. A. et al., 2014; Na E. et al., 2015; Lui S. S. Y. et al., 2021; Elowe J. et al., 2022). Тем самым проблема приверженности выводится за рамки сугубо поведенческого описания и получает более глубокое функциональное объяснение.

В свою очередь, модель HiTOP развивает данную логику применительно к клинической психопатологии, предлагая иерархическую систему измерений, в которой психические расстройства описываются не как дискретные рубрики, а как взаимосвязанные спектры и подспектры симптомов (Kotov R. et al., 2017; Krueger R. F. et al., 2018; Kotov R. et al., 2020). В рамках этой модели шизофрения и другие

психотические расстройства включаются в более широкий психотический суперспектр, что позволяет выйти за пределы формального противопоставления «есть психоз – нет психоза» и сосредоточиться на внутренней структуре психотической патологии (Kotov R. et al., 2018; Jonas K. G. et al., 2024; Kotov R. et al., 2024). Подобный подход особенно важен для анализа ранних стадий заболевания, когда клиническая картина еще не достигает синдромальной завершенности, однако уже обладает прогностической и терапевтической значимостью.

Существенно, что в рамках HiTOP шизофрения и другие психотические расстройства рассматриваются как элементы более широкого психотического суперспектра, в структуре которого особое место занимает спектр расстройств мышления. Последний не сводится к формальным нарушениям мышления в узком психопатологическом смысле, а включает более широкий комплекс нарушений переработки информации, интеграции опыта, интерпретации стимулов и регуляции познавательной деятельности (Kotov R. et al., 2020; Michelini G. et al., 2021; Kotov R. et al., 2024). Именно поэтому расстройства мышления оказываются тесно связанными с нарушениями внимания, восприятия, рабочей памяти, когнитивного контроля, чувства самости и социальной когниции (Kerns J. G., Berenbaum H., 2002; Becker T. M. et al., 2012; Green M. F. et al., 2015; Minor K. S., Lysaker P. H., 2017; Kotov R. et al., 2018; Tibon R., Henson R. N., 2022). Для клиники первого психотического эпизода данный тезис имеет принципиальное значение, поскольку позволяет предположить, что нарушения поведения, отношения к болезни и неприверженность терапии могут быть укоренены в более глубоких дефектах психической организации, чем это предполагается при сугубо поведенческой трактовке неприверженности.

Так, нарушения внимания в структуре психотического спектра проявляются отвлекаемостью, нестабильностью когнитивного фокуса и затруднением селекции значимой информации, что препятствует адекватному восприятию врачебных рекомендаций и удержанию терапевтических инструкций в реальной повседневной ситуации (Green M. F. et al., 2004; Barch D. M., Ceaser A., 2012; Raskin S. A. et al.,

2014; Gold J. M. et al., 2018; Lui S. S. Y. et al., 2021). Дефициты рабочей памяти и когнитивного контроля, в свою очередь, ослабляют способность пациента удерживать цель лечения, отслеживать последовательность действий, соотносить текущие решения с долговременной терапевтической задачей и подавлять конкурирующие импульсы или побочные ассоциации (Forbes N. F. et al., 2009; Barch D. M., Ceaser A., 2012; Raskin S. A. et al., 2014; Gold J. M. et al., 2018). На уровне клинического поведения это может проявляться забывчивостью, непоследовательностью, хаотичностью выполнения назначений, снижением способности к планированию терапии и повышенной зависимостью поведения от текущего аффективного или ситуационного состояния. Следовательно, уже на уровне базовых когнитивных процессов возникают предпосылки для нестабильного терапевтического поведения.

Нарушения восприятия и социальной когниции также имеют прямое отношение к проблеме приверженности. Если пациент искаженно интерпретирует поведение окружающих, с трудом распознает намерения врача, не улавливает эмоциональный контекст взаимодействия и склонен к подозрительной или самореферентной переработке информации, то даже нейтральные лечебные рекомендации могут переживаться как навязывание, контроль, недоброжелательное вмешательство или угроза автономии (Couture S. M. et al., 2006; Green M. F. et al., 2015; Buck B. E. et al., 2016; Bourgin J. et al., 2020; Lemmers-Jansen I. L. J. et al., 2023). В подобных случаях неприверженность оказывается не просто следствием «нежелания лечиться», а результатом нарушения базовых механизмов социальной интерпретации и оценки значимости межличностной ситуации. Тем самым проблема приверженности приобретает не только клинический, но и отчетливо социально-когнитивный смысл.

Не менее важна связь спектра расстройств мышления с нарушениями самости. Дефициты различения внутренних и внешних источников психического опыта, нарушения чувства авторства мыслей и действий, снижение способности распознавать собственные когнитивные и аффективные состояния затрудняют формирование устойчивого осознания болезни (Nelson B. et al., 2014; Nelson B. et

al., 2014; Krugwasser A. R. et al., 2022; Scandola M. et al., 2024; Klein T. A., Gawęda Ł., 2024; Sabbah S., Northoff G., 2024). В контексте приверженности это означает, что пациент может не только не признавать наличие расстройства, но и быть ограниченно способен к самонаблюдению, оценке динамики состояния и сопоставлению собственного самочувствия с эффектом терапии. Следовательно, один из важнейших компонентов приверженности – осознанное включение пациента в лечебный процесс – при психотическом спектре расстройств может нарушаться уже на уровне базовой организации субъективного опыта.

Именно в этом заключается принципиальная значимость дименсионального подхода для изучения приверженности терапии. Он позволяет рассматривать неприверженность не просто как следствие недостаточной дисциплины, низкой мотивации или формального несогласия с лечением, а как поведенческое выражение более глубоких нарушений переработки информации, удержания цели, саморефлексии, социальной интерпретации и регуляции поведения (Elvevåg B. et al., 2003; Raskin S. A. et al., 2014). В этой логике отказ от лечения, нерегулярный прием препаратов, выпадение из наблюдения или сопротивление психообразованию могут быть связаны с различными сочетаниями анозогнозии, дезорганизации, исполнительной дисфункции, тревожно-подозрительной переработки межличностной информации и дефицита социальной когниции.

Для первого психотического эпизода подобный взгляд особенно продуктивен. На ранних этапах болезни клиническая картина нередко еще не достигает синдромальной завершенности, однако уже отчетливо проявляются когнитивные, перцептивные, поведенческие и самореферентные нарушения, способные в дальнейшем определять терапевтическое поведение пациента (Schultze-Lutter F. et al., 2010; Keshavan M. S. et al., 2011; Fusar-Poli P. et al., 2013; Staines L. et al., 2021; Værnes T. G. et al., 2022). Это позволяет ставить вопрос не только о наличии или отсутствии приверженности, но и о различных механизмах ее нарушения у разных больных. В одном случае в основе неприверженности может лежать недостаточная критика к заболеванию, в другом – выраженная когнитивная несостоятельность, в третьем – социально-когнитивный дефицит и

нарушение терапевтического альянса, в четвертом – аффективно окрашенное недоверие к лечению. Следовательно, дименсиональная перспектива создает теоретическую основу для более дифференцированного анализа терапевтического поведения при первом психотическом эпизоде.

Таким образом, переход от категориального к дименсиональному пониманию психопатологии позволяет существенно углубить анализ приверженности терапии при первом психотическом эпизоде. Он смещает исследовательский фокус с формального диагноза на внутреннюю структуру расстройства и на те когнитивные, перцептивные, самореферентные и социально-поведенческие механизмы, которые реально определяют отношение пациента к болезни и лечению. В результате приверженность предстает не как однородный поведенческий феномен, а как клинико-психопатологически и нейропсихологически дифференцируемое явление.

Нейрокогнитивные нарушения при шизофрении в настоящее время рассматриваются не как вторичное или факультативное следствие заболевания, а как один из его ядерных компонентов, тесно связанный с клинической структурой расстройства, уровнем социального функционирования и общим прогнозом (Gebreegziabhere Y. et al., 2022; McCutcheon R. A. et al., 2023). Существенно, что когнитивный дефицит выявляется уже на ранних этапах шизофренического процесса и нередко предшествует манифестации развернутого психоза, в связи с чем он не может быть объяснен только длительностью заболевания, госпитализациями или воздействием антипсихотической терапии (Khandaker G. M. et al., 2011; Lee M. et al., 2024; Catalan A. et al., 2024). Напротив, данные популяционных и семейно-генетических исследований позволяют рассматривать его как один из ранних маркеров уязвимости к расстройствам шизофренического спектра (Khandaker G. M. et al., 2011; Agnew-Blais J., Seidman L. J., 2013; Bora E., 2017; Mallet J. et al., 2020). Тем самым когнитивный дефицит оказывается не только сопутствующим проявлением болезни, но и важным патогенетическим и прогностическим компонентом раннего психоза.

Для анализа приверженности терапии это положение имеет принципиальное значение, поскольку нейрокогнитивные нарушения затрагивают именно те психические функции, которые обеспечивают возможность осмысленного, последовательного и длительного участия пациента в лечении (Петрова Н. Н., Цыренова К. А., 2019; Пеккер М. В. и др., 2022; Robinson D. G. et al., 2002; Raskin S. A. et al., 2014; Lui S. S. Y. et al., 2021). В этой связи проблема приверженности перестает сводиться только к мотивации, согласию или несогласию с врачебными рекомендациями и должна рассматриваться как результат взаимодействия клиничко-психопатологических и нейропсихологических механизмов (Петрова Н. Н., Цыренова К. А., 2019; Robinson D. G. et al., 2002; Leclerc E. et al., 2015). Иными словами, для части больных нарушение терапевтического поведения может быть связано не только с анозогнозией, бредовой интерпретацией лечения или эмоциональным протестом, но и с объективной когнитивной несостоятельностью, ограничивающей способность понимать, удерживать и реализовывать лечебную программу (Robinson D. G. et al., 2002; Lui S. S. Y. et al., 2021).

Прежде всего, существенное значение имеют нарушения внимания. Для пациентов с шизофренией характерны повышенная отвлекаемость, нестабильность когнитивного фокуса, снижение устойчивости внимания и затруднение отбора релевантной информации из внешнего потока стимулов (Luck S. J., Gold J. M., 2008; Green M. F. et al., 2004; Nuechterlein K. H. et al., 2015; Gold J. M. et al., 2018; Luck S. J., Gold J. M., 2022). В клиническом плане это приводит к тому, что пациент может формально выслушивать назначения врача, но не удерживать их содержание, не выделять ключевые для себя элементы режима лечения и быстро утрачивать внутреннюю связь между рекомендацией и необходимостью ее выполнения (Raskin S. A. et al., 2014; Lui S. S. Y. et al., 2021). При первом психотическом эпизоде данное обстоятельство приобретает особую значимость, поскольку именно на начальном этапе лечения пациенту необходимо не только воспринять информацию о заболевании и терапии, но и впервые встроить ее в свою повседневную жизнь как длительно значимую систему требований и ограничений (Coldham E. L. et al., 2002; Leclerc E. et al., 2015).

Не менее важны нарушения рабочей памяти, то есть способности временно удерживать и перерабатывать информацию, необходимую для текущего решения задачи. Именно рабочая память обеспечивает возможность одновременно удерживать название препарата, схему его приема, объяснение врача, собственные ощущения, ожидаемые эффекты и необходимость продолжения лечения даже при субъективном улучшении состояния (Forbes N. F. et al., 2009; Barch D. M., Ceaser A., 2012; Gold J. M. et al., 2018). При ее нарушении сама логика длительной терапии становится для пациента когнитивно плохо организованной: назначения распадаются на несвязанные элементы, а поведение утрачивает устойчивую программированность и последовательность (Barch D. M., Ceaser A., 2012; Gold J. M. et al., 2018; Raskin S. A. et al., 2014). Следовательно, неприверженность в этих случаях может быть обусловлена не только отрицанием болезни, но и невозможностью удерживать терапевтическую информацию как внутренне связанную систему действий и целей (Петрова Н. Н., Цыренова К. А., 2019; Robinson D. G. et al., 2002; Raskin S. A. et al., 2014).

Центральное место в структуре нейрокогнитивного дефицита занимают нарушения когнитивного контроля и исполнительных функций. Именно эти функции обеспечивают целеполагание, планирование, переключение между задачами, подавление нерелевантных импульсов, контроль последовательности действий и коррекцию поведения в соответствии с заданной целью (Green M. F. et al., 2004; Barch D. M., Ceaser A., 2012; Gold J. M. et al., 2018). Поэтому их недостаточность имеет прямое отношение к приверженности терапии: пациент может в целом соглашаться с необходимостью лечения, но быть недостаточно способен организовать свою повседневную активность в соответствии с этой установкой, сохранять режим приема препаратов, своевременно приходить на прием и удерживать длительную цель лечения при изменении эмоционального состояния или жизненных обстоятельств (Петрова Н. Н., Цыренова К. А., 2019; Robinson D. G. et al., 2002; Na E. et al., 2015; Lui S. S. Y. et al., 2021). В этом смысле неприверженность при первом психотическом эпизоде у части больных может быть следствием не только отрицания болезни, но и регуляторной

несостоятельности, ограничивающей возможность перевести понимание лечения в последовательное поведение (Петрова Н. Н., Цыренова К. А., 2019; Robinson D. G. et al., 2002; Lui S. S. Y. et al., 2021).

Особое место в последние годы отводится проспективной памяти, то есть способности удерживать намерение выполнить определенное действие в будущем и реализовать его в нужный момент. Для приверженности терапии этот когнитивный домен имеет почти прямое функциональное значение, поскольку именно на нем базируются регулярный прием препаратов, соблюдение времени визитов, выполнение обследований и способность не утрачивать лечебную задачу между контактами с врачом (Elvevåg B. et al., 2003; Raskin S. A. et al., 2014; Lui S. S. Y. et al., 2021). В исследованиях шизофрении показано, что проспективная память связана с навыками самостоятельного управления медикаментозной терапией и выступает одним из специфических когнитивных предикторов медикаментозной приверженности (Raskin S. A. et al., 2014; Lui S. S. Y. et al., 2021). Тем самым, именно проспективная память оказывается тем нейрокогнитивным звеном, через которое повседневная организация поведения непосредственно соединяется с реальным соблюдением терапевтической программы.

Значение нейрокогнитивного компонента подтверждается и исследованиями, в которых приверженность рассматривается в связи с осознанием болезни и общей когнитивной сохранностью. Показано, что лучшая приверженность у больных шизофренией связана с более сохранными исполнительными функциями, лучшим осознанием болезни, а также с меньшей выраженностью депрессивной симптоматики (Na E. et al., 2015). Хотя подобные исследования нередко выполнялись на выборках хронической шизофрении, их выводы хорошо согласуются с логикой работ по раннему психозу и указывают, что приверженность определяется не одной переменной, а сочетанием когнитивных, метакогнитивных и аффективных факторов (Robinson D. G. et al., 2002; Na E. et al., 2015; Lui S. S. Y. et al., 2021). В контексте первого психотического эпизода это особенно важно, поскольку влияние когнитивной несостоятельности еще не перекрыто

долговременным опытом болезни и устоявшимся отношением пациента к лечению (Leclerc E. et al., 2015; Daneault J.-G. et al., 2019; Montaner-Ferrer M. J. et al., 2023).

Наряду с вниманием, памятью и исполнительным контролем существенную роль играют нарушения социальной когниции. Под социальной когницией понимают процессы распознавания эмоций, интерпретации намерений другого человека, понимания социального контекста, теории психического и эмпатической переработки межличностной информации (Couture S. M. et al., 2006; Bora E. et al., 2009; Green M. F. et al., 2015; Lemmers-Jansen I. L. J. et al., 2023). Для приверженности терапии эта сфера имеет принципиальное значение, поскольку значительная часть лечения строится на доверии к врачу, корректном понимании его намерений и способности воспринимать рекомендации как помощь, а не как форму внешнего давления или угрозы (Thompson L., McCabe R., 2012; Bourgin J. et al., 2017; Green M. F. et al., 2015). В систематических обзорах по первому психотическому эпизоду подчеркивается, что нарушения внимания, рабочей памяти и социальной когниции выступают важными предикторами дальнейшего социального функционирования, а следовательно, могут влиять и на способность пациента включаться в лечебно-реабилитационный процесс (Montaner-Ferrer M. J. et al., 2023). Следовательно, при первом психотическом эпизоде дефициты социальной когниции способны воздействовать на приверженность не только напрямую, через особенности контакта с врачом, но и опосредованно – через ухудшение адаптации, сотрудничества и устойчивости терапевтического альянса (Montreuil T. C. et al., 2012; Thompson L., McCabe R., 2012; Bourgin J. et al., 2017).

Для ранних стадий заболевания данный круг вопросов приобретает особую значимость. Первый психотический эпизод является этапом, на котором терапевтическое поведение еще не стабилизировалось и в значительной мере формируется впервые. Именно в этот период когнитивные ограничения могут особенно сильно влиять на способность пациента понять характер заболевания, принять саму идею длительного лечения и встроить ее в повседневную жизнь. Если при хроническом течении часть форм неприверженности может быть опосредована устойчивыми убеждениями, опытом побочных эффектов или вторичной

деморализацией, то на ранних этапах значительный вклад, по-видимому, вносят именно первичные дефициты внимания, памяти, регуляции и социальной переработки информации (Петрова Н. Н., Цыренова К. А., 2019; Leclerc E. et al., 2015; Daneault J.-G. et al., 2019; Montaner-Ferrer M. J. et al., 2023). В этом смысле приверженность у пациентов с первым психотическим эпизодом следует рассматривать как феномен, формирующийся на стыке психопатологии и нейрокогнитивной организации поведения.

Следовательно, без учета нейропсихологического измерения проблема приверженности при первом психотическом эпизоде действительно остается принципиально неполной. Ее нельзя свести только к выраженности позитивной симптоматики, наличию или отсутствию осознания болезни, социальной поддержке или фармакологическим факторам (Петрова Н. Н., Цыренова К. А., 2019; Haddad P. M. et al., 2014; Leclerc E. et al., 2015; Daneault J.-G. et al., 2019). Не менее существенным является вопрос о том, располагает ли пациент достаточным когнитивным ресурсом для того, чтобы понять рекомендации, удержать их, встроить в повседневную жизнь, сохранять их значимость во времени и последовательно реализовывать терапевтическую программу (Raskin S. A. et al., 2014; Lui S. S. Y. et al., 2021; Zhu X. et al., 2023). Именно это делает нейропсихологический анализ не дополнительным, а необходимым компонентом исследования приверженности.

В настоящее время приверженность терапии уже не рассматривается как простое формальное соблюдение врачебных назначений или механическое выполнение предписанного режима лечения. Подобная трактовка, традиционно связанная прежде всего с понятием комплаенса, оказалась недостаточной для описания реального терапевтического поведения пациентов с психическими расстройствами, особенно при шизофрении и первом психотическом эпизоде, где отношение пациента к лечению опосредуется не только внешним контролем, но и особенностями осознания болезни, когнитивной переработки информации, эмоциональной реакцией на диагноз, семейным контекстом и организацией помощи (Sabaté E., 2003; Haddad P. M. et al., 2014; Leclerc E. et al., 2015; Huurman

М. Е. et al., 2023). Вследствие этого приверженность в современной психиатрии понимается как многокомпонентный феномен, включающий поведенческие, мотивационные, когнитивные, эмоциональные, личностные, семейные и организационные составляющие, а также качество взаимодействия пациента с лечебной системой в целом (Sabaté E., 2003; Haddad P. M. et al., 2014; Leclerc E. et al., 2015; Thompson L., McCabe R., 2012). Тем самым уже на уровне определения становится очевидно, что устойчивость терапевтического поведения не может быть сведена к одному лишь факту приема препарата. В отечественных публикациях сходная многокомпонентная трактовка комплаентности раскрывается через социально-психологические факторы, терапевтическое сотрудничество и современные клинические условия психиатрической помощи (Алиева Л. М., Солохина Т. А., 2020; Белокрылов И. В., 2019; Данилов Д. С., 2014).

Подобное расширенное понимание особенно значимо применительно к первому психотическому эпизоду. Именно в дебюте заболевания пациент впервые сталкивается с необходимостью не только принимать лекарственные средства, но и интерпретировать происходящее с ним как болезнь, соотносить собственное состояние с медицинской моделью расстройства, принимать необходимость длительного лечения и выстраивать свое поведение в соответствии с новой жизненной ситуацией (Coldham E. L. et al., 2002; Leclerc E. et al., 2015; Huurman M. E. et al., 2023). Следовательно, устойчивость терапевтического поведения определяется не только тяжестью психопатологической симптоматики и не только формальным согласием на лечение, но и тем, насколько пациент способен осмыслить собственное состояние, признать необходимость терапии, удерживать лечебную программу во времени и последовательно реализовывать ее в повседневной жизни (Coldham E. L. et al., 2002; Leclerc E. et al., 2015; Daneault J.-G. et al., 2019; Elowe J. et al., 2022). В практическом отношении это означает, что регулярный прием препарата представляет собой лишь внешнее выражение более сложного внутреннего процесса, включающего понимание, принятие, запоминание, планирование и поведенческую саморегуляцию.

Именно поэтому в современной литературе приверженность все чаще рассматривается как результат взаимодействия нескольких групп факторов. К числу клинико-психопатологических детерминант относятся выраженность позитивной и негативной симптоматики, уровень дезорганизации, наличие депрессивных и тревожных нарушений, особенности осознания болезни и отношение пациента к заболеванию (Haddad P. M. et al., 2014; Leclerc E. et al., 2015; Sendt K.-V. et al., 2015). Когнитивный блок представлен состоянием внимания, рабочей памяти, исполнительных функций, проспективной памяти и социальной когниции, поскольку именно эти параметры определяют способность пациента удерживать лечебную цель и выполнять терапевтические предписания в повседневной жизни (Raskin S. A. et al., 2014; Lui S. S. Y. et al., 2021; Zhu X. et al., 2023). К личностно-аффективным факторам относят убеждения пациента относительно лекарств, фармакофобию, выраженность психологической реактивности, locus контроля и эмоциональную переработку болезни (De Las Cuevas C., Peñate W., 2015; De Las Cuevas C. et al., 2021). Существенную роль играют и семейная поддержка, участие родственников в лечении, качество терапевтического альянса, а также доступность специализированной помощи (Rabinovitch M. et al., 2013; Thompson L., McCabe R., 2012; Bourgin J. et al., 2017; Leclerc E. et al., 2015). Иначе говоря, приверженность представляет собой интегральный показатель, возникающий на пересечении клинических, когнитивных, личностных и социальных влияний.

В связи с этим неприверженность не может интерпретироваться исключительно как следствие «нежелания лечиться» или недостаточной дисциплины. Один и тот же поведенческий исход, например отказ от препарата или пропуск визита, способен иметь различную клинико-психологическую природу. В одних случаях он связан с анозогнозией и непризнанием болезни, в других – с когнитивной несостоятельностью и неспособностью удержать терапевтическую программу, в третьих – с побочными эффектами и отрицательным отношением к медикации, в четвертых – с недостатком семейной поддержки или неудовлетворительным качеством контакта со специалистом (Thompson L.,

McCabe R., 2012; Haddad P. M. et al., 2014; Leclerc E. et al., 2015; Sendt K.-V. et al., 2015; Daneault J.-G. et al., 2019; Bourgin J. et al., 2017). Следовательно, современное понимание приверженности предполагает отказ от чрезмерно упрощенной модели, в которой терапевтическое поведение выводится лишь из одного фактора, чаще всего из выраженности психотической симптоматики. Напротив, речь идет о многопричинном феномене, требующем дифференцированного анализа его внутренних механизмов.

Систематический обзор R. J. Marrero и соавт. показал, что приверженность психофармакотерапии у психиатрических пациентов в целом связана с представлениями о лекарствах, самоэффективностью, локусом контроля и семейной поддержкой (Marrero R. J. et al., 2020). Авторы подчеркивают, что любое объяснение неприверженности, основанное только на тяжести симптоматики или социально-демографических признаках, оказывается недостаточным, поскольку игнорирует индивидуальную систему убеждений пациента. Для первого психотического эпизода данный вывод особенно важен, поскольку именно в дебюте заболевания происходит становление отношения к лечению как таковому, а значит, и формирование базовых установок, влияющих на дальнейшую приверженность (Coldham E. L. et al., 2002; Leclerc E. et al., 2015; Huurman M. E. et al., 2023).

Среди социальных факторов особое значение имеет семейная поддержка. Во многих исследованиях показано, что вовлеченность родственников, наличие поддерживающей семейной среды и контакт клинической команды с ближайшим окружением пациента связаны с более благоприятным терапевтическим поведением. Так, M. Rabinovitch и соавт. установили, что воспринимаемая социальная поддержка, особенно со стороны семьи, положительно связана с текущей приверженностью, хотя ее долговременный прогностический эффект выражен менее отчетливо (Rabinovitch M. et al., 2013). В свою очередь, J.-G. Daneault и соавт. показали, что отсутствие контакта специалистов с родственниками пациента и недостаточное семейное участие ускоряют формирование неприверженности, тогда как включенность семьи повышает

вероятность сохранения пациента в лечении (Daneault J.-G. et al., 2019). Тем самым семейная поддержка выступает не просто фоном лечения, а одним из реальных механизмов удержания пациента в терапевтическом процессе. В этом контексте важны данные о социально-психологических проблемах семей пациентов с шизофренией и возможностях их коррекции в системе психосоциальной помощи (Солохина Т. А., 2018).

Сходные выводы представлены и в отечественных исследованиях, посвященных социальной адаптации и психосоциальной реабилитации больных шизофренией. Отмечается, что достаточная комплаентность, поддержка семьи, формирование реалистического отношения к болезни и системное психосоциальное сопровождение относятся к основным условиям успешной реадaptации (Маричева М. А., 2014; Шве́ц К. Н., Хамская И. С., 2019). В контексте первого психотического эпизода это означает, что работа с приверженностью не может ограничиваться исключительно взаимодействием по модели «врач – пациент», а должна включать ближайшее окружение больного и ресурсы его социальной поддержки. Эти положения согласуются с данными о влиянии комплаенса на адаптацию пациентов с шизофренией и с исследованиями эффективности комплексной реабилитации в медико-реабилитационных отделениях (Дмитриева Е. Г. и др., 2014; Савельева О. В. и др., 2017).

Существенным фактором является и терапевтический альянс. Под ним понимают рабочее сотрудничество пациента и специалиста, включающее доверие, согласование целей лечения и готовность совместно двигаться к терапевтическому результату. В исследовании Т. С. Montreuil и соавт. показано, что именно оценка терапевтического альянса со стороны координатора случая предсказывала последующую медикаментозную приверженность у пациентов с первым эпизодом психоза, тогда как самооценка альянса пациентом такой прогностической силой не обладала (Montreuil Т. С. et al., 2012). Данное наблюдение имеет важное практическое значение, поскольку указывает на необходимость активного формирования сотрудничества, а не только формального наблюдения пациента. Отечественные авторы также рассматривают терапевтический альянс как

неспецифический, но клинически значимый фактор психотерапии и психофармакотерапии, влияющий на устойчивость лечения при шизофрении (Пуговкина О. Д., Холмогорова А. Б., 2011; Усов Г. М. и др., 2021).

Вопрос о возможностях повышения приверженности тесно связан с психообразованием и другими психосоциальными вмешательствами. В отечественных работах показано, что психосоциальная терапия и психообразовательные мероприятия у пациентов с первым приступом юношеского эндогенного психоза способствуют формированию более реалистического отношения к заболеванию, повышению уровня реадaptации и включенности в лечебно-реабилитационный процесс (Маричева М. А., 2014). Вместе с тем международные обзоры показывают, что эффективность специализированной терапии, направленной именно на повышение приверженности, остается неоднозначной и зависит от дизайна исследования, характеристик выборки и степени исходной неприверженности. Так, А. Hegedüs и В. Kozel не выявили убедительных преимуществ так называемой «adherence therapy» перед стандартной помощью во всех категориях пациентов с шизофренией (Hegedüs A., Kozel B., 2014). Следовательно, интервенции по улучшению приверженности должны носить адресный характер и строиться с учетом ведущих механизмов ее нарушения. Возможности психообразования и организационно-командных вмешательств для повышения комплаентности и приверженности также описаны в отечественных работах О. А. Карпенко (2020), В. В. Ястребовой и соавт. (2016), В. Г. Митихина и Т. А. Солохиной (2020).

Отдельного рассмотрения заслуживает роль пролонгированных инъекционных антипсихотиков. Ряд исследований показывает, что их раннее использование при первом эпизоде психоза способствует лучшему удержанию пациента в терапии, снижению риска рецидива и уменьшению числа повторных госпитализаций, особенно у лиц с исходно неблагоприятным прогнозом. В обзорах подчеркивается, что пролонгированные инъекционные препараты могут быть полезны уже на ранних этапах психоза, а не только при хроническом течении и выраженной неприверженности (Salgueiro M., Segarra R., 2019; Abdel-Baki A. et al.,

2020). Вместе с тем даже переход на пролонгированные формы не решает проблему автоматически. Приверженность по-прежнему остается опосредованной критикой к заболеванию, субъективным отношением к терапии, побочными эффектами, семейным окружением и когнитивным состоянием пациента (Haddad P. M. et al., 2014; Leclerc E. et al., 2015; De Las Cuevas C. et al., 2021). Следовательно, пролонгированные препараты следует рассматривать не как универсальное решение, а как один из инструментов в рамках персонализированного подхода к формированию устойчивого терапевтического поведения.

Особую роль в структуре факторов приверженности играют самостигматизация, качество жизни и социальное функционирование. Исследования показывают, что внутренняя стигма при шизофрении при первом психотическом эпизоде связана с ухудшением социальной адаптации, снижением субъективного качества жизни, усилением эмоциональной уязвимости и ростом числа госпитализаций (Оруджев Н. Я., Тараканова Е. А., 2010; Васильченко К. Ф., Дроздовский Ю. В., 2018; Осокина О. И. и др., 2022). В этих условиях повышение осознания болезни без достаточной психологической поддержки может не укреплять приверженность, а, напротив, усиливать переживание собственной несостоятельности и формировать пассивно-депрессивную реакцию на диагноз. Поэтому работа по укреплению приверженности должна сочетаться с задачами снижения внутренней стигмы, сохранения субъективного достоинства и восстановления чувства жизненной перспективы.

Методологически важным остается и вопрос о способах измерения приверженности. В настоящее время отсутствует единый «золотой стандарт» ее оценки при шизофрении и первом психотическом эпизоде. Самоотчетные шкалы удобны, но склонны завышать приверженность; экспертные оценки врачей ограничены субъективностью; объективные методы, такие как подсчет таблеток, контроль аптечного отпуска или определение концентрации препарата в крови, также не лишены ограничений (Thompson K. et al., 2000; Cassidy C. M. et al., 2010; Bright C. E., 2017). Именно поэтому современные обзоры рекомендуют комбинированный подход, сочетающий самоотчет, врачебную оценку и, по

возможности, объективные индикаторы приема препаратов (Cassidy C. M. et al., 2010; Bright C. E., 2017). Для исследований первого психотического эпизода данное требование особенно важно, поскольку именно на ранних этапах заболевания терапевтическое поведение нередко оказывается неустойчивым и трудно уловимым при использовании только одного метода оценки.

Сравнительные исследования, выполненные именно на выборках первого психотического эпизода, подтверждают необходимость такого подхода. С. М. Cassidy и соавт. показали, что самоотчет пациента, оценка врача и подсчет таблеток в целом согласуются между собой, однако именно подсчет таблеток и консенсусная экспертная оценка теснее связаны с клинической динамикой позитивной симптоматики, чем один только субъективный отчет больного (Cassidy C. M. et al., 2010). Это имеет непосредственное значение для диссертационных исследований, в которых необходима максимально валидная и клинически содержательная оценка терапевтического поведения.

Таким образом, анализ литературы показывает, что приверженность терапии при первом психотическом эпизоде представляет собой сложный многоуровневый феномен, формирующийся на пересечении психопатологических, когнитивных, личностно-регуляторных, семейных и организационных факторов. Ее снижение наиболее устойчиво связано с недостаточной критикой к заболеванию, употреблением психоактивных веществ, нейрокогнитивным дефицитом, негативным отношением к медикации, слабой семейной вовлеченностью, нарушением терапевтического альянса и неблагоприятной динамикой отношения к лечению по мере увеличения его продолжительности (Coldham E. L. et al., 2002; Robinson D. G. et al., 2002; Leclerc E. et al., 2015; Daneault J.-G. et al., 2019; De Las Cuevas C. et al., 2021; Zhu X. et al., 2023). Напротив, устойчивое терапевтическое поведение поддерживается более высоким уровнем критики к заболеванию, лучшей сохранностью исполнительных функций и памяти, конструктивным отношением к медикации, выраженным терапевтическим альянсом, семейной поддержкой, психообразованием и включенностью пациента в структурированные программы раннего вмешательства (Маричева М. А., 2014; Segarra R. et al., 2012;

Montreuil T. C. et al., 2012; Rabinovitch M. et al., 2013; Hui C. L.-M. et al., 2015). Следовательно, приверженность терапии при первом психотическом эпизоде не может быть объяснена каким-либо одним фактором. Она отражает интегральный результат того, как пациент осознает болезнь, перерабатывает информацию о лечении, удерживает терапевтическую цель, переносит связанные с лечением ограничения, доверяет специалисту и реализует лечебную программу в повседневной жизни. Именно поэтому дальнейшее изучение типов терапевтического поведения при первом психотическом эпизоде, их связи со структурой критики к заболеванию и нейропсихологическими характеристиками представляется научно и клинически обоснованным.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

2.1 СХЕМА ИССЛЕДОВАНИЯ И ДИЗАЙН

Данное исследование выполнено в клинике первого психотического эпизода ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ» в период с 2023 по 2025 г. Всего в исследование включено 123 пациента с диагнозом «шизофрения» (F 20.xxx по МКБ-10).

Набор и последующее наблюдение за пациентами проводилось в несколько этапов (Рисунок 2.1) в рамках проспективного обсервационного когортного клинико-динамического исследования.

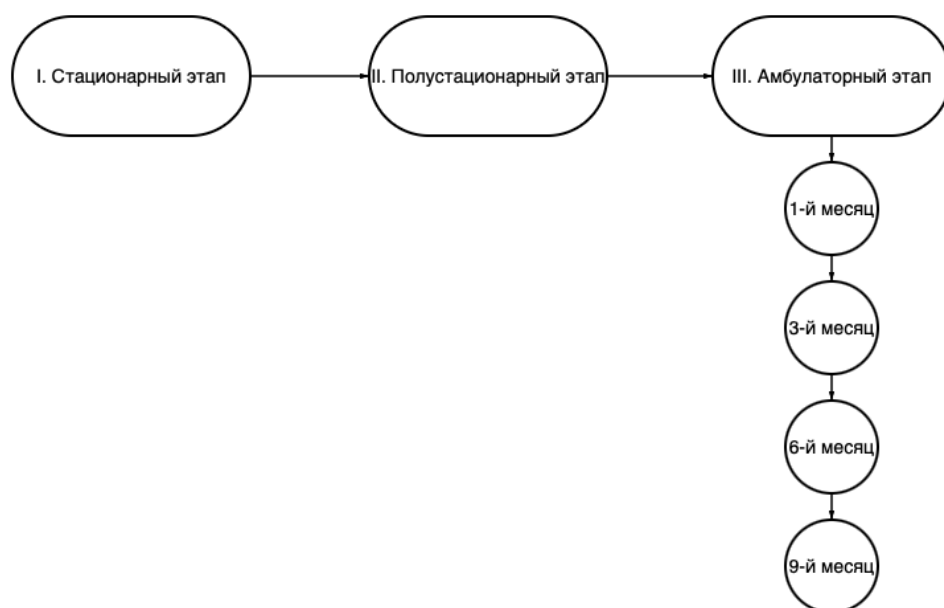


Рисунок 2.1 – Этапы исследования

Стационарный этап. Сплошным методом были отобраны 123 пациента среди госпитализированных в отделение первого психотического эпизода № 17 ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ». С пациентами проводилось краткое интервью, где обсуждались условия и порядок участия в исследовании, а также желание и возможность прикрепления для дальнейшего наблюдения, углубленного обследования и лечения в амбулаторном отделении клиники первого психотического эпизода ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ». В случае согласия пациента подписывалась форма информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Далее пациенты проходили полуструктурированное клиническое

интервью в соответствии с электронной формой исследовательской карты. Проводился сбор анамнестических сведений, обследование с помощью психометрических шкал, оценивалась регулярность приема фармакотерапии. Исследование проводилось при поступлении или в течение недели после поступления в круглосуточный стационар.

Полустационарный этап. Все респонденты, участвующие в исследовании, сразу после лечения в отделении первого психотического эпизода №17 ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ» направлялись для продолжения лечения и наблюдения в психиатрический дневной стационар амбулаторного отделения клиники первого психотического эпизода ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ». На этом этапе проводилось полуструктурированное интервью, выполнение батареи нейропсихологических тестов и психометрических шкал, оценивалась частота посещений и регулярность приема фармакотерапии. Обследование проводилось спустя 6 недель после включения в исследование.

Амбулаторный этап. После выписки из психиатрического дневного стационара респонденты продолжали наблюдение в амбулаторном кабинете амбулаторного отделения клиники первого психотического эпизода ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ». На этом этапе проводилось полуструктурированное клиническое интервью, оценка посредством психометрических шкал, анализ частоты посещений и регулярность приема фармакотерапии в 4 контрольных точках - на 1-м, 3-м, 6-м и 9-м месяцах амбулаторного наблюдения. Выполнение батареи нейропсихологических тестов проводилось повторно на 3-м месяце амбулаторного наблюдения.

2.1.1 КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ/НЕВКЛЮЧЕНИЯ

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Диагноз «шизофрения» (F20.xxx по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)).
2. Развитие первого психотического эпизода.

3. Соматическое благополучие, отсутствие тяжелых и декомпенсированных соматических и неврологических заболеваний, которые могут повлиять на диагностику психического расстройства.
4. Возраст от 18 до 44 лет включительно.
5. Способность понять смысл информационного листка пациента и формы информированного согласия, готовность дать письменное согласие на проведение клинического опроса и участие в исследовании.
6. Назначенная поддерживающая психофармакотерапия.

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Наличие сопутствующих наркологических расстройств.
2. Беременность и период лактации.
3. Отказ от участия в исследовании на любом этапе его проведения.

2.2 ОЦЕНКА ПСИХИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ

Оценка психического состояния, а также патохарактерологических, личностных и поведенческих особенностей пациентов выборки осуществлялась с использованием клинического и психометрического методов. Клиническое обследование включало клинико-психопатологический анализ с обязательным учетом объективных сведений, полученных от родственников пациентов, а также данных медицинской документации.

Источниками клинической и демографической информации служили медицинские карты стационарного и амбулаторного больного, а также клиническое интервью. Структурированная диагностическая оценка проводилась с применением Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) – краткого стандартизированного интервью, валидизированного для диагностики психических расстройств в соответствии с DSM-IV и МКБ-10 (Lecrubier Y. et al., 1997; Sheehan D. V. et al., 1998). Кроме того, проводилось неструктурированное клиническое интервью, направленное на выявление психопатологических

проявлений шизофрении, отраженных в регистрационной карте, анамнестических сведениях либо актуальном психическом статусе пациента. Клиническая оценка психического статуса проводилась в соответствии со стандартными диагностическими критериями психопатологических синдромов, представленными в МКБ-10 и МКБ-11.

Количественную оценку приверженности к фармакотерапии осуществляли с использованием показателя Proportion of Days Covered (PDC), отражающего долю дней в анализируемом периоде, в течение которых пациент был обеспечен назначенным лекарственным препаратом; показатель 80% и выше трактовался как достаточный уровень приверженности (Pharmacy Quality Alliance, 2020). Наряду с этим анализировались частота посещений амбулаторного кабинета клиники первого психотического эпизода и длительность перерывов в наблюдении и лечении по данным Единой медицинской информационно-аналитической системы города Москвы (ЕМИАС).

2.3 ПСИХОМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ

Для стандартизированной характеристики клинико-психопатологического статуса, аффективных нарушений, особенностей осознания болезни, приверженности терапии и уровня социального функционирования у пациентов с первым психотическим эпизодом применялся комплекс психометрических инструментов. Использование многоуровневой батареи методик представлялось методологически оправданным, поскольку исследование приверженности терапии при первом психотическом эпизоде требует не только фиксации факта приема препаратов, но и оценки тех клинических и психологических переменных, которые опосредуют терапевтическое поведение пациента.

Для количественной оценки выраженности психопатологической симптоматики использовалась шкала оценки позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS). Выбор данного инструмента

определялся его высокой распространенностью в клинических и научных исследованиях шизофрении, а также возможностью комплексной оценки позитивных, негативных и общепсихопатологических расстройств. PANSS включает 30 пунктов, оцениваемых по 7-балльной шкале, что обеспечивает как синдромальный, так и дименсиональный анализ состояния пациента (Kay S. R. et al., 1987). Существенным преимуществом шкалы является ее чувствительность к клинической динамике, что особенно важно при изучении пациентов на ранних этапах заболевания, когда выраженность симптоматики может существенно меняться в процессе терапии. Тем самым применение PANSS создавало основу для сопоставления структуры психопатологических расстройств с особенностями приверженности лечению.

Для оценки депрессивной симптоматики применялась шкала депрессии Калгари у больных шизофренией (Calgary Depression Scale for Schizophrenia, CDSS). Выбор данной методики имел принципиальное значение, поскольку при первом психотическом эпизоде депрессивные проявления нередко оказываются клинически трудноотделимыми от негативной симптоматики, постпсихотических переживаний и лекарственно обусловленных состояний. Шкала CDSS была специально разработана для диагностики депрессии у пациентов с шизофренией и, в отличие от общепсихиатрических шкал, позволяет более точно дифференцировать собственно депрессивные феномены от экстрапирамидных нарушений и негативных расстройств (Addington D. et al., 1990; Lançon C. et al., 2000). Последующие исследования подтвердили ее валидность и диагностическую специфичность в контексте шизофренического процесса. Учет депрессивной симптоматики в данном исследовании был обусловлен тем, что аффективные нарушения могут влиять как на субъективное отношение пациента к лечению, так и на устойчивость терапевтического поведения.

Для анализа когнитивного компонента осознания болезни использовалась шкала когнитивного инсайта Бека (Beck Cognitive Insight Scale, BCIS). Применение данной методики было обусловлено необходимостью оценки именно

когнитивного компонента лежащего в основе осознания болезни. В отличие от традиционного клинического понимания инсайта как простой констатации наличия или отсутствия осознания болезни, шкала BCIS позволяет исследовать структуру саморефлексии. В частности, она оценивает готовность пациента пересматривать собственные убеждения, учитывать альтернативные объяснения переживаний и степень уверенности в безусловной правильности своих суждений. Шкала представляет собой 15-пунктовый самоотчетный опросник, включающий две субшкалы – саморефлексивность и самоуверенность; интегральный показатель рассчитывается как разность между этими параметрами (Beck A. T. et al., 2004). В контексте изучения приверженности терапии при первом психотическом эпизоде использование BCIS было особенно значимым, поскольку недостаточность когнитивного инсайта может выступать одним из механизмов снижения готовности к длительному лечению. Таким образом, данная шкала позволила оценить не только формальное признание болезни, но и способность пациента к когнитивной переработке психотического опыта.

Для субъективной оценки приверженности к фармакотерапии использовалась шкала приверженности к лечению (Medication Adherence Rating Scale, MARS-10). Выбор данной методики был связан с тем, что MARS-10 представляет собой краткий, валидизированный и широко применяемый в психиатрической практике инструмент, позволяющий оценить не только особенности фактического лекарственного поведения, но и отношение пациента к проводимой психофармакотерапии. Шкала включает 10 дихотомических пунктов и была создана на основе Drug Attitude Inventory и Medication Adherence Questionnaire (Thompson K. et al., 2000). Ее использование в исследованиях психотических расстройств, в том числе при первом психотическом эпизоде, показало достаточную клиническую информативность и удобство для практического применения (Gleeson J. F. M. et al., 2013). В настоящем исследовании применялась русскоязычная версия шкалы, прошедшая лингвистическую адаптацию. Вместе с тем, учитывая известные ограничения самоотчетных методов,

субъективная оценка по MARS-10 не рассматривалась изолированно, а сопоставлялась с объективным показателем PDC, отражающим фактическую персистентность фармакотерапии. Таким образом, оценка приверженности носила комбинированный характер и строилась на интеграции субъективного и объективного компонентов, что повышало достоверность анализа терапевтического поведения.

Для оценки социального функционирования применялась шкала личностного и социального функционирования (Personal and Social Performance Scale, PSP). Обращение к данной методике было продиктовано тем, что уровень повседневного функционирования при первом психотическом эпизоде выступает не только важным клиническим исходом, но и одним из интегральных показателей эффективности проводимой терапии и реабилитации. PSP позволяет структурированно оценивать четыре ключевые сферы: социально полезную деятельность, межличностные отношения, самообслуживание, а также наличие тревожного и агрессивного поведения. Итоговый показатель варьирует от 1 до 100 баллов, при этом более низкие значения соответствуют более выраженному снижению функционирования (Morosini P. L. et al., 2000; Kawata A. K., Revicki D. A., 2008). Психометрические исследования показали достаточную надежность, валидность и чувствительность шкалы к различиям в клинической тяжести состояния. В рамках настоящего исследования использование PSP позволяло рассматривать приверженность терапии в более широком реабилитационном контексте, поскольку устойчивость лечения и уровень социальной адаптации представляют собой взаимосвязанные параметры, особенно значимые на ранних этапах течения эндогенного психоза.

2.4 НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ

Для оценки нейрокогнитивного профиля пациентов в настоящем исследовании использовался комплекс нейропсихологических методик, включавший нейропсихологическую батарею, Лурии-Небраска и ряд

дополнительных тестов (Таблица 2.1), ориентированных на дифференцированную оценку отдельных когнитивных доменов. Выбор именно такого диагностического подхода был обусловлен современными представлениями о когнитивных нарушениях при первом психотическом эпизоде как о многокомпонентном феномене, затрагивающем не только базовые нейродинамические процессы, но и более сложные механизмы регуляции, контроля и программирования деятельности.

Таблица 2.1 – Дополнительные нейропсихологические методики

Название методики	Исследуемая сфера	Основные функции
Тест на распознавание WOM-REST (Word/Object Memory Recognition and Encoding Screening Test)	Память (распознавание)	Эпизодическая память, процессы кодирования и извлечения, способность к узнаванию, различение старых и новых стимулов, ложные распознавания
Тест соединения чисел, части А и В Trail Making Test (TMT-A/B)	Исполнительные функции	Скорость переработки информации (А), когнитивная гибкость, переключаемость внимания, контроль за последовательностью действий (В)
Цвето-словесный тест Струпа Stroop Color–Word Test	Лобные функции, ингибиторный контроль	Подавление автоматической реакции, селективное внимание, когнитивный контроль, устойчивость к интерференции

Продолжение таблицы 2.1

Название методики	Исследуемая сфера	Основные функции
Шкала импульсивности Барратта (версия 11) Barratt Impulsiveness Scale – 11 (BIS-11)	Поведенческая регуляция	Моторная импульсивность, когнитивная импульсивность, недостаточность планирования

В качестве базового инструмента комплексной оценки высших психических функций применялась нейропсихологическая батарея Лурии-Небраска. Данная методика, разработанная на основе качественного нейропсихологического подхода А.Р. Лурии и впоследствии адаптированная к стандартизированному количественному формату, позволяет сочетать клиническую содержательность исследования с возможностью формализованного анализа результатов (Golden C. J. et al., 1978; Golden C. J. et al., 1980). Содержательная структура батареи охватывает широкий спектр нейропсихологических функций, включая моторные и сенсомоторные процессы, зрительно-пространственный анализ, экспрессивную и импрессивную речь, чтение, письмо, память, счетные операции, а также более сложные интегративные и интеллектуальные формы психической деятельности. Применение данной батареи в рамках настоящего исследования позволяло не только получить целостное представление о конфигурации когнитивного дефицита, но и выявить наиболее уязвимые функциональные звенья, которые в дальнейшем уточнялись при помощи более специализированных проб. Тем самым обеспечивалась как широта охвата, так и необходимая глубина нейропсихологического анализа.

Для оценки темпа психической деятельности, особенностей зрительного сканирования и устойчивости произвольного внимания использовался Trail Making Test, часть А (ТМТ-А). Структура задания предполагала последовательное

соединение чисел в максимально быстром темпе, что делает данную пробу чувствительной прежде всего к скорости переработки информации, зрительно-моторной координации, концентрации внимания и общей психомоторной продуктивности (Reitan R. M., 1958; Tombaugh T. N., 2004). С научно-методической точки зрения показатели ТМТ-А представляют интерес как индикатор нейродинамической состоятельности, отражающей базовый уровень когнитивной мобилизации пациента.

Trail Making Test, часть В (ТМТ-В), использовался для анализа более сложных регуляторных компонентов познавательной деятельности. В отличие от первой части, выполнение данной пробы требует попеременного соединения чисел и букв, что значительно увеличивает нагрузку на механизмы переключения внимания, когнитивной гибкости, последовательной организации деятельности и исполнительного контроля (Reitan R. M., 1958; Arbuthnott K. D., Frank J., 2000). В связи с этим ТМТ-В традиционно рассматривается как один из чувствительных показателей фронтально-исполнительной дисфункции. В рамках настоящего исследования результаты данной методики имели особую аналитическую ценность, поскольку позволяли выявлять трудности переключения между альтернативными когнитивными программами и недостаточность произвольной регуляции действий.

Для более прицельной оценки процессов узнавания, переработки зрительной информации и удержания невербального материала применялся тест WOM-REST. Его методическая конструкция основана на ряде классических психометрических и нейропсихологических инструментов, включая субтест Symbol Search из шкалы интеллекта Векслера WAIS (Wechsler D., 1997), Висконсинский тест сортировки карточек (Heaton R. K., 1981) и тест прогрессивных матриц Равена (Raven J. C., 1936). Подобная композиционная основа определяет направленность данной методики не только на исследование распознавания стимулов, но и на оценку более широкого спектра регуляторно-когнитивных процессов. Процедура выполнения теста предполагает необходимость запоминания предъявленных стимулов с

последующим их распознаванием среди отвлекающих, при этом испытуемый должен определить, какая из трех групп фигур соответствует заданной модели. Следовательно, успешное выполнение задания требует одновременного включения механизмов зрительного анализа, пространственного сопоставления образов, удержания инструкции, рабочей памяти и оперативного выбора правильного ответа. Содержательно WOM-REST позволяет оценивать пространственное восприятие, визуальное сканирование, распознавание, невербальную память, рабочую память, скорость обработки информации и время отклика.

Цвето-словесный тест Струпа (Stroop Color-Word Test) использовался для оценки ингибиторного контроля, селективного внимания и устойчивости к интерференции. Концептуальная логика данной методики основана на необходимости подавления автоматизированной реакции чтения слова ради выполнения менее автоматизированной операции называния цвета шрифта, что делает тест высокочувствительным к функциям произвольной регуляции и когнитивного контроля (Stroop J. R., 1935). В клинико-психологическом отношении результаты выполнения этой пробы позволяют судить о способности пациента тормозить конкурентные реакции, удерживать целевую инструкцию и противостоять интерферирующему воздействию внешних стимулов.

Для оценки поведенческой и когнитивной импульсивности применялась шкала импульсивности Барратта, версия 11 (Barratt Impulsiveness Scale – BIS-11). Данная методика представляет собой самоотчетный опросник, включающий 30 утверждений, и предназначена для измерения многомерного конструкта импульсивности (Patton J. H. et al., 1995). В современной интерпретации BIS-11 позволяет дифференцированно оценивать по меньшей мере три укрупненных компонента: аттенционную импульсивность, моторную импульсивность и недостаточность планирования. Таким образом, использование BIS-11 позволяло дополнить объективные нейропсихологические данные субъективной оценкой личностно-поведенческих особенностей, имеющих непосредственное отношение к устойчивости терапевтической установки.

2.5 СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ для ПК «SPSS Statistics» (версия 23.0).

Первым этапом статистического анализа являлась оценка характера распределения количественных переменных. Для этого использовался критерий Шапиро–Уилка, а равенство дисперсий проверялось с помощью критерия Левена. Такой подход был необходим для выбора между параметрическими и непараметрическими методами анализа, поскольку клинические, психометрические и нейропсихологические показатели у пациентов с психотическими расстройствами нередко имеют асимметричное распределение.

Для описания количественных признаков использовались среднее значение и стандартное отклонение при близком к нормальному распределении ($\text{Mean} \pm \text{SD}$), а также медиана и межквартильный размах при ненормальном распределении $\text{Me} [\text{Q1}; \text{Q3}]$. Категориальные переменные описывались абсолютными и относительными частотами n (%). Это позволило представить как центральную тенденцию, так и вариабельность показателей без искажения данных.

Для межгрупповых сравнений применялись t -критерий Стьюдента при нормальном распределении и гомогенности дисперсий, а при отклонении от нормальности – U -критерий Манна–Уитни, критерий Вилкоксона и критерий Краскела–Уоллиса. Использование непараметрических критериев было обосновано тем, что значительная часть показателей по шкалам имеет порядковую или полуинтервальную природу и не всегда соответствует требованиям параметрического анализа.

Для анализа динамики клинических и поведенческих показателей в нескольких временных точках использовался критерий Фридмана. Его применение

было методологически оправдано, поскольку исследование носило проспективный характер и предполагало повторные измерения у одних и тех же пациентов на стационарном, полустационарном и амбулаторных этапах наблюдения.

Для сравнения частот по качественным признакам применялся критерий χ^2 Пирсона. Он использовался при анализе распределения пациентов по типам и подтипам приверженности, полу, социально-демографическим категориям, вариантам терапевтического поведения и другим категориальным признакам.

Для оценки взаимосвязей между клиническими, психометрическими, нейропсихологическими и поведенческими показателями использовался корреляционный анализ. При нормальном распределении применялся коэффициент Пирсона, при ранговом или ненормальном распределении – коэффициенты Спирмена и Кендалла. Сила корреляционных связей интерпретировалась по шкале Чеддока.

Для оценки прогностической значимости отдельных клинических, психометрических и нейропсихологических показателей применялся ROC-анализ. Он позволил определить диагностическую ценность ранних маркеров снижения терапевтической персистентности и приверженности, рассчитать площадь под ROC-кривой, 95% доверительный интервал, чувствительность, специфичность и пороговые значения. Это было особенно важно для практической стратификации пациентов по риску последующего нарушения терапевтического поведения.

Для выявления предикторов применялись методы регрессионного анализа, включая линейную и бинарную логистическую регрессию. Линейная регрессия использовалась при анализе количественных зависимых переменных, например уровня приверженности по шкальным показателям. Бинарная логистическая регрессия была обоснована при прогнозировании категориальных исходов, таких как принадлежность к группе риска, снижение приверженности или терапевтической персистентности. Качество моделей оценивалось с

использованием коэффициента детерминации R^2 и статистической значимости предикторов.

Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Такой уровень значимости соответствует общепринятым требованиям медико-биологических исследований и позволяет минимизировать вероятность случайной интерпретации выявленных различий.

2.6 ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ВЫБОРКИ

Социально-демографические характеристики представлены в таблице 2.2. В исследование включено 123 пациента. Средний возраст обследованных составил $28,47 \pm 9,23$ года, медиана возраста – 27 лет [19; 39], что характеризует выборку как преимущественно представленную лицами молодого возраста.

Таблица 2.2 – Социально-демографические характеристики выборки

Параметр	Показатели (для n=123) Mean $\pm$ SD; Me [Q1; Q3]; n (%)
<u>Пол:</u>	
Мужской	54 (43,9%)
Женский	69 (56,1%)
<u>Возраст (лет)</u>	28,47 $\pm$ 9,23; 27 [19; 39]
<u>Уровень образования:</u>	
Среднее	2 (1,6%)
Средне-специальное	21 (17,1%)
Неполное высшее	39 (31,7%)
Высшее	61 (49,6%)

Продолжение таблицы 2.2

Параметр	Показатели (для n=123) Mean $\pm$ SD; Me [Q1; Q3]; n (%)
<u>Трудоспособность:</u> Сохранена, учащийся Сохранена, работающий Сохранена, временно неработающий Утрачена	 45 (36,6%) 52 (42,3%) 26 (21,1%) 0 (0%)
<u>Семейное положение:</u> Холост/не замужем Женат/замужем В разводе Вдовец/вдова	 73 (59,3%) 34 (27,6%) 16 (13,1%) 0 (0%)
<u>Условия проживания:</u> Отдельная квартира Совместное проживание	 34 (27,6%) 89 (72,4%)

По гендерному составу отмечалось умеренное преобладание женщин: 69 человек (56,1%); мужчин было 54 человека (43,9%). Образовательный уровень пациентов в целом был достаточно высоким: высшее образование имели 61 пациент (49,6%), неполное высшее – 39 пациентов (31,7%), средне-специальное – 21 пациент (17,1%), среднее – 2 пациента (1,6%).

Большинство обследованных сохраняли социально-трудовую активность: 52 пациента (42,3%) на момент обследования работали, 45 пациентов (36,6%) обучались, 26 пациентов (21,1%) временно не работали; случаев стойкой утраты

трудоспособности в выборке не выявлено. По семейному положению преобладали лица, не состоявшие в браке, – 73 пациента (59,3%). В браке состояли 34 пациента (27,6%), разведены были 16 пациентов (13,1%).

Анализ условий проживания показал, что большинство пациентов проживали совместно с родственниками или иными лицами – 89 человек (72,4%), тогда как отдельно проживали 34 пациента (27,6%). Средняя длительность стационарного этапа лечения составила $24,55 \pm 8,72$ дня, полустационарного этапа – $20,80 \pm 7,15$ дня.

Таким образом, обращает на себя внимание, что исследовательская выборка была представлена преимущественно пациентами молодого возраста с относительно сохранным образовательным и социально-трудовым потенциалом. Вместе с тем преобладание лиц, не состоящих в браке, и высокая доля совместного проживания указывают на сохраняющуюся зависимость от микросоциального окружения, что имеет значение при оценке адаптационных ресурсов и терапевтического поведения пациентов на раннем этапе заболевания.

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ ПРИ ПЕРВОМ ПСИХОТИЧЕСКОМ ЭПИЗОДЕ

3.1 ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ТЕРАПИИ С АДАПТАЦИОННОЙ ТОЧКИ ЗРЕНИЯ

В настоящей работе приверженность терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом рассматривается не только как соблюдение назначенного лекарственного режима. Более продуктивным представляется ее понимание как клинико-поведенческой характеристики, в которой отражаются способы приспособления пациента к заболеванию, лечению и тем социальным изменениям, которые возникают после манифестации психоза. Такой ракурс особенно важен для ранних этапов шизофренического процесса: именно в дебюте болезни складываются первичные формы контакта с психиатрической службой, отношение к собственному состоянию, к рекомендациям врача и к перспективе длительного лечения (Швец К. Н., Хамская И. С., 2019; Черапкин Е. С., Кабанова И. А., 2026).

При таком подходе приверженность выступает как один из вариантов адаптационного поведения, поддерживающий клиническую стабилизацию, профилактику рецидива и сохранение социального функционирования. Она включает не только регулярный прием препаратов, но и способность встроить лечение в повседневный уклад, соотнести его с личными планами, принять ограничения, связанные с болезнью, и сохранять рабочий контакт с врачом. В этом смысле приверженность показывает, насколько сохранены психические, личностные и поведенческие ресурсы, необходимые для приспособления к новой клинической ситуации.

Неприверженность, напротив, может быть описана как дезадаптивный способ реагирования на болезнь (Guo J. et al., 2023). В настоящей работе неприверженность рассматривается как континуум нарушений терапевтического

поведения - от частичного несоблюдения назначений, пропусков приема препаратов, самостоятельного изменения дозы или схемы лечения до полного отказа от терапии и прекращения контакта с лечебной системой. Отказ от терапии, нерегулярный прием препаратов, внешнее согласие при фактическом невыполнении рекомендаций или самостоятельное изменение схемы лечения указывают не только на низкий комплаенс. В этих формах поведения проявляется недостаточная переработка болезненного опыта, дефицит критики, слабость мотивации и регуляторных механизмов, необходимых для длительного сотрудничества с лечебной системой (Черапкин Е. С., Кабанова И. А., 2026). Поэтому неприверженность следует оценивать как клинически значимый признак нарушенной адаптации.

Неприверженность, напротив, может быть описана как дезадаптивный способ реагирования на болезнь (Guo J. et al., 2023). Отказ от терапии, нерегулярный прием препаратов, внешнее согласие при фактическом невыполнении рекомендаций или самостоятельное изменение схемы лечения указывают не только на низкий комплаенс. В этих формах поведения проявляется недостаточная переработка болезненного опыта, дефицит критики, слабость мотивации и регуляторных механизмов, необходимых для длительного сотрудничества с лечебной системой (Черапкин Е. С., Кабанова И. А., 2026). Поэтому неприверженность следует оценивать как клинически значимый признак нарушенной адаптации.

В этом ряду особое место занимает саморегуляция поведения. Возможность социальной адаптации во многом зависит от того, способен ли пациент управлять собственной активностью, контролировать импульсы, удерживать цель и соотносить текущие переживания с отдаленными последствиями поступков. При шизофрении нарушения саморегуляции сопровождаются снижением стрессоустойчивости, ухудшением межличностного взаимодействия и ослаблением произвольного контроля (Кудряшова В. Ю., Лутова Н. Б., 2019). В связи с этим приверженность терапии можно рассматривать как один из

практических индикаторов адаптационно-компенсаторных возможностей личности (Maas I. L. et al., 2024; Ferrara M. et al., 2024).

Первый психотический эпизод обычно возникает в период интенсивного личностного, образовательного, профессионального и социального становления. В это время формируются трудовая и учебная траектория, семейные отношения, коммуникативные связи и представления о будущем. Психоз нарушает не только клиническое равновесие, но и привычные способы адаптации, затрагивая основные сферы жизни пациента. Поэтому приверженность терапии в раннем периоде болезни становится одним из механизмов восстановления адаптационного баланса, профилактики повторных обострений и возвращения к приемлемому уровню социального функционирования (Bird V. et al., 2010; Elowe J. et al., 2022).

Такое понимание позволяет перейти от простой количественной оценки приверженности к ее качественно-типологическому анализу. Если терапевтическое поведение рассматривать как форму приспособления к болезни, его необходимо дифференцировать с учетом структуры осознания заболевания, содержания психопатологических переживаний, степени личностной переработки психоза и особенностей поведенческой регуляции. Это расширяет клинический анализ и выводит его за пределы грубого деления пациентов на «приверженных» и «неприверженных».

На этой основе была разработана клинико-психопатологическая типология приверженности терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом (Рисунок 3.1). Она сформирована в ходе динамического наблюдения за пациентами в течение года и исходит из представления о приверженности как об интегральном адаптационном феномене. Значение данной типологии состоит в том, что терапевтическое поведение рассматривается не как сумма отдельных актов выполнения назначений, а как выражение определенного способа приспособления к психозу и его последствиям. Различия между вариантами приверженности связаны со структурой осознания болезни, выраженностью психопатологической

симптоматики, устойчивостью саморегуляции и уровнем социальной включенности пациента. Поэтому приверженность имеет не только количественные, но и содержательные клинико-психологические различия.



Рисунок 3.1 – Клинико-психопатологическая типология приверженности терапии у пациентов с шизофренией при первом психотическом эпизоде

Предложенная типология позволяет выделить адаптивный и деадаптивные типы приверженности. Они различаются не только выраженностью соблюдения лечения, но и внутренними клинико-психопатологическими механизмами. Благодаря этому анализ смещается от простой фиксации факта приема препаратов к пониманию того, как пациент переживает болезнь, как выстраивает отношение к терапии и какие обстоятельства делают его терапевтическое поведение устойчивым либо уязвимым.

3.2 АДАПТИВНЫЙ ТИП ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ

Для пациентов адаптивного типа характерен относительно высокий уровень осознания болезни. Он проявляется в способности анализировать изменения собственного психического состояния, замечать нарушения в эмоциональной,

когнитивной и поведенческой сферах, а также распознавать их патологический характер. Речь идет не о формальном согласии с диагнозом, а о более глубокой внутренней переработке болезненного опыта. Пациенты способны соотносить субъективные переживания с клинической картиной, включать их в целостное представление о собственном состоянии и на этой основе принимать необходимость медикаментозной терапии, наблюдения у специалиста и участия в реабилитационных мероприятиях (Elowe J. et al., 2022; Черапкин Е. С., Кабанова И. А., 2026). Следовательно, осознание болезни в данной группе выступает не изолированным когнитивным феноменом, а одним из ключевых условий формирования устойчивой приверженности.

В клинико-психологическом плане лечение у этих пациентов воспринимается не как внешнее принуждение, а как обоснованная мера, направленная на стабилизацию состояния и предупреждение повторного обострения. В отличие от больных с фрагментарным или искаженным осознанием заболевания, пациенты адаптивного типа чаще прослеживают связь между ухудшением психического состояния и нарушением режима терапии. Они также лучше понимают значение поддерживающего лечения для сохранения личной, социальной и профессиональной устойчивости. Отношение к рекомендациям врача носит преимущественно осмысленный характер и уже в первые месяцы амбулаторного наблюдения создает основу для устойчивой приверженности (Elowe J. et al., 2022; Guo J. et al., 2023). В этой группе терапевтическое поведение в большей степени определяется внутренней позицией пациента, чем внешним контролем со стороны лечебной среды или родственников.

При наблюдении за пациентами адаптивного типа обращает на себя внимание их способность учитывать позицию лечащего врача, родственников и ближайшего окружения. Мнение других людей обычно не воспринимается ими исключительно как давление; оно включается в оценку собственного состояния и в выбор дальнейшей стратегии поведения. Данная особенность отражает относительно сохранное социальное суждение, межличностную регуляцию и

возможность формирования продуктивного терапевтического альянса. На этапе становления ремиссии это имеет особое значение, поскольку поддержание приверженности зависит не только от редукции симптоматики, но и от способности пациента использовать внешнюю помощь как ресурс адаптации (Daneault J.-G. et al., 2019; Bird V. et al., 2010; Claxton M. et al., 2017). Таким образом, социальное взаимодействие в данной группе становится не фактором принуждения, а механизмом поддержки терапевтической устойчивости.

Еще одной существенной особенностью пациентов адаптивного типа является относительная сохранность регуляторных функций. Они лучше планируют собственное поведение, учитывают временную перспективу и прогнозируют последствия действий, в том числе связанных с нарушением режима терапии. В повседневной практике это проявляется большей организованностью, соблюдением графика приема препаратов, своевременным посещением консультаций и меньшей склонностью к импульсивной отмене лечения. Более сохраненный контроль импульсивности снижает вероятность ситуативных отказов от терапии под влиянием аффективных колебаний, внешних конфликтов или субъективного ощущения кратковременного улучшения. Поэтому приверженность в данной группе опирается не только на критику к болезни, но и на достаточную зрелость механизмов поведенческой саморегуляции (Кудряшова В. Ю., Лутова Н. Б., 2019; Guo J. et al., 2023).

Полное осознание болезни и необходимости лечения у пациентов адаптивного типа обычно формировалось в интервале от 3-го до 6-го месяца амбулаторного наблюдения. Значимую роль в этом процессе, по-видимому, играла последовательная организация лечебного маршрута: стационарный этап с последующим переходом в полустационар. Средняя длительность стационарного лечения составила $21,69 \pm 3,4$ дня, лечения в полустационаре – $19,69 \pm 3,4$ дня. Такая продолжительность непрерывного сопровождения в раннем периоде заболевания обеспечивала не только редукцию острой симптоматики, но и постепенную когнитивную и эмоциональную переработку психотического опыта. Переход от

купирования острого состояния к более мягкому, но структурированному режиму полустационара создавал условия для закрепления терапевтической установки. Это согласуется с положительной связью между длительностью пребывания в полустационаре и уровнем осознания болезни ($p < 0,05$), а также уровнем приверженности терапии ($p < 0,05$) (Bird V. et al., 2010).

Показатели когнитивного инсайта также подтверждали относительную зрелость отношения к заболеванию. По шкале BCIS (таблица 3.1) среднее значение на стационарном этапе составляло $12,41 \pm 1,90$ балла, в полустационаре повышалось до $13,14 \pm 1,71$ балла, а к 9-му месяцу амбулаторного наблюдения достигало $13,34 \pm 1,54$ балла. Такая динамика указывает на сохранность саморефлексии, когнитивной гибкости и способности осмыслять психопатологические переживания в связи с перенесенным эпизодом болезни. В клиническом отношении когнитивный инсайт у этих пациентов выступал одним из психологических оснований устойчивой приверженности (Elowe J. et al., 2022). Следовательно, адаптивный тип характеризуется не только более благоприятным поведением в отношении лечения, но и более сформированной внутренней моделью заболевания.

Таблица 3.1 - Динамика клинических показателей и приверженности терапии у пациентов адаптивного типа

Тип, подтип	Адаптивный тип (n=29)						χ^2
Этап	Ст. ¹	ПСт. ²	A1 ³	A3 ⁴	A6 ⁵	A9 ⁶	Критерий Фридмана
PANSS позитивные симптомы, M $\pm$ SD, Me [Q1; Q3]	20,10 $\pm$ 4,17	12,24 $\pm$ 4,32 11 [8; 17]	10,34 $\pm$ 2,26	9,41 $\pm$ 1,09 9 [9; 10]	8,59 $\pm$ 1,4 8 [7; 9]	8,55 $\pm$ 1,72 8 [7; 9]	$\chi^2(5) = 100,61$ $p < 0,001$
PANSS негативные симптомы, M $\pm$ SD, Me [Q1; Q3]	26,79 $\pm$ 10,68	25,14 $\pm$ 8,33	22,34 $\pm$ 8,57	25,28 $\pm$ 9,08	24,48 $\pm$ 9,17	23,24 $\pm$ 9,09	$\chi^2(5) = 91,75$ $p < 0,001$

Продолжение таблицы 3.1

Тип, подтип	Адаптивный тип (n=29)						χ^2
Этап	Ст. ¹	ПСт. ²	A1 ³	A3 ⁴	A6 ⁵	A9 ⁶	Критерий Фридмана
PANSS общая психопатология M ± SD, Me [Q1; Q3]	38,52 ± 6,45	35,34 ± 5,8	30,55 ± 7,99	27,28 ± 6,59	26,10 ± 7,72 25 [21; 30]	23,28 ± 5,75	$\chi^2(5) = 115,86$ p < 0,001
PANSS суммарный балл, M ± SD, Me [Q1; Q3]	85,41 ± 14,12	72,72 ± 14,67	63,24 ± 18,62	61,97 ± 16,68	59,17 ± 18,21	55,07 ± 16,48	$\chi^2(5) = 126,62$ p < 0,001
Шкала личностного и социального функционирования (PSP), M ± SD, Me [Q1; Q3]	60,55 ± 11,88	62,28 ± 13,61	60,21 ± 11,31	64,8 ± 11,34 61 [56; 71]	61,9 ± 11,97	62,45 ± 11,44	$\chi^2(5) = 102,37$ p < 0,001
Шкала депрессии Калгари (CDSS), M ± SD, Me [Q1; Q3]	10,03 ± 7,53	9,07 ± 7,21	7,59 ± 5,31	8,62 ± 3,77	7,28 ± 5,29	6,24 ± 2,95	$\chi^2(5) = 54,94$ p < 0,001
Шкала когнитивного инсайта Бека (BCIS), M ± SD, Me [Q1; Q3]	12,41 ± 1,9	13,14 ± 1,71	12,45 ± 1,98	11,9 ± 1,68	12,9 ± 1,35	13,34 ± 1,54	$\chi^2(5) = 101,09$ p < 0,001
Шкала приверженности к лечению (MARS-10), M ± SD, Me [Q1; Q3]	8,86 ± 0,92 9 [8; 10]	8,86 ± 0,88 9,00 [8; 9]	9,0 ± 0,6 9,00 [9; 9]	8,59 ± 0,8 8,00 [8; 9]	8,9 ± 0,62 9,00 [9; 9]	8,97 ± 0,73 9,00 [9; 9]	$\chi^2(5) = 22,88$ p < 0,001
Пропорция покрытых дней (PDC) %	100	96	94	91	92	93	-
Отказы от визитов %	0	0	1	3	4	4	-

Примечания: Ст.¹ – стационарный этап; ПСт.² – полустационарный этап; A1³ – 1-й месяц амбулаторного наблюдения; A3⁴ – 3-й месяц амбулаторного наблюдения; A6⁵ – 6-й месяц амбулаторного наблюдения; A9⁶ – 9-й месяц амбулаторного наблюдения. χ^2 – непараметрический критерий Фридмана.

Данные по шкале MARS-10 показывают стабильно высокий уровень приверженности терапии у пациентов адаптивного типа на протяжении всего периода наблюдения. Уже на стационарном этапе среднее значение составляло $8,86 \pm 0,92$ балла, на этапе полустационара сохранялось на сопоставимом уровне – $8,86 \pm 0,88$ балла, а к 9-му месяцу достигало $8,97 \pm 0,73$ балла. Эти результаты подтверждались объективным показателем терапевтической персистентности пропорция покрытых дней (PDC) составляла 96% после перевода в полустационар и 91–94% в последующем амбулаторном периоде, с сохранением показателя 93% к 9-му месяцу наблюдения. Небольшое расхождение между субъективной и объективной оценкой не противоречит общей клинической картине, а, напротив, дополнительно указывает на внутреннюю устойчивость терапевтической установки и относительную согласованность декларируемой и реализуемой приверженности (Coldham E. L. et al., 2002).

Терапевтическая персистентность как способность длительно удерживать терапевтическую траекторию служила дополнительным подтверждением устойчивости адаптивного типа. В течение всего периода наблюдения у пациентов этой группы не отмечалось значимых перерывов в приеме антипсихотических препаратов. Нарушения графика визитов отсутствовали на стационарном и полустационарном этапах, а в амбулаторный период оставались единичными – от 1% до 4%, с максимальными значениями к 6-му и 9-му месяцам. Такие отклонения были связаны преимущественно с бытовыми или организационными обстоятельствами и не сопровождалась отказом от контакта с лечебной системой. Пациенты, как правило, самостоятельно переносили визит на ближайший возможный срок. Это позволяет заключить, что лечение было включено в повседневную организацию поведения и поддерживалось не только внешним контролем, но и внутренней терапевтической установкой.

На стационарном этапе клиническая картина у пациентов адаптивного типа определялась преимущественно продуктивной симптоматикой, чаще в структуре аффективно-бредового синдрома с персекуторной или депрессивной фабулой.

Показатель подшкалы позитивных симптомов PANSS на этом этапе составлял $20,10 \pm 4,17$ балла. Уже в полустационаре отмечалась выраженная редукция продуктивных расстройств – до $12,24 \pm 4,32$ балла, а к 9-му месяцу показатель снижался до $8,55 \pm 1,72$ балла. Такая динамика свидетельствует об эффективности антипсихотической терапии в отношении позитивной симптоматики и создает клиническую основу для последующего формирования осознания болезни, укрепления терапевтического альянса и поддержания устойчивого отношения к лечению.

По мере редукции продуктивной симптоматики на первый план выходили негативные и депрессивные нарушения. Негативная симптоматика оставалась умеренно выраженной: показатель подшкалы негативных симптомов PANSS снизился с $26,79 \pm 10,68$ балла на стационарном этапе до $23,24 \pm 9,09$ балла к 9-му месяцу. Несмотря на общую положительную динамику, редукция негативных расстройств была ограниченной. У пациентов сохранялись эмоциональное снижение, сужение аффективного диапазона, уменьшение инициативности, ограничение межличностных контактов, ригидность и упрощение когнитивных процессов. Именно этот пласт нарушений во многом определял качество ремиссии и темпы социальной реадaptации даже при благоприятной приверженности терапии. Следовательно, адаптивное терапевтическое поведение не устраняет автоматически влияние дефицитарных проявлений на функциональный исход.

Депрессивная симптоматика также сохраняла клиническое значение на протяжении наблюдения. Средний показатель CDSS составлял $10,03 \pm 7,53$ балла на стационарном этапе, $9,07 \pm 7,21$ балла в полустационаре и $6,24 \pm 2,95$ балла к 9-му месяцу. Несмотря на снижение выраженности депрессии, полной редукции этих проявлений не происходило. Положительная корреляция показателей на разных этапах ($r=0,82$; $p<0,01$) указывала на устойчивость данного симптомокомплекса. В остром периоде преобладали дисфорические и тревожные проявления, тогда как позднее они приобретали более апатико-анергический характер и усиливали социальную изоляцию. Тем самым депрессивная симптоматика выступала не

только сопутствующим аффективным компонентом, но и фактором, влияющим на качество восстановления.

С клинико-психопатологической точки зрения данные депрессивные проявления можно связать с переживанием болезни и ее последствий. Их содержание включало ощущение утраты психического здоровья, тревожно-ипохондрическую фиксацию, снижение волевой и мотивационной активности, а также астено-депрессивные проявления, затрудняющие реабилитацию. В данной группе более отчетливое осознание перенесенного психоза, с одной стороны, поддерживало приверженность терапии, а с другой – усиливало переживание собственной измененности и ограниченности прежнего функционирования (Elowe J. et al., 2022). Поэтому осознание болезни в рамках адаптивного типа следует рассматривать как клинически неоднозначный феномен: он способствует лечению и сотрудничеству с врачом, но одновременно может поддерживать аффективную реакцию на болезнь.

Динамика социального функционирования отражала эту двойственность. По шкале PSP средний показатель составлял $60,55 \pm 11,88$ балла на стационарном этапе, $62,28 \pm 13,61$ балла в полустационаре, $64,80 \pm 11,34$ балла к 4-му месяцу и $62,45 \pm 11,44$ балла к 9-му месяцу. Устойчивого улучшения социального функционирования в течение первых 9 месяцев наблюдения не отмечалось. Можно предположить наличие связи ограничения реадaptации не столько с остаточными позитивными симптомами, сколько с сочетанием депрессивной симптоматики, негативных симптомов и переживания собственной измененности после психоза (Maas I. L. et al., 2024; Ferrara M. et al., 2024).

Регрессионный анализ в подгруппе адаптивного типа позволил уточнить роль ранних клинико-психопатологических и поведенческих показателей. Приверженность на этапе полустационара имела высокую предикторную ценность для социального функционирования к 9-му месяцу ($R^2=0,833$; $F=134,5$; $p<0,001$): увеличение MARS-10 на 1 балл сопровождалось ростом PSP в среднем на 11,93

балла. Выраженность негативной симптоматики PANSS на полустационарном этапе оказалась значимым отрицательным предиктором как приверженности к 9-му месяцу ($R^2=0,857$; $F=161,6$; $p<0,001$), так и социального функционирования ($R^2=0,955$; $F=576,3$; $p<0,001$). Следовательно, даже при благоприятном варианте терапевтического поведения негативная симптоматика сохраняет прогностическое значение и ограничивает адаптационные возможности пациента (Ferrara M. et al., 2024).

Данная группа является наиболее благоприятной в отношении формирования и поддержания приверженности терапии, однако не может рассматриваться как полностью благополучная по качеству ремиссии и уровню социальной адаптации. Устойчивое терапевтическое поведение опирается на сохранную критику к заболеванию, способность перерабатывать болезненный опыт, более зрелую саморегуляцию и готовность к сотрудничеству с терапевтической системой. Эти особенности обеспечивают высокую способность удерживаться длительное время в терапии и сохранение контакта с системой помощи. Вместе с тем социальное восстановление не происходит в полной мере его сдерживают депрессивные и негативные расстройства, а также переживание собственной измененности после перенесенного психотического эпизода. Поэтому поддержание приверженности должно сочетаться с целенаправленной коррекцией аффективной симптоматики, негативных проявлений и ограничений социального функционирования (Maas I. L. et al., 2024; Ferrara M. et al., 2024).

3.3 ДЕЗАДАПТИВНЫЙ ТИП ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ

Для пациентов дезадаптивного типа характерно качественно иное соотношение между осознанием болезни, отношением к лечению и реальным терапевтическим поведением. Если при адаптивном типе становление приверженности опирается на постепенную интеграцию болезненного опыта в структуру самосознания пациента, то в данном случае осознание заболевания сохраняет преимущественно формальный, избирательный или фрагментарный характер и не преобразуется в

устойчивую внутреннюю установку на лечение. Иначе говоря, интеллектуальное признание отдельных проявлений расстройства не сопровождается их полноценным эмоциональным принятием и потому не становится основанием для последовательного терапевтического сотрудничества. Подобное расхождение указывает на недостаточную внутреннюю переработку психотического опыта и на разрыв между декларируемым отношением к терапии и фактической реализацией терапевтического поведения (O'Connor J. A. et al., 2017; Pousa E. et al., 2024). Следовательно, уже на исходном уровне дезадаптивный тип отражает нарушение интеграции когнитивного, эмоционального и поведенческого компонентов отношения к болезни.

В клинико-психологическом плане данный тип определяется неустойчивостью отношения к заболеванию и внутренней противоречивостью терапевтической мотивации. Даже в тех случаях, когда пациенты внешне демонстрируют согласие с необходимостью лечения, внутренняя структура их отношения к терапии остается непоследовательной и недостаточно устойчивой. Она может включать элементы формального согласия, тревожной фиксации на болезни, прагматически окрашенного использования лечебной ситуации либо стойкого отрицания необходимости систематического лечения. Таким образом, ключевой особенностью дезадаптивного типа является не просто снижение приверженности как таковой, а отсутствие прочного соответствия между осознанием заболевания, мотивацией к лечению и повседневным выполнением терапевтических рекомендаций. Иначе говоря, терапевтическое поведение здесь утрачивает характер внутренне организованной стратегии и становится ситуативным, противоречивым и нестабильным (Guo J. et al., 2023).

На уровне психической регуляции данная группа отличается сочетанием когнитивной дисрегуляции и аффективной нестабильности, что в значительной степени определяет динамику приверженности. В практическом отношении это проявляется в колебаниях терапевтической мотивации, повышенной зависимости терапевтического поведения от текущего эмоционального состояния, внешних

обстоятельств и межличностных влияний. В отличие от пациентов адаптивного типа, у которых лечение постепенно включается в структуру саморегуляции, при дезадаптивном типе оно остается преимущественно ситуационно обусловленным и недостаточно интегрированным в систему целеполагания и самоконтроля. Именно по этой причине приверженность у таких пациентов оказывается особенно хрупкой, нестабильной и уязвимой на амбулаторных этапах, когда интенсивность внешнего наблюдения закономерно снижается. Тем самым дезадаптивный тип следует рассматривать не только как вариант низкого комплаенса, но и как клиническое выражение нарушенной адаптации к заболеванию (Montaner-Ferrer M. J. et al., 2023).

Клинико-динамические показатели подтверждают данную интерпретацию (таблица 3.2). Уже на стационарном этапе пациенты дезадаптивного типа характеризуются более выраженной психопатологической симптоматикой по сравнению с адаптивной группой. Средний суммарный балл PANSS при поступлении на стационарное лечение составляет $94,16 \pm 18,09$, при этом выраженность позитивных расстройств достигает $25,86 \pm 4,02$ балла, негативных симптомов – $27,97 \pm 7,25$ балла, а общих психопатологических симптомов – $40,33 \pm 7,36$ балла. Хотя в ходе лечения отмечается статистически значимое улучшение состояния, редукция симптоматики носит лишь частичный характер. Наиболее заметно снижаются позитивные симптомы – до $16,84 \pm 3,24$ на этапе полустационара и далее до $14,27 \pm 3,47$ к 9-му месяцу наблюдения, однако их уровень все же остается существенно выше, чем у пациентов адаптивного типа. Это позволяет сделать вывод, что дезадаптивный тип приверженности с самого начала формируется в условиях более выраженной психопатологической нагрузки, а сохраняющиеся продуктивные расстройства создают дополнительный фон для нарушений критики, настороженности, колебаний терапевтической мотивации и, как следствие, нестабильного терапевтического поведения.

Данный тезис подтверждается результатами межгруппового сравнения. Установлено, что пациенты дезадаптивного типа на всех этапах наблюдения

характеризовались статистически значимо более высокими значениями по шкале позитивных симптомов PANSS по сравнению с пациентами адаптивного типа ($p<0,001$). Следовательно, именно позитивная симптоматика выступает наиболее устойчивым клинико-психопатологическим параметром, дифференцирующим дезадаптивную группу уже с ранних сроков наблюдения.

Таблица 3.2 - Динамика клинических показателей и приверженности терапии у пациентов дезадаптивного типа

Тип, подтип	Дезадаптивный тип (n=94)						χ^2
Этап	Ст. ¹	ПСт. ²	A1 ³	A3 ⁴	A6 ⁵	A9 ⁶	Критерий Фридмана
PANSS позитивные симптомы, М $\pm$ SD, Ме [Q1; Q3]	25,86 $\pm$ 4,02	16,84 $\pm$ 3,24	14,02 $\pm$ 2,75 14 [12; 15]	14,13 $\pm$ 3,82 14 [11; 16]	14,35 $\pm$ 3,99 14 [12; 17]	14,27 $\pm$ 3,47	$\chi^2(5)=342,39$; $p<0,001$
PANSS негативные симптомы, М $\pm$ SD, Ме [Q1; Q3]	27,97 $\pm$ 7,25	26,66 $\pm$ 7,46 26 [22; 30]	26,85 $\pm$ 7,31	26,79 $\pm$ 7,18	27,14 $\pm$ 7,30 27 [22; 31]	26,53 $\pm$ 6,90 26 [22; 30]	$\chi^2(5)=92,34$; $p<0,001$
PANSS общая психопатология М $\pm$ SD, Ме [Q1; Q3]	40,33 $\pm$ 7,36	34,61 $\pm$ 8,83	30,47 $\pm$ 8,09 30 [25; 35]	29,65 $\pm$ 8,36 29 [24; 33]	30,77 $\pm$ 8,67 29 [25; 35]	30,11 $\pm$ 9,33 28 [24; 35]	$\chi^2(5)=347,95$; $p<0,001$
PANSS суммарный балл, М $\pm$ SD, Ме [Q1; Q3]	94,16 $\pm$ 18,09	78,11 $\pm$ 19,26	71,34 $\pm$ 17,74	70,56 $\pm$ 18,98 69 [57; 80]	72,26 $\pm$ 19,29 70 [59; 82]	70,90 $\pm$ 18,86 69 [58; 81]	$\chi^2(5)=336,69$; $p<0,001$
Шкала депрессии Калгари (CDSS), М $\pm$ SD, Ме [Q1; Q3]	8,97 $\pm$ 5,21	7,15 $\pm$ 4,97 6 [4; 10]	6,40 $\pm$ 4,22 6 [3; 9]	5,59 $\pm$ 3,43 5 [3; 7]	5,24 $\pm$ 3,29 5 [3; 7]	4,94 $\pm$ 3,11 5 [3; 6]	$\chi^2(5)=278,96$; $p<0,001$

Продолжение таблицы 3.2

Тип, подтип	Дезадаптивный тип (n=94)						χ^2
Этап	Ст. ¹	ПСт. ²	A1 ³	A3 ⁴	A6 ⁵	A9 ⁶	Критерий Фридмана
Шкала личностного и социального функционирования (PSP), M $\pm$ SD, Me [Q1; Q3]	50,62 $\pm$ 10,45 49 [43; 57]	54,66 $\pm$ 11,32 54 [46; 63]	53,21 $\pm$ 10,97	53,95 $\pm$ 11,45	55,44 $\pm$ 10,26	55,86 $\pm$ 10,52	$\chi^2(5)=257,28$; p<0,001
Шкала когнитивного инсайта Бека (BCIS), M $\pm$ SD, Me [Q1; Q3]	4,73 $\pm$ 5,40 3 [0; 10]	4,98 $\pm$ 6,11 2 [0; 11]	5,23 $\pm$ 6,31 3 [0; 12]	6,01 $\pm$ 6,69 4 [0; 14]	6,04 $\pm$ 6,74 4 [0; 13]	6,70 $\pm$ 6,72 5 [1; 14]	$\chi^2(5)=213,05$; p<0,001
Шкала приверженности к лечению (MARS-10), M $\pm$ SD, Me [Q1; Q3]	5,24 $\pm$ 2,82 6 [2; 7]	5,21 $\pm$ 2,87 6 [2; 8]	4,90 $\pm$ 3,12 5 [2; 9]	4,65 $\pm$ 2,97 5 [2; 8]	4,56 $\pm$ 3,25 4 [1; 9]	4,65 $\pm$ 3,26 4 [2; 9]	$\chi^2(5)=93,61$; p<0,001
Пропорция покрытых дней (PDC) %	96	78	71	66	62	62	-
Отказы от визитов %	0	24	34	52	58	65	-

Примечания: Ст.¹ – стационарный этап; ПСт.² – полустационарный этап; A1³– 1-й месяц амбулаторного наблюдения; A3⁴ – 3-й месяц амбулаторного наблюдения; A6⁵ – 6-й месяц амбулаторного наблюдения; A9⁶ – 9-й месяц амбулаторного наблюдения. χ^2 – непараметрический критерий Фридмана.

Это указывает на более выраженные и стойкие продуктивные расстройства, которые не только утяжеляют клиническое течение, но и нарушают процесс формирования терапевтической установки (Robinson D. G. et al., 2002; Daneault J.-G. et al., 2019). Иными словами, продуктивная симптоматика в данном случае выполняет не только синдромальную, но и дезадаптирующую функцию, препятствуя становлению устойчивого отношения к заболеванию, лечению и медицинскому наблюдению.

Менее однородная картина выявляется при анализе негативной симптоматики. До 6-го месяца амбулаторного наблюдения статистически

значимых различий между адаптивным и дезадаптивным типами по подшкале негативных симптомов PANSS не обнаруживается. Однако к 9-му месяцу выраженность негативной симптоматики у пациентов дезадаптивного типа становится достоверно выше ($p=0,037$). Подобная динамика имеет существенное клиническое значение. Если на ранних этапах различия между группами в большей степени определяются продуктивной симптоматикой, то по мере редукции острого психотического состояния именно негативные расстройства начинают все более заметно влиять на закрепление дезадаптивной траектории. Можно предположить, что поздняя устойчивость различий между типами приверженности определяется уже не столько остаточными бредовыми или галлюцинаторными нарушениями, сколько дефицитарными проявлениями, ограничивающими инициативность, мотивацию, энергетический потенциал и повседневную способность к поддержанию лечения (Rammou A. et al., 2019; Austin S. F. et al., 2019). Таким образом, негативная симптоматика постепенно становится одним из ведущих механизмов фиксации дезадаптивного терапевтического поведения.

Сходная закономерность прослеживается и в отношении общей психопатологии. Показано, что статистически значимые различия между группами по шкале общей психопатологии PANSS начинают отчетливо проявляться с 6-го месяца амбулаторного наблюдения ($p=0,006$), а к 9-му месяцу становятся еще более выраженными ($p<0,001$). Следовательно, по мере удаления от острого периода совокупность остаточных аффективных, когнитивных, поведенческих и коммуникативных нарушений все в большей степени определяет расхождение между адаптивным и дезадаптивным типами. В этом отношении дезадаптивный тип не исчерпывается только более низкой приверженностью терапии. Он сопровождается устойчиво более неблагоприятным общим психопатологическим фоном, который препятствует формированию полноценной ремиссии, ограничивает терапевтическое сотрудничество и снижает возможности социальной реадaptации (Ferrara M. et al., 2024).

Особого обсуждения заслуживает депрессивная симптоматика. Внутригрупповая динамика показывает, что показатели CDSS у пациентов дезадаптивного типа в среднем снижаются с $8,97 \pm 5,21$ до $4,94 \pm 3,11$. Однако аффективные расстройства не исчезают полностью и сохраняют клиническое значение как компонент общей эмоциональной нестабильности данного типа. При межгрупповом сопоставлении по шкале Калгари статистически значимые различия носили менее устойчивый характер. Наиболее примечательно, что к 3-му месяцу амбулаторного наблюдения пациенты дезадаптивного типа демонстрировали статистически значимо более низкий уровень депрессивной симптоматики по сравнению с адаптивной группой ($p < 0,001$). С клинко-психопатологической точки зрения это представляется закономерным: более выраженная депрессия у пациентов адаптивного типа, вероятно, связана с более высоким уровнем осознания болезни и формированием «депрессии осознания заболевания». Напротив, у пациентов дезадаптивного типа фрагментарность осознания болезни, рационализация, отрицание либо внутренне противоречивое отношение к терапии снижают вероятность глубокого аффективного реагирования на перенесенный психоз. Поэтому меньшая выраженность депрессивной симптоматики в данном случае не может рассматриваться как показатель более благоприятного состояния. Скорее, она отражает недостаточную глубину внутренней переработки болезни и ограниченное осмысление психотического опыта (O'Connor J. A. et al., 2017; Elowe J. et al., 2022).

Когнитивный инсайт представляет собой одну из наиболее значимых точек расхождения между двумя типами приверженности. Значения BCIS у пациентов дезадаптивного типа на всех этапах наблюдения оставались низкими – от $4,73 \pm 5,40$ на стационарном этапе до $6,70 \pm 6,72$ к 9-му месяцу. Несмотря на формальную статистическую динамику, клинически эти показатели отражают лишь незначительный прирост саморефлексии и сохраняющуюся недостаточность когнитивной переработки психопатологических переживаний. Именно по шкале когнитивного инсайта Бека были выявлены наиболее устойчивые и выраженные

межгрупповые различия: на всех этапах наблюдения пациенты дезадаптивного типа имели статистически значимо более низкие показатели по сравнению с адаптивным типом ($p < 0,001$). Это позволяет рассматривать дефицит когнитивного инсайта как одно из центральных структурообразующих звеньев дезадаптивной приверженности. Речь идет не только о меньшей способности признавать болезненный характер симптомов, но и о недостаточной когнитивной гибкости, слабой склонности к саморефлексии, ограниченной готовности пересматривать собственные убеждения и соотносить субъективный опыт с внешней клинической оценкой. Следовательно, именно недостаточность когнитивного инсайта создает основу для противоречивого отношения к лечению, нестабильности терапевтической мотивации, отказа от систематического наблюдения и формирования дезадаптивного варианта приверженности (O'Connor J. A. et al., 2017; Pousa E. et al., 2024).

Дезадаптивный характер терапевтического поведения особенно отчетливо проявляется в динамике приверженности. Уже на стационарном этапе средний показатель MARS-10 составлял $5,24 \pm 2,82$ балла, в полустационаре – $5,21 \pm 2,87$ балла, а к 9-му месяцу снижался до $4,65 \pm 3,26$ балла. Такая динамика указывает не на кратковременные колебания, а на устойчиво низкий уровень приверженности, наиболее заметный после перехода к амбулаторному лечению. Объективные данные подтверждали эту тенденцию: показатель PDC снижался с 96% на стационарном этапе до 78% после перевода в полустационар и до 62% к 9-му месяцу. Вне условий постоянного контроля дезадаптивный тип проявлялся как неспособность поддерживать лечение в длительном и стабильном режиме. Следовательно, проблема приверженности здесь связана не только с субъективным отношением к препаратам, но и с нарушением способности сохранять терапевтическую программу во времени.

Аналогичную закономерность отражает поведение пациентов в отношении регулярности посещения врача. После перевода в полустационар доля отказов от визитов достигала 24% и прогрессивно увеличивалась до 65% к 9-му месяцу

амбулаторного наблюдения. По мере ослабления внешнего терапевтического контроля пациенты дезадаптивного типа демонстрировали стремление скрыться от наблюдения. Нарушение контакта с терапевтической системой выступает самостоятельным проявлением дезадаптации и отражает снижение способности пациента поддерживать сотрудничество в условиях возрастания собственной автономии.

По шкале PSP показатели у пациентов дезадаптивного типа оставались низкими на всем протяжении наблюдения, достигая лишь $55,86 \pm 10,52$ к 9-му месяцу амбулаторного наблюдения. Несмотря на некоторый статистически значимый прирост, существенного функционального восстановления не происходило. Межгрупповое сравнение показывает, что по шкале личностного и социального функционирования PSP пациенты дезадаптивного типа на всех этапах наблюдения имели статистически значимо более низкие показатели, чем пациенты адаптивного типа ($p < 0,01$). Следовательно, дезадаптивный тип с самого начала реализуется в менее благоприятной социальной траектории, включающей ограничение активности, снижение автономности, ухудшение коммуникативной включенности и меньшие возможности восстановления прежнего уровня жизнедеятельности. Тем самым низкая приверженность в этой группе должна рассматриваться как компонент более общего адаптационного дефицита, а не только как проблема отношения к медикаментозной терапии (Montaner-Ferrer M. J. et al., 2023; Ferrara M. et al., 2024).

Существенно дополняют эту клинико-динамическую картину данные регрессионного анализа, проведенного в подгруппе пациентов дезадаптивного типа. Ключевыми предикторами неблагоприятной динамики здесь выступают выраженность позитивной симптоматики и уровень когнитивного инсайта на этапе полустационарного наблюдения. При моделировании приверженности терапии к 9-му месяцу амбулаторного наблюдения было показано, что более высокий показатель когнитивного инсайта на этапе лечения в полустационаре ассоциирован с увеличением приверженности, тогда как более выраженная позитивная

симптоматика – с ее снижением ($R^2=0,949$; $p<0,001$). Соответственно, сочетание недостаточной внутренней переработки болезненного опыта и сохраняющейся продуктивной психопатологии определяет дальнейшую неустойчивость терапевтического поведения у данного типа.

Подобная закономерность выявляется и при моделировании социального функционирования к 9-му месяцу амбулаторного наблюдения. Значимым отрицательным предиктором здесь оказывается позитивная симптоматика на полустационарном этапе ($R^2=0,885$; $p<0,001$). Соответственно, чем более выраженными остаются продуктивные расстройства после выписки из стационара, тем менее благоприятной оказывается дальнейшая траектория социальной адаптации. Данный результат показывает, что в структуре дезадаптивного типа основное прогностическое значение приобретают не столько депрессивные или негативные проявления, сколько сохраняющаяся продуктивная симптоматика в сочетании с дефицитом осмысления болезненного опыта. Таким образом, выраженность позитивных расстройств и низкий когнитивный инсайт определяют как снижение приверженности терапии, так и более неблагоприятное клинико-функциональное течение расстройства.

В методологическом плане полученные данные позволяют уточнить внутреннюю структуру дезадаптивного типа. Если межгрупповой анализ демонстрирует его отличие от адаптивного варианта по уровню симптоматики, осознания болезни и социального функционирования, то регрессионный анализ выявляет механизмы, определяющие неблагоприятную траекторию уже внутри самой дезадаптивной группы. Следовательно, речь идет не об однородной совокупности пациентов с «низкой приверженностью», а о более сложном клинико-психопатологическом образовании. Его динамика зависит прежде всего от степени сохранности когнитивного инсайта и выраженности остаточной продуктивной симптоматики на ранних этапах ремиссии.

В обобщенном виде дезадаптивный тип можно определить как вариант терапевтического поведения, при котором отношение к болезни и лечению не достигает степени внутренней интеграции, достаточной для поддержания устойчивой приверженности. Его общими характеристиками являются фрагментарное или формализованное осознание болезни, отсутствие прочной связи между признанием расстройства и эмоциональным принятием необходимости терапии, низкая или снижающаяся приверженность на амбулаторных этапах, высокая зависимость терапевтического поведения от внешнего контроля, аффективная и когнитивная нестабильность, сохраняющаяся негативная симптоматика, более неблагоприятный психопатологический фон, низкий когнитивный инсайт и ограниченные возможности социальной адаптации. Иными словами, речь идет о таком способе приспособления к заболеванию, который не обеспечивает ни устойчивого терапевтического сотрудничества, ни полноценной социальной реадaptации.

Именно внутренняя неоднородность этих механизмов обусловила необходимость дальнейшей дифференциации дезадаптивного типа. В его структуре были выделены три подтипа: гиперрефлексивно-манипулятивный, амбивалентно-рационализирующий и сопротивляющийся-анозогностический. Такое разделение отражает не просто различную степень выраженности неприверженности, а качественно разные клинко-психопатологические способы дезадаптивного отношения к болезни и лечению. При этом все три подтипа объединяются общими признаками дезадаптивного типа в целом: недостаточной внутренней переработкой болезненного опыта, неустойчивостью терапевтической мотивации, уязвимостью приверженности в амбулаторных условиях, стойким влиянием негативной симптоматики, более неблагоприятным психопатологическим фоном, низким когнитивным инсайтом и ограниченными возможностями социальной адаптации. Далее целесообразно рассмотреть специфические особенности каждого из выделенных подтипов.

3.3.1 ГИПЕРРЕФЛЕКСИВНО-МАНИПУЛЯТИВНЫЙ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ

ПОДТИП

Для пациентов гиперрефлексивно-манипулятивного подтипа (n=25; 20%) характерно особое сочетание сравнительно высокой когнитивной вовлеченности в переживание болезни с внутренне неустойчивым и неоднозначным отношением к лечению. В отличие от других вариантов дезадаптивного типа, в данном случае речь идет не о грубом отрицании заболевания и не о тотальном дефиците рефлексии, а, напротив, о чрезмерной фиксации на собственном состоянии, симптомах и самом процессе терапии. Вместе с тем повышенная самонаблюдательность не приводит к формированию по-настоящему зрелой и устойчивой терапевтической позиции. Пациент детально анализирует свои переживания, активно обсуждает собственное состояние, демонстрирует осведомленность о клинических проявлениях болезни и нередко производит впечатление глубоко вовлеченного в лечение. Однако за этой излишней активностью кроется противоречивое отношение к терапии, при котором терапевтическое взаимодействие частично используется как способ регуляции тревоги, получения подтверждения собственной значимости или влияния на ближайшее окружение. Высокая рефлексивность в данном случае не тождественна подлинной интеграции болезненного опыта и не обеспечивает устойчивой внутренней мотивации к лечению.

С клинико-психологической точки зрения пациенты гиперрефлексивно-манипулятивного подтипа способны достаточно подробно описывать изменения собственного состояния, фиксировать динамику отдельных симптомов и активно включаться в обсуждение проводимой терапии. Однако такое осознание болезни не носит целостного и устойчиво интегрированного характера. В фокусе внимания этих пациентов оказываются отдельные переживания, телесные ощущения, эмоциональные реакции или побочные эффекты лечения, тогда как общая картина собственного заболевания и необходимость последовательной длительной терапии принимаются лишь частично. В данном случае высокая саморефлексия сочетается

не с полноценной переработкой болезненного опыта, а с избыточной субъективацией переживаний и использованием лечебной ситуации в рамках индивидуально значимых, иногда манипулятивно окрашенных стратегий. В связи с этим внешняя кооперативность может создавать впечатление сохранной приверженности, но фактически маскирует внутреннюю нестабильность терапевтической установки.

Указанная двойственность наиболее отчетливо выявляется при анализе динамики клинических показателей и приверженности (таблица 3.3). По шкале BCIS у пациентов данного подтипа уже на стационарном этапе регистрируются достаточно высокие значения – $12,92 \pm 1,53$ балла, которые в дальнейшем последовательно нарастают: до $14,44 \pm 1,94$ на этапе полустационара, до $15,04 \pm 1,54$ к 1-му месяцу амбулаторного наблюдения, до $16,16 \pm 1,18$ к 3-му месяцу, с последующим сохранением на высоком уровне – $15,60 \pm 2,22$ к 6-му и $16,32 \pm 1,60$ к 9-му месяцу наблюдения. При межгрупповом сравнении с адаптивным типом статистически значимых различий на стационарном этапе не выявлено, однако уже начиная с полустационарного этапа пациенты гиперрефлексивно-манипулятивного подтипа демонстрируют достоверно более высокие показатели когнитивного инсайта. На первый взгляд это могло бы свидетельствовать о более зрелом осмыслении заболевания, однако клиническая интерпретация подобных результатов требует осторожности. В данном случае высокий когнитивный инсайт отражает не столько гармоничное осознание болезни, сколько склонность к чрезмерному самонаблюдению и постоянной ментальной переработке состояния. Показательно, что регрессионный анализ в данной подгруппе продемонстрировал парадоксальную закономерность: более высокий уровень когнитивного инсайта по шкале BCIS на этапе полустационарного лечения ассоциировался со снижением приверженности терапии к 9-му месяцу амбулаторного наблюдения ($R^2 = 0,681$; $p = 3,787 \times 10^{-7}$). Тем самым гиперрефлексия в структуре данного подтипа выступает не адаптивным ресурсом, а фактором риска последующей дестабилизации терапевтического поведения.

Таблица 3.3 - Динамика клинических показателей и приверженности терапии у пациентов гиперрефлексивно-манипулятивного подтипа

Тип, подтип	Гиперрефлексивно-манипулятивный подтип (n=25)						χ^2 Критерий Фридмана
Этап	Ст. ¹	ПСт. ²	A1 ³	A3 ⁴	A6 ⁵	A9 ⁶	
PANSS позитивные симптомы, М ± SD, Ме [Q1; Q3]	23,36 ± 4,11	15,88 ± 3,61	14,32 ± 2,95	12,76 ± 3,97	11,64 ± 4,12 11 [9; 13]	12,28 ± 3,61 12 [10; 14]	$\chi^2(5) = 114,50$ p < 0,001
PANSS негативные симптомы, М ± SD, Ме [Q1; Q3]	28,68 ± 8,33	26,20 ± 9,20	25,28 ± 8,02	25,48 ± 7,71	26,44 ± 7,61	25,16 ± 8,66	$\chi^2(5) = 86,80$ p < 0,001
PANSS общая психопатология М ± SD, Ме [Q1; Q3]	38,80 ± 5,85	32,28 ± 7,45	26,64 ± 6,86	26,72 ± 4,34	25,04 ± 4,95 25 [22; 27]	24,84 ± 4,30	$\chi^2(5) = 110,54$ p < 0,001
PANSS суммарный балл, М ± SD, Ме [Q1; Q3]	90,84 ± 18,25	74,36 ± 20,23	66,24 ± 17,77	64,96 ± 15,87	63,12 ± 16,49	62,28 ± 16,53	$\chi^2(5) = 116,44$ p < 0,001
Шкала депрессии Калгари (CDSS), М ± SD, Ме [Q1; Q3]	9,24 ± 7,30 8 [3; 15]	8,08 ± 7,17 6 [3; 12]	7,12 ± 5,28	6,40 ± 4,93	6,24 ± 4,37 6 [3; 8]	6,24 ± 4,37 6 [3; 8]	$\chi^2(5) = 26,84$ p < 0,001
Шкала личностного и социального функционирования (PSP), М ± SD, Ме [Q1; Q3]	53,76 ± 9,56	62,96 ± 8,04	60,28 ± 9,36	59,36 ± 9,18	58,44 ± 9,19	59,36 ± 10,03	$\chi^2(5) = 114,84$ p < 0,001
Шкала когнитивного инсайта Бека (BCIS), М ± SD, Ме [Q1; Q3]	12,92 ± 1,53	14,44 ± 1,94	15,04 ± 1,54	16,16 ± 1,18	15,60 ± 2,22	16,32 ± 1,60	$\chi^2(5) = 110,71$ p < 0,001
Шкала приверженности к лечению (MARS-10), М ± SD, Ме [Q1; Q3]	8,36 ± 1,08 8 [8; 9]	8,60 ± 0,50 9 [8; 9]	9,12 ± 0,44 9 [9; 9]	8,84 ± 0,62 9 [8; 9]	9,20 ± 0,41 9 [9; 9]	9,20 ± 0,50 9 [9; 9]	$\chi^2(5) = 57,32$ p < 0,001

Продолжение таблицы 3.3

Тип, подтип	Гиперрефлексивно-манипулятивный подтип (n=25)						χ^2 Критерий Фридмана
	Ст. ¹	ПСт. ²	A1 ³	A3 ⁴	A6 ⁵	A9 ⁶	
Пропорция покрытых дней (PDC) %	100	100	92	86	84	83	-
Отказы от визитов %	0	0	0	1	1	2	-

Примечания: Ст.¹ – стационарный этап; ПСт.² – полустационарный этап; A1³ – 1-й месяц амбулаторного наблюдения; A3⁴ – 3-й месяц амбулаторного наблюдения; A6⁵ – 6-й месяц амбулаторного наблюдения; A9⁶ – 9-й месяц амбулаторного наблюдения. χ^2 – непараметрический критерий Фридмана.

Структура приверженности у пациентов гиперрефлексивно-манипулятивного подтипа также носит парадоксальный характер. По шкале MARS-10 уже на стационарном этапе отмечаются сравнительно высокие показатели – $8,36 \pm 1,08$ балла, на этапе полустационара – $8,60 \pm 0,50$, к 1-му месяцу амбулаторного наблюдения – $9,12 \pm 0,44$, к 3-му месяцу – $8,84 \pm 0,62$, а к 6-му и 9-му месяцам – по $9,20 \pm 0,41$ и $9,20 \pm 0,50$ соответственно. Если исходить только из субъективной самооценки приверженности, данный подтип мог бы быть отнесен к относительно благоприятному варианту терапевтического поведения. Более того, при межгрупповом сопоставлении статистически значимое различие с адаптивным типом выявляется лишь к 6-му месяцу амбулаторного наблюдения, когда показатель MARS-10 у гиперрефлексивно-манипулятивного подтипа оказывается даже выше. Следовательно, по собственной оценке, пациенты данного подтипа не только не выглядят менее приверженными, но иногда производят впечатление даже более дисциплинированных.

Принципиально иная картина обнаруживается при анализе объективных показателей терапевтической персистентности. По данным PDC, на стационарном и полустационарном этапах значения составляют 100%, однако в дальнейшем последовательно снижаются: до 92% к 1-му месяцу амбулаторного наблюдения, до 86% к 3-му, до 84% к 6-му и до 83% к 9-му месяцу. При сравнении с адаптивным типом различия на стационарном этапе отсутствуют, а на полустационарном этапе

показатель PDC у гиперрефлексивно-манипулятивного подтипа даже выше. Однако уже с 1-го месяца амбулаторного наблюдения ситуация меняется на противоположную: фактическая терапевтическая персистентность у этих пациентов становится статистически значимо ниже, чем при адаптивном типе. Таким образом, формируется принципиально важная закономерность: высокая декларативная включенность в лечение и выраженная саморефлексия не только не гарантируют устойчивой фактической приверженности, но могут сопровождаться ее постепенным снижением по мере удаления от условий интенсивного терапевтического контроля. Именно расхождение между субъективной оценкой и объективной персистентностью позволяет рассматривать данный подтип как внутренне нестабильный.

Аналогичная двойственность прослеживается и в поведении, связанном с посещением лечебных учреждений. На стационарном и полустационарном этапах отказы от визитов отсутствуют, к 1-му месяцу амбулаторного наблюдения они также не фиксируются, а в дальнейшем остаются минимальными – 1% к 3-му и 6-му месяцам и 2% к 9-му месяцу. Следовательно, внешне пациенты данного подтипа продолжают сохранять высокий уровень контакта с терапевтической системой. Однако в сочетании с постепенным снижением PDC это позволяет предположить, что участие в лечении нередко приобретает демонстративно-коммуникативный характер: пациенты продолжают поддерживать отношения с врачом и системой наблюдения, но это не всегда конвертируется в стабильное выполнение лекарственных назначений. Иначе говоря, внешняя вовлеченность в лечебный процесс может выполнять не только собственно лечебную, но и интерперсональную функцию, обеспечивая эмоциональную опору, подтверждение внимания со стороны значимых фигур и возможность влияния на окружение.

Клиническая динамика психопатологической симптоматики при данном подтипе также имеет ряд особенностей. На стационарном этапе состояние определяется выраженной продуктивной симптоматикой: показатель по позитивной подшкале PANSS составляет $23,36 \pm 4,11$ балла. Уже на этапе

полустационарного лечения наблюдается заметная редукция позитивных расстройств – до $15,88 \pm 3,61$, далее к 1-му месяцу – до $14,32 \pm 2,95$, к 3-му – до $12,76 \pm 3,97$, к 6-му – до $11,64 \pm 4,12$, а к 9-му месяцу – до $12,28 \pm 3,61$. Тем самым, позитивная симптоматика в целом редуцируется, однако полное и устойчивое её исчезновение происходит не всегда. Существенно, что при сравнении с адаптивным типом пациенты гиперрефлексивно-манипулятивного подтипа на всех этапах наблюдения демонстрируют статистически значимо более высокие значения позитивной симптоматики. Следовательно, именно более выраженная и более стойкая продуктивная симптоматика выступает одним из наиболее стабильных клинических отличий данного подтипа и, вероятно, поддерживает гиперрефлексивную фиксацию на болезненных переживаниях.

Негативная симптоматика при этом демонстрирует значительно меньшую динамику. Ее выраженность на стационарном этапе составляет $28,68 \pm 8,33$ балла, на этапе полустационара – $26,20 \pm 9,20$, к 1-му месяцу – $25,28 \pm 8,02$, к 3-му – $25,48 \pm 7,71$, к 6-му – $26,44 \pm 7,61$, к 9-му – $25,16 \pm 8,66$. Иначе говоря, негативные расстройства сохраняются на умеренно выраженном уровне на всем протяжении наблюдения и фактически не претерпевают качественной редукции. При этом при сравнении с адаптивным типом статистически значимых различий по негативной симптоматике не выявлено ни на одном этапе. Это позволяет заключить, что основное отличие данного подтипа определяется преимущественно не дефицитарной, а иной клинико-психопатологической симптоматикой – прежде всего более выраженной позитивной симптоматикой на фоне высокой саморефлексии. Следовательно, гиперрефлексия здесь не сопровождается полноценной поведенческой мобилизацией, но и не связана с более глубоким негативным дефектом по сравнению с адаптивной группой.

Сходная закономерность прослеживается и в отношении показателей подшкалы общей психопатологии. Показатели по соответствующей подшкале PANSS снижаются с $38,80 \pm 5,85$ на стационарном этапе до $32,28 \pm 7,45$ в полустационаре, затем до $26,64 \pm 6,86$ к 1-му месяцу, $26,72 \pm 4,34$ к 3-му, $25,04 \pm$

4,95 к 6-му и $24,84 \pm 4,30$ к 9-му месяцу. Суммарный балл PANSS также уменьшается с $90,84 \pm 18,25$ до $62,28 \pm 16,53$. Это свидетельствует о несомненной клинической эффективности терапии, однако остаточный психопатологический фон продолжает определять структуру отношения к лечению и качество ремиссии. Показательно, что по шкале общей психопатологии статистически значимое различие с адаптивным типом выявляется только к 1-му месяцу амбулаторного наблюдения, причем показатель оказывается ниже у гиперрефлексивно-манипулятивного подтипа, чем у адаптивного типа, тогда как на остальных этапах различия отсутствуют. По суммарному баллу PANSS статистически значимых различий также не обнаружено ни на одном этапе. Следовательно, несмотря на более высокую позитивную симптоматику, общий интегральный уровень психопатологических нарушений у данного подтипа статистически не отличается от адаптивного типа. Это еще раз подчеркивает, что специфика подтипа определяется не общей тяжестью расстройства, а особым сочетанием продуктивной симптоматики, гиперрефлексии и нестабильной приверженности.

Отдельного внимания заслуживает динамика депрессивной симптоматики. По шкале CDSS показатели снижаются с $9,24 \pm 7,30$ на стационарном этапе до $8,08 \pm 7,17$ в полустационаре, далее до $7,12 \pm 5,28$ к 1-му месяцу, $6,40 \pm 4,93$ к 3-му, $6,24 \pm 4,37$ к 6-му и сохраняются на этом же уровне к 9-му месяцу наблюдения. Таким образом, депрессивные проявления не редуцируются полностью и сохраняют клиническое значение на всем протяжении наблюдения. Однако, в отличие от адаптивного типа, где депрессия теснее связана с осознанием болезни как факта утраты здоровья, в данной группе аффективные нарушения, вероятно, включаются в структуру более сложной гиперрефлексивной и интерперсонально окрашенной динамики. Дополнительное подтверждение этому дает межгрупповое сравнение: статистически значимое различие по шкале Калгари выявлено только к 3-му месяцу амбулаторного наблюдения, где показатель у гиперрефлексивно-манипулятивного подтипа оказался ниже, чем у адаптивного типа. Следовательно, высокая рефлексивность в данном случае не сопровождается столь же выраженным

депрессивным аффективным реагированием, как при адаптивном варианте, а реализуется скорее в форме фиксации на симптомах и лечении без достаточной эмоциональной интеграции болезни.

Уровень социального функционирования пациентов данного подтипа занимает промежуточное положение. По шкале PSP уже на этапе выхода из острого состояния наблюдается относительное улучшение: $53,76 \pm 9,56$ на стационарном этапе, $62,96 \pm 8,04$ в полустационаре, $60,28 \pm 9,36$ к 1-му месяцу, $59,36 \pm 9,18$ к 3-му, $58,44 \pm 9,19$ к 6-му и $59,36 \pm 10,03$ к 9-му месяцу наблюдения. Это позволяет предположить, что при данном подтипе частичное восстановление социальной адаптации действительно возможно, однако оно носит нестойкий характер и не имеет выраженной тенденции к дальнейшему поступательному росту. Межгрупповое сравнение показывает, что статистически значимое различие с адаптивным типом выявляется только на стационарном этапе, когда уровень PSP у гиперрефлексивно-манипулятивного подтипа ниже, тогда как в дальнейшем различия сглаживаются. Иначе говоря, исходно данный подтип характеризуется более низким уровнем социального функционирования, однако по мере редукции острого состояния функциональный разрыв с адаптивным типом уменьшается. Тем не менее отсутствие выраженного дальнейшего роста PSP позволяет полагать, что клиническое улучшение не переходит автоматически в устойчивую социальную реадaptацию.

Таким образом, гиперрефлексивно-манипулятивный подтип следует рассматривать как особый вариант дезадаптивной приверженности, при котором высокая когнитивная рефлексивность, выраженный интерес к собственному состоянию и внешне благоприятные показатели субъективной приверженности сочетаются со скрытой нестабильностью реального терапевтического поведения. Его клиническое своеобразие определяется сочетанием более выраженной позитивной симптоматики на всех этапах наблюдения, исходно несколько более низкого социального функционирования, устойчиво высоких показателей когнитивного инсайта и одновременно менее благоприятной динамики

объективной терапевтической персистентности на поздних этапах. Иначе говоря, данный подтип иллюстрирует ситуацию, при которой рефлексивность и декларативная включенность в лечение не только не тождественны устойчивой приверженности, но и в определенной мере способны маскировать ее внутреннюю хрупкость.

3.3.2 АМБИВАЛЕНТНО-РАЦИОНАЛИЗИРУЮЩИЙ ПОДТИП ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ

Для пациентов с амбивалентно-рационализирующим подтипом приверженности терапии (n=36; 29%) характерно частичное, фрагментарное и внутренне неустойчивое осознание заболевания. В клинко-психологическом плане это означает, что отдельные проявления болезненного состояния могут распознаваться и вербализоваться пациентами, однако не интегрируются в целостную и нозологически оформленную модель психического расстройства. Как правило, пациенты фиксируют бессонницу, тревогу, снижение концентрации внимания, эмоциональную лабильность, ощущение внутренней нестабильности, однако психотическая природа этих феноменов либо признается лишь частично, либо исключается из собственной объяснительной схемы. Атрибутивная модель болезни в данной группе носит преимущественно внешнеситуативный и соматоцентрический характер: имеющиеся нарушения связываются со стрессом, переутомлением, межличностными конфликтами, соматическим неблагополучием или «неврологическими» причинами. В результате формальное признание отдельных симптомов не трансформируется в подлинное принятие диагноза и необходимости последовательной терапии. Осознание болезни остается лабильным, контекстуально зависимым и во многом определяется текущим самочувствием, позицией родственников и авторитетом врача. В этой связи рационализация выступает не как признак зрелой когнитивной переработки заболевания, а как психологический механизм сохранения представления о себе как о человеке, который «не вполне болен».

Не менее значимой характеристикой данного подтипа является выраженная амбивалентность по отношению к лечению. С одной стороны, пациенты способны демонстрировать элементы рационального анализа собственного состояния, соглашаться с отдельными аргументами врача и временно признавать необходимость фармакотерапии. С другой стороны, устойчивого принятия диагноза и длительной лечебной перспективы у них не формируется. В результате терапевтическая установка приобретает ситуативный характер и быстро ослабевает по мере редукции острой симптоматики. При переходе к амбулаторному наблюдению усиливается тенденция к переоценке перенесенного психотического эпизода как «временного срыва», «реакции на стресс» или даже «диагностической ошибки». Следовательно, клиническая специфика амбивалентно-рационализирующего подтипа определяется не тотальным отрицанием болезни, а сочетанием частичного признания отдельных нарушений с их постоянной рационализацией, смысловой переработкой в неболезненном ключе и поведенческой непоследовательностью.

При анализе клинических показателей (таблица 3.4) внутренняя противоречивость данного подтипа наиболее отчетливо обнаруживается в сфере когнитивного инсайта. По шкале BCIS пациенты амбивалентно-рационализирующего подтипа демонстрируют устойчиво низкие показатели на всех этапах наблюдения: $3,56 \pm 1,81$ балла на стационарном этапе, $3,14 \pm 1,78$ – на полустационарном этапе, $3,36 \pm 2,04$ – к 1-му месяцу амбулаторного наблюдения, $4,50 \pm 2,70$ – к 3-му месяцу, $5,31 \pm 3,13$ – к 6-му месяцу и $6,14 \pm 2,93$ – к 9-му месяцу. Несмотря на умеренное повышение показателя в динамике, даже к завершению наблюдения выраженность когнитивного инсайта остается существенно ограниченной. При межгрупповом сопоставлении с адаптивным типом различия сохраняют статистическую значимость на всех этапах наблюдения (во всех случаях $p < 0,001$). Эти данные позволяют рассматривать дефицит когнитивного инсайта как одно из центральных звеньев амбивалентно-рационализирующего подтипа. Принципиально важно, что регрессионный анализ выявил особую

прогностическую значимость полустационарного этапа: более высокий показатель BCIS в этот период ассоциировался со снижением приверженности терапии к 9-му месяцу амбулаторного наблюдения ($R^2=0,650$; скорр. $R^2=0,640$; $F=63,11$; $p=2,96 \times 10^{-9}$), причем увеличение BCIS на 1 балл сопровождалось уменьшением MARS-10 в среднем на 0,230 балла ($B=-0,230$; 95% ДИ: от $-0,289$ до $-0,171$). Иными словами, даже нарастание рефлексивности в рамках данного подтипа не означает формирования более зрелой терапевтической позиции. Напротив, оно, вероятно, отражает усиление рационализирующих когнитивных схем, при которых частичное осмысление состояния используется не для принятия лечения, а для его переинтерпретации и последующего снижения устойчивости приверженности.

Таблица 3.4 - Динамика клинических показателей и приверженности терапии у пациентов амбивалентно-рационализирующего подтипа

Тип, подтип	Амбивалентно-рационализирующий подтип (n = 36)						χ^2
Показатель	Ст. ¹	ПСт. ²	A1 ³	A3 ⁴	A6 ⁵	A9 ⁶	Критерий Фридмана
PANSS позитивные симптомы, М ± SD, Ме [Q1; Q3]	25,22 ± 2,55	16,22 ± 2,55	12,94 ± 1,57	13,61 ± 3,25	14,06 ± 2,56	13,31 ± 2,99	$\chi^2(5) = 150,44$ $p < 0,001$
PANSS негативные симптомы, М ± SD, Ме [Q1; Q3]	25,89 ± 4,20	25,58 ± 4,05	27,44 ± 5,89	26,42 ± 5,22	25,53 ± 4,10	25,31 ± 3,90	$\chi^2(5) = 77,50$ $p < 0,001$
PANSS общая психопатология, М ± SD, Ме [Q1; Q3]	38,94 ± 7,25	33,56 ± 7,48	30,17 ± 7,53	28,42 ± 7,74	30,22 ± 7,87	29,11 ± 9,04 28 [23; 33]	$\chi^2(5) = 154,23$ $p < 0,001$
PANSS суммарный балл, М ± SD, Ме [Q1; Q3]	90,06 ± 13,88	75,36 ± 14,03	70,56 ± 14,93	68,44 ± 16,15	69,81 ± 14,46	67,72 ± 15,83	$\chi^2(5) = 150,80$ $p < 0,001$
Шкала депрессии Калгари (CDSS), М ± SD, Ме [Q1; Q3]	9,39 ± 3,94	7,39 ± 4,42	6,89 ± 4,42	5,56 ± 2,92	5,14 ± 2,75	4,53 ± 2,37	$\chi^2(5) = 146,80$ $p < 0,001$

Продолжение таблицы 3.4

Тип, подтип	Амбивалентно-рационализирующий подтип (n = 36)						χ^2 Критерий Фридмана
	Ст. ¹	ПСт. ²	A1 ³	A3 ⁴	A6 ⁵	A9 ⁶	
Показатель							
Шкала личностного и социального функционирования (PSP), M $\pm$ SD, Me [Q1; Q3]	52,47 $\pm$ 12,30	55,47 $\pm$ 12,30	54,08 $\pm$ 11,67	56,33 $\pm$ 12,77	56,19 $\pm$ 11,93	57,14 $\pm$ 12,14	$\chi^2(5) = 159,44$ $p < 0,001$
Шкала когнитивного инсайта Бека (BCIS), M $\pm$ SD, Me [Q1; Q3]	3,56 $\pm$ 1,81	3,14 $\pm$ 1,78	3,36 $\pm$ 2,04	4,50 $\pm$ 2,70	5,31 $\pm$ 3,13	6,14 $\pm$ 2,93	$\chi^2(5) = 159,83$ $p < 0,001$
Шкала приверженности к лечению (MARS-10), M $\pm$ SD, Me [Q1; Q3]	6,19 $\pm$ 0,52 6 [6; 6]	5,97 $\pm$ 0,70 6 [6; 6]	5,14 $\pm$ 0,49 5 [5; 5]	4,61 $\pm$ 0,49 5 [4; 5]	4,44 $\pm$ 0,50 4 [4; 5]	4,47 $\pm$ 0,51 4 [4; 5]	$\chi^2(5) = 161,97$ $p < 0,001$
Пропорция покрытых дней (PDC), %	100	91	86	79	75	74	-
Отказы от визитов, %	0	5	11	14	15	17	-

Примечания: Ст.¹ – стационарный этап; ПСт.² – полустационарный этап; A1³ – 1-й месяц амбулаторного наблюдения; A3⁴ – 3-й месяц амбулаторного наблюдения; A6⁵ – 6-й месяц амбулаторного наблюдения; A9⁶ – 9-й месяц амбулаторного наблюдения. χ^2 – непараметрический критерий Фридмана.

Поведенческое выражение описанной терапевтической установки наиболее отчетливо прослеживается в динамике субъективной приверженности. По шкале MARS-10 уже на стационарном этапе показатель у пациентов амбивалентно-рационализирующего подтипа был значимо ниже, чем при адаптивном типе, и составил 6,19 $\pm$ 0,52 против 8,86 $\pm$ 0,92 ($p < 0,001$). В дальнейшем отмечалось последовательное снижение данного показателя: 5,97 $\pm$ 0,70 против 8,86 $\pm$ 0,88 на полустационарном этапе ($p < 0,001$), 5,14 $\pm$ 0,49 против 9,00 $\pm$ 0,60 к 1-му месяцу амбулаторного наблюдения ($p < 0,001$), 4,61 $\pm$ 0,49 против 8,59 $\pm$ 0,78 к 3-му месяцу ($p < 0,001$), 4,44 $\pm$ 0,50 против 8,90 $\pm$ 0,62 к 6-му месяцу ($p < 0,001$) и 4,47 $\pm$ 0,51 против 8,97 $\pm$ 0,73 к 9-му месяцу наблюдения ($p < 0,001$). Таким образом, в отличие от гиперрефлексивно-манипулятивного подтипа, при котором декларативная самооценка приверженности может оставаться внешне благоприятной, в данной

группе субъективная оценка лечения и фактическая динамика терапевтического поведения согласованно отражают прогрессирующее снижение терапевтической включенности. По существу, речь идет не о сокрытии нарушений приверженности, а об их постепенной рационализации, когда отказ от лечения начинает восприниматься пациентом как «обоснованное решение» или как «пересмотр реальной необходимости терапии».

Сходная закономерность выявляется и при анализе объективной терапевтической персистентности. На стационарном этапе различия с адаптивным типом по PDC отсутствовали: в обеих группах показатель составлял 100%. Однако уже на полустационарном этапе у пациентов амбивалентно-рационализирующего подтипа отмечалось статистически значимое снижение фактической персистентности: 91% против 96% ($p < 0,001$). В дальнейшем межгрупповые различия становились еще более выраженными: 86% против 94% к 1-му месяцу амбулаторного наблюдения ($p < 0,001$), 79% против 91% к 3-му месяцу ($p < 0,001$), 75% против 92% к 6-му месяцу ($p < 0,001$) и 74% против 93% к 9-му месяцу наблюдения ($p < 0,001$). Следовательно, именно после завершения этапа интенсивного внешнего контроля начинает проявляться типичная для данного подтипа траектория: терапевтическая установка быстро теряет устойчивость, а комплаентное поведение приобретает регрессивный характер. Дополнительным поведенческим маркером этой тенденции служит нарастание отказов от визитов: от 0% на стационарном этапе до 5% на полустационарном этапе, 11% к 1-му месяцу, 14% к 3-му месяцу, 15% к 6-му месяцу и 17% к 9-му месяцу амбулаторного наблюдения. Тем самым рационализация заболевания и лечения постепенно трансформируется в фактическое дистанцирование от терапевтической системы.

Клинико-психопатологическая динамика в данной группе также имеет отчетливое своеобразие. На всех этапах наблюдения пациенты амбивалентно-рационализирующего подтипа характеризовались более высокими показателями позитивной симптоматики PANSS по сравнению с адаптивным типом: $25,22 \pm 2,55$ против $20,10 \pm 4,17$ на стационарном этапе ($p < 0,001$), $16,22 \pm 2,55$ против $12,24 \pm 4,32$

на полустационарном этапе ($p < 0,001$), $12,94 \pm 1,57$ против $10,34 \pm 2,26$ к 1-му месяцу амбулаторного наблюдения ($p < 0,001$), $13,61 \pm 3,25$ против $9,41 \pm 1,09$ к 3-му месяцу ($p < 0,001$), $14,06 \pm 2,56$ против $8,59 \pm 1,40$ к 6-му месяцу ($p < 0,001$) и $13,31 \pm 2,99$ против $8,55 \pm 1,72$ к 9-му месяцу ($p < 0,001$). Эти данные показывают, что амбивалентность и рационализация формируются не в условиях полной редукции психотической симптоматики, а на фоне сохраняющихся проявлений психотического регистра. Именно они продолжают влиять на интерпретацию пациентом собственного состояния, поддерживают сомнения в необходимости длительной терапии и ограничивают готовность к устойчивому сотрудничеству. Следовательно, продуктивная симптоматика в данном случае выступает не только клиническим фоном, но и одним из факторов, поддерживающих специфический тип отношения к болезни и лечению.

Негативная симптоматика в меньшей степени дифференцирует амбивалентно-рационализирующий подтип от адаптивного варианта приверженности. Статистически значимое различие выявлялось только к 1-му месяцу амбулаторного наблюдения, когда показатель негативной симптоматики PANSS у пациентов данного подтипа был выше: $27,44 \pm 5,89$ против $22,34 \pm 8,57$ ($p = 0,018$). На стационарном этапе ($p = 0,776$), на полустационарном этапе ($p = 0,592$), а также к 3-му ($p = 0,463$), 6-му ($p = 0,372$) и 9-му месяцам наблюдения ($p = 0,144$) статистически значимых различий не обнаружено. Это дает основания полагать, что клинико-психопатологическое своеобразие подтипа определяется преимущественно не дефицитарной симптоматикой, а сочетанием устойчивой продуктивной симптоматики с ограниченным когнитивным инсайтом. Вместе с тем по мере перехода к амбулаторному этапу нарастали различия по общей психопатологии и суммарному баллу PANSS. Если на стационарном этапе ($p = 0,682$), полустационарном этапе ($p = 0,380$), к 1-му месяцу ($p = 0,864$) и к 3-му месяцу ($p = 0,611$) различия по общей психопатологии отсутствовали, то к 6-му месяцу они становились статистически значимыми: $30,22 \pm 7,87$ против $26,10 \pm 7,72$ ($p = 0,022$), а к 9-му месяцу – еще более выраженными: $29,11 \pm 9,04$ против $23,28 \pm 5,75$

($p=0,003$). Аналогичная динамика выявлялась и по суммарному баллу PANSS: различия отсутствовали на ранних этапах, но становились значимыми к 6-му месяцу – $69,81 \pm 14,46$ против $59,17 \pm 18,21$ ($p=0,007$), и к 9-му месяцу – $67,72 \pm 15,83$ против $55,07 \pm 16,47$ ($p=0,002$). Таким образом, менее благоприятная общая клиническая динамика данного подтипа наиболее явно проявляется по мере ослабления внешнего терапевтического сопровождения на амбулаторном этапе.

Депрессивная симптоматика занимает заметное, но неоднозначное место в структуре амбивалентно-рационализирующего подтипа. По сравнению с адаптивным типом статистически значимых различий не отмечалось на стационарном этапе ($p=0,822$), в полустационаре ($p=0,597$), к 1-му месяцу ($p=0,701$) и к 6-му месяцу наблюдения ($p=0,162$). При этом к 3-му месяцу показатель CDSS был ниже, чем при адаптивном типе: $5,56 \pm 2,92$ против $8,62 \pm 3,76$ ($p<0,001$); сходная разница сохранялась к 9-му месяцу: $4,53 \pm 2,37$ против $6,24 \pm 2,95$ ($p=0,021$). Что может отражать менее выраженную аффективную реакцию в ответ на наличие заболевания у пациентов с амбивалентно-рационализирующим подтипом по сравнению с пациентами, обладающими более полным осознанием болезни. Однако внутри самой группы депрессия на полустационарном этапе имела существенную прогностическую ценность: увеличение показателя CDSS на 1 балл сопровождалось снижением MARS-10 к 9-му месяцу в среднем на 0,094 балла ($R^2=0,680$; скорр. $R^2=0,670$; $F=72,14$; $p=6,40 \times 10^{-10}$; $B=-0,094$; 95% ДИ: от $-0,117$ до $-0,072$). Можно предположить, аффективная симптоматика в данном подтипе не определяет его внешнюю клиническую картину полностью, но выступает важным предиктором дальнейшего снижения приверженности.

Социальное функционирование у пациентов амбивалентно-рационализирующего подтипа было менее благоприятным, особенно в раннем периоде наблюдения. По шкале PSP показатели составляли $52,47 \pm 12,30$ против $60,55 \pm 11,88$ на стационарном этапе ($p=0,010$), $55,47 \pm 12,30$ против $62,28 \pm 13,61$ в полустационаре ($p=0,045$), $54,08 \pm 11,67$ против $60,21 \pm 11,31$ к 1-му месяцу ($p=0,045$) и $56,33 \pm 12,77$ против $64,79 \pm 11,34$ к 3-му месяцу ($p=0,009$). К 6-му ($p=0,072$) и 9-му

месяцам наблюдения ($p=0,087$) различия утрачивали статистическую значимость, хотя тенденция к более низкому уровню социального функционирования сохранялась. Эти данные позволяют говорить о неполном социальном восстановлении даже на фоне частичной клинической стабилизации.

Таким образом, при амбивалентно-рационализирующем подтипе приверженности внешне рационализированное отношение к болезни и лечению сочетается с недостаточной глубиной осознания заболевания и прогрессирующим снижением всех параметров приверженности. Его клиническое своеобразие определяется сочетанием более выраженной позитивной симптоматики на всех этапах наблюдения, менее благоприятной динамики общей психопатологии на поздних этапах амбулаторного наблюдения, более низкого уровня социального функционирования в раннем периоде, резко сниженного когнитивного инсайта и существенно более низкой приверженности терапии как по шкале MARS-10, так и по показателю PDC. По существу, данный подтип отражает такой вариант отношения к болезни, при котором элементы рационального анализа собственного состояния не переходят в устойчивую терапевтическую установку, а используются для объяснения, смягчения или оправдания постепенного дистанцирования от лечения.

3.3.3 СОПРОТИВЛЯЮЩИЙСЯ-АНОЗОГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДТИП ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ

Сопротивляющийся-анозогностический подтип ($n=33$; 27%) представляет собой наиболее неблагоприятный вариант дезадаптивного терапевтического поведения. Его клинико-психологическая специфика определяется не только неполным и ситуативным признанием отдельных нарушений, но и стойким отрицанием самого факта психического расстройства, несмотря на выраженные изменения мышления, восприятия и поведения. Представления таких пациентов о болезни, как правило, ограничиваются распознаванием отдельных психопатологических феноменов, однако не складываются в целостную модель заболевания, требующего

длительного и последовательного лечения. Более того, обращение за помощью и госпитализация нередко интерпретируются ими как внешнее, несправедливое и враждебное вмешательство. Следовательно, в данном случае речь идет не просто о дефиците критики, а о глубокой анозогностической позиции, при которой болезненный опыт не включается в структуру самоосознания и потому не становится основанием для устойчивой терапевтической установки.

Атрибутивная модель восприятия симптомов у этих пациентов носит преимущественно внешне обусловленный характер. Собственное состояние они склонны объяснять временными соматическими или ситуационными причинами – стрессом, переутомлением, конфликтами, бессонницей, «кризисом» или иными неболезненными факторами. Даже если возникает частичное признание отдельных нарушений, оно не перерастает в целостное осознание заболевания. Напротив, формируется рационализирующая и поведенчески непоследовательная позиция, при которой элементы частичного понимания сочетаются с недоверием к лечению, негативной реконструкцией событий госпитализации и поиском альтернативных объяснений собственного состояния. Иначе говоря, симптомы интегрируются в субъективно «нормальную» картину происходящего, а любые попытки врача обозначить их психопатологическую природу нередко воспринимаются как давление, контроль или враждебное вмешательство. Именно этим во многом определяется выраженное сопротивление терапевтическому воздействию, которое в данном случае носит не реактивный, а системный характер.

При анализе динамики клинических показателей (таблица 3.5), по шкале BCIS у пациентов сопротивляющегося-анозогностического подтипа на всех этапах наблюдения фиксируются крайне низкие, а местами отрицательные значения: $-0,18 \pm 0,81$ на стационарном этапе, $-0,18 \pm 1,01$ в полустационаре, $-0,15 \pm 0,51$ к 1-му месяцу амбулаторного наблюдения, $-0,03 \pm 0,68$ к 3-му месяцу, $-0,39 \pm 1,75$ к 6-му и $0,03 \pm 1,26$ к 9-му месяцу. Несмотря на статистически значимую общую динамику, в клиническом отношении уровень когнитивного инсайта остается крайне низким на всем протяжении наблюдения. При сравнении с адаптивным

типом различия сохраняются статистически значимыми на всех этапах: $-0,18$ против $12,41$ на стационарном этапе, $-0,18$ против $13,14$ в полустационаре, $-0,15$ против $12,45$ к 1-му месяцу, $-0,03$ против $11,90$ к 3-му месяцу, $-0,39$ против $12,90$ к 6-му и $0,03$ против $13,34$ к 9-му месяцу; во всех случаях $p < 0,001$. Тем самым дефицит когнитивного инсайта следует рассматривать как одну из центральных характеристик данного подтипа. Вместе с тем даже минимальные сдвиги в сторону когнитивной переработки болезни оказываются клинически значимыми: регрессионный анализ показал, что более высокий уровень когнитивного инсайта на полустационарном этапе ассоциировался с большей приверженностью терапии к 9-му месяцу амбулаторного наблюдения ($R^2 = 0,742$; скорр. $R^2 = 0,734$; $F = 89,15$; $p = 1,24 \times 10^{-10}$), причем увеличение BCIS на 1 балл сопровождалось ростом MARS-10 в среднем на 1,530 балла ($B = 1,530$; 95% ДИ: 1,200–1,861). Следовательно, даже ограниченное повышение когнитивного инсайта в этой группе имеет существенное прогностическое значение, хотя в целом выраженность анозогнозии остается крайне высокой.

Таблица 3.5 - Динамика клинических показателей и приверженности терапии у пациентов сопротивляющегося-анозогностического подтипа

Тип, подтип	Сопротивляющийся-анозогностический подтип (n = 33)						χ^2 Критерий Фридмана
Показатель	Ст. ¹	ПСт. ²	A1 ³	A3 ⁴	A6 ⁵	A9 ⁶	
PANSS позитивные симптомы, M $\pm$ SD, Me [Q1; Q3]	28,45 $\pm$ 3,85	18,24 $\pm$ 3,23	14,97 $\pm$ 3,23	15,73 $\pm$ 3,83	16,73 $\pm$ 3,83	16,82 $\pm$ 2,16	$\chi^2(5) = 144,10$ $p < 0,001$
PANSS негативные симптомы, M $\pm$ SD, Me [Q1; Q3]	29,70 $\pm$ 8,55	28,18 $\pm$ 8,75	27,39 $\pm$ 8,15	28,18 $\pm$ 8,47	29,42 $\pm$ 9,18	28,91 $\pm$ 7,52	$\chi^2(5) = 97,81$ $p < 0,001$
PANSS общая психопатология, M $\pm$ SD, Me [Q1; Q3]	43,00 $\pm$ 7,94	37,52 $\pm$ 10,46	33,70 $\pm$ 8,42	33,21 $\pm$ 10,09	35,70 $\pm$ 9,01	35,18 $\pm$ 10,01	$\chi^2(5) = 148,73$ $p < 0,001$

Продолжение таблицы 3.5

Тип, подтип	Амбивалентно-рационализирующий подтип (n = 36)						χ^2 Критерий Фридмана
Показатель	Ст. ¹	ПСт. ²	A1 ³	A3 ⁴	A6 ⁵	A9 ⁶	
PANSS суммарный балл, M $\pm$ SD, Me [Q1; Q3]	101,15 $\pm$ 20,31	83,94 $\pm$ 22,40	76,06 $\pm$ 19,75	77,12 $\pm$ 22,34	81,85 $\pm$ 21,95	80,91 $\pm$ 19,55	$\chi^2(5) =$ 145,23 $p < 0,001$
Шкала депрессии Калгари (CDSS), M $\pm$ SD, Me [Q1; Q3]	8,30 $\pm$ 4,62	6,18 $\pm$ 3,18	5,33 $\pm$ 2,77	5,00 $\pm$ 2,40	4,61 $\pm$ 2,77	4,39 $\pm$ 2,40	$\chi^2(5) =$ 127,11 $p < 0,001$
Шкала личностного и социального функционирования (PSP), M $\pm$ SD, Me [Q1; Q3]	46,21 $\pm$ 7,20	47,48 $\pm$ 7,12	46,91 $\pm$ 7,35	47,24 $\pm$ 7,99	52,33 $\pm$ 8,33	51,82 $\pm$ 7,51	$\chi^2(5) =$ 151,07 $p < 0,001$
Шкала когнитивного инсайта Бека (BCIS), M $\pm$ SD, Me [Q1; Q3]	-0,18 $\pm$ 0,81 0 [-1; 0]	-0,18 $\pm$ 1,01 0 [-1; 0]	-0,15 $\pm$ 0,51 0 [0; 0]	-0,03 $\pm$ 0,68 0 [0; 0]	-0,39 $\pm$ 1,75 0 [-1; 0]	0,03 $\pm$ 1,26	$\chi^2(5) = 14,30$ $p = 0,014$
Шкала приверженности к лечению (MARS-10), M $\pm$ SD, Me [Q1; Q3]	1,85 $\pm$ 1,18 2 [1; 2]	1,82 $\pm$ 1,33 2 [1; 3]	1,45 $\pm$ 1,33 1 [0; 2]	1,52 $\pm$ 1,09 1 [1; 2]	1,18 $\pm$ 1,33 1 [0; 2]	1,39 $\pm$ 1,80 1 [0; 2]	$\chi^2(5) = 55,55$ $p < 0,001$
Пропорция покрытых дней (PDC), %	90	48	40	38	33	35	-
Отказы от визитов, %	0	19	23	37	42	46	-

Примечания: Ст.¹ – стационарный этап; ПСт.² – полустационарный этап; A1³ - 1-й месяц амбулаторного наблюдения; A3⁴ – 3-й месяц амбулаторного наблюдения; A6⁵ – 6-й месяц амбулаторного наблюдения; A9⁶ – 9-й месяц амбулаторного наблюдения. χ^2 – непараметрический критерий Фридмана.

Терапевтическое поведение пациентов сопротивляющегося-анозогностического подтипа отличалось крайне низкой и нестабильной приверженностью, особенно после выписки. Формальное согласие на лечение возникало преимущественно в условиях выраженной симптоматики и давления со стороны врачей или родственников, но не сопровождалось внутренней мотивацией к продолжению терапии. По MARS-10 показатели составляли $1,85 \pm 1,18$ на

стационарном этапе, $1,82 \pm 1,33$ в полустационаре, $1,45 \pm 1,33$ к 1-му месяцу, $1,52 \pm 1,09$ к 3-му месяцу, $1,18 \pm 1,33$ к 6-му и $1,39 \pm 1,80$ к 9-му месяцу. По сравнению с адаптивным типом различия оставались значимыми на всех этапах ($p < 0,001$). Фактически это отражает разрушение субъективной терапевтической установки: даже после частичной редукции продуктивной симптоматики пациенты продолжали отрицать заболевание и эффективность лечения, нередко переосмысляя госпитализацию в негативном или бредовом ключе.

Объективные показатели персистентности подтверждали эту закономерность. Уже на стационарном этапе PDC у пациентов сопротивляющегося-анозогностического подтипа был ниже, чем при адаптивном типе: 90% против 100% ($p < 0,001$). После перехода в полустационар различия резко усиливались: 48% против 96% ($p < 0,001$). В дальнейшем показатели составляли 40% против 94% к 1-му месяцу, 38% против 94% к 3-му, 33% против 92% к 6-му и 35% против 93% к 9-му месяцу; во всех случаях $p < 0,001$. Параллельно нарастали отказы от визитов: от 0% на стационарном этапе до 19% в полустационаре, 23% к 1-му месяцу, 37% к 3-му, 42% к 6-му и 46% к 9-му месяцу. По мере ослабления внешнего контроля пациенты прекращали не только прием препаратов, но и контакт с системой сопровождения. Длительность полустационарного этапа в этой подгруппе выступала неблагоприятным маркером поздней приверженности: ее увеличение сопровождалось снижением MARS-10 к 9-му месяцу в среднем на 0,768 балла ($R^2 = 0,796$; $p = 3,11 \times 10^{-12}$; $B = -0,768$; 95% ДИ: от $-0,910$ до $-0,626$). Вероятно, более длительное пребывание в полустационаре отражало не ресурс стабилизации, а большую исходную тяжесть состояния и устойчивость сопротивления лечению.

Клиническая картина данного подтипа определяется наиболее тяжелой продуктивной симптоматикой среди дезадаптивных вариантов. Уже на стационарном этапе показатель по позитивной подшкале PANSS составляет $28,45 \pm 3,85$ балла, в полустационаре снижается до $18,24 \pm 3,23$, к 1-му месяцу амбулаторного наблюдения – до $14,97 \pm 3,23$, однако в последующем вновь

демонстрирует тенденцию к нарастанию: $15,73 \pm 3,83$ к 3-му месяцу, $16,73 \pm 3,83$ к 6-му и $16,82 \pm 2,16$ к 9-му месяцу. Таким образом, редукция продуктивной симптоматики носит неполный и нестойкий характер. Межгрупповое сравнение показывает, что пациенты данного подтипа на всех этапах наблюдения характеризуются более высокими значениями позитивной симптоматики PANSS, чем пациенты адаптивного типа: $28,45 \pm 3,85$ против $20,10 \pm 4,17$ на стационарном этапе, $18,24 \pm 3,23$ против $12,24 \pm 4,32$ на полустационарном этапе, $14,97 \pm 3,23$ против $10,34 \pm 2,26$ к 1-му месяцу, $15,73 \pm 3,83$ против $9,41 \pm 1,09$ к 3-му месяцу, $16,73 \pm 3,83$ против $8,59 \pm 1,40$ к 6-му и $16,82 \pm 2,16$ против $8,55 \pm 1,72$ к 9-му месяцу; во всех случаях $p < 0,001$. Следовательно, именно устойчиво высокая продуктивная симптоматика является одним из ведущих клинических факторов, поддерживающих анозогнозию, альтернативные объяснительные модели и сопротивление терапевтическому воздействию. В содержательном плане состояние этих пациентов нередко определяется галлюцинаторно-параноидными и аффективно-бредовыми расстройствами с систематизированными параноидными идеями, выраженными нарушениями мышления и тенденцией к ретроспективной фабулирующей переработке жизненных событий в соответствии с бредовой системой.

Негативная симптоматика в данной группе носит хронический и стагнирующий характер. На стационарном этапе ее выраженность составляет $29,70 \pm 8,55$ балла, на полустационарном – $28,18 \pm 8,75$, к 1-му месяцу – $27,39 \pm 8,15$, к 3-му – $28,18 \pm 8,47$, к 6-му – $29,42 \pm 9,18$, к 9-му – $28,91 \pm 7,52$. При сравнении с адаптивным типом статистически значимые различия на стационарном ($p = 0,271$) и полустационарном этапах ($p = 0,166$) не выявляются, однако уже к 1-му месяцу амбулаторного наблюдения уровень негативной симптоматики оказывается достоверно выше: $27,39 \pm 8,15$ против $22,34 \pm 8,57$ ($p = 0,048$). К 3-му месяцу различия вновь становятся статистически незначимыми ($p = 0,212$), но затем отчетливо проявляются к 6-му ($29,42 \pm 9,18$ против $24,48 \pm 9,17$; $p = 0,040$) и 9-му месяцам наблюдения ($28,91 \pm 7,52$ против $23,24 \pm 9,09$; $p = 0,008$). Следовательно,

по мере амбулаторного наблюдения именно негативные расстройства все более отчетливо закрепляют неблагоприятную траекторию данного подтипа. Их клиническое содержание представлено аутизацией, эмоциональным обеднением, нарушением эмпатии, социальной отчужденностью, ригидностью мышления, снижением вариативности когнитивных стратегий и выраженной импульсивностью. В совокупности это формирует дефицитарное ядро, напрямую связанное с глубокой анозогнозией, отказом от терапии и низким уровнем социальной адаптации.

Сходная закономерность прослеживается и в отношении общей психопатологии. По шкале общей психопатологии PANSS пациенты сопротивляющегося-анозогностического подтипа уже на стационарном этапе демонстрируют более неблагоприятный профиль: $43,00 \pm 7,94$ против $38,52 \pm 6,45$ при адаптивном типе ($p = 0,028$). На полустационарном этапе ($37,52 \pm 10,46$ против $35,34 \pm 5,80$; $p = 0,534$) и к 1-му месяцу наблюдения ($33,70 \pm 8,42$ против $30,55 \pm 7,98$; $p = 0,156$) статистически значимые различия еще отсутствуют, однако к 3-му месяцу они становятся достоверными: $33,21 \pm 10,09$ против $27,28 \pm 6,59$ ($p = 0,012$), а к 6-му ($35,70 \pm 9,01$ против $26,10 \pm 7,72$; $p < 0,001$) и 9-му месяцам ($35,18 \pm 10,01$ против $23,28 \pm 5,75$; $p < 0,001$) – еще более выраженными. Аналогичная динамика отмечается и по суммарному баллу PANSS: $101,15 \pm 20,31$ против $85,41 \pm 14,12$ на стационарном этапе ($p = 0,001$), $83,94 \pm 22,40$ против $72,72 \pm 14,67$ в полустационаре ($p = 0,043$), $76,06 \pm 19,75$ против $63,24 \pm 18,61$ к 1-му месяцу ($p = 0,017$), $77,12 \pm 22,34$ против $61,97 \pm 16,67$ к 3-му месяцу ($p = 0,006$), $81,85 \pm 21,95$ против $59,17 \pm 18,21$ к 6-му месяцу ($p < 0,001$) и $80,91 \pm 19,55$ против $55,07 \pm 16,47$ к 9-му месяцу наблюдения ($p < 0,001$). Иначе говоря, данный подтип на протяжении всего периода характеризуется большей общей тяжестью психопатологического состояния и наименее благоприятной клинической динамикой среди выделенных вариантов приверженности.

Депрессивная симптоматика в структуре этого подтипа занимает менее значимое место, чем при адаптивном типе. На стационарном этапе показатель

CDSS составляет $8,30 \pm 4,62$, на полустационарном – $6,18 \pm 3,18$, к 1-му месяцу – $5,33 \pm 2,77$, к 3-му – $5,00 \pm 2,40$, к 6-му – $4,61 \pm 2,77$, к 9-му – $4,39 \pm 2,40$. При сравнении с адаптивным типом статистически значимые различия на стационарном ($p = 0,606$), полустационарном ($p = 0,255$) и 1-м месяце амбулаторного наблюдения ($p = 0,113$) не выявляются. Однако к 3-му месяцу показатель у сопротивляющегося-анозогностического подтипа становится ниже, чем у адаптивного типа: $5,00 \pm 2,40$ против $8,62 \pm 3,76$ ($p < 0,001$), а к 9-му месяцу различие сохраняется: $4,39 \pm 2,40$ против $6,24 \pm 2,95$ ($p = 0,013$); к 6-му месяцу различие носит пограничный характер ($4,61 \pm 2,77$ против $7,28 \pm 5,29$; $p = 0,053$). Следовательно, меньшая выраженность депрессивного аффективного реагирования в данном случае, по-видимому, отражает не более благоприятное состояние, а более грубый дефицит критики к болезни и отсутствие глубокого переживания утраты психического здоровья. Показательно, что депрессивная симптоматика не оказывает значимого влияния на приверженность ($p = 0,07$), несмотря на ее присутствие в клинической картине. Эмоциональная сфера у этих пациентов характеризуется прежде всего дистимическими и дисфорическими включениями, формированием негативистической установки в отношении дальнейшего лечения и наблюдения.

Социальное функционирование у пациентов сопротивляющегося-анозогностического подтипа остается устойчиво низким на всем протяжении наблюдения. По шкале PSP показатель составляет $46,21 \pm 7,20$ на стационарном этапе, $47,48 \pm 7,12$ в полустационаре, $46,91 \pm 7,35$ к 1-му месяцу, $47,24 \pm 7,99$ к 3-му, $52,33 \pm 8,33$ к 6-му и $51,82 \pm 7,51$ к 9-му месяцу наблюдения. При сравнении с адаптивным типом различия сохраняются статистически значимыми на всех этапах: $46,21 \pm 7,20$ против $60,55 \pm 11,88$ на стационарном этапе, $47,48 \pm 7,12$ против $62,28 \pm 13,61$ в полустационаре, $46,91 \pm 7,35$ против $60,21 \pm 11,31$ к 1-му месяцу, $47,24 \pm 7,99$ против $64,79 \pm 11,34$ к 3-му месяцу, $52,33 \pm 8,33$ против $61,90 \pm 11,97$ к 6-му и $51,82 \pm 7,51$ против $62,45 \pm 11,44$ к 9-му месяцу; во всех случаях $p < 0,001$. Это указывает на то, что данный подтип сопряжен с устойчиво более низким уровнем социального функционирования и отсутствием полноценной компенсации

даже при частичной редукции продуктивной симптоматики. Иначе говоря, сочетание выраженной продуктивной симптоматики, глубокой анозогнозии и фактического отказа от лечения препятствует не только клинической стабилизации, но и сколько-нибудь существенной социальной реадaptации.

Исходя из представленных выше данных, сопротивляющийся-анозогностический подтип следует рассматривать как наиболее неблагоприятный вариант дезадаптивного терапевтического поведения. Его клиническое своеобразие определяется сочетанием глубокой анозогнозии, устойчиво более выраженной позитивной симптоматики на всех этапах наблюдения, нарастающих различий по негативной и общей психопатологической симптоматике в амбулаторный период, резко сниженного когнитивного инсайта, крайне низкой приверженности терапии как по шкале MARS, так и по показателю PDC, а также устойчиво низкого уровня социального функционирования. Следовательно, данный подтип отражает такой вариант отношения к болезни, при котором отрицание заболевания и сопротивление лечению сочетаются с выраженной психопатологической симптоматикой и глубоким нарушением терапевтического сотрудничества.

Таким образом, был выявлен континуум терапевтического поведения, отражающий постепенный переход от адаптивной интеграции болезни и лечения к выраженной дезадаптации. Данный континуум можно определить как континуум адаптационного отношения к болезни и терапии. Его полюса представлены, с одной стороны, внутренне интегрированной приверженностью, основанной на осознании болезни, саморегуляции и сотрудничестве с лечебной системой; с другой – анозогностическим отрицанием заболевания, психопатологически обусловленным сопротивлением лечению и фактическим отказом от терапевтического взаимодействия. Между этими полюсами располагаются промежуточные варианты, при которых осознание болезни либо становится чрезмерно гиперрефлексивным и нестабильным, либо остается фрагментарным, рационализированным и не переходит в устойчивую терапевтическую установку.

Неприверженность при первом психотическом эпизоде не является однородным феноменом. Она формируется за счет разных клинико-психопатологических механизмов: избыточной и дезорганизующей саморефлексии, амбивалентного рационализирующего отношения к болезни либо глубокой анозогнозии. Поэтому оценка приверженности должна учитывать не только факт приема препаратов, но и качество осознания болезни, характер психопатологической симптоматики, уровень когнитивного инсайта, устойчивость мотивации и степень социальной адаптации.

ГЛАВА 4. НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ ПРИ ПЕРВОМ ПСИХОТИЧЕСКОМ ЭПИЗОДЕ

В главе 3 было показано, что приверженность терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом представляет собой не изолированный поведенческий показатель, а сложное клинико-психопатологическое образование, отражающее характер адаптации пациента к заболеванию, лечению и связанным с ним социальным изменениям. Проведенный анализ позволил выделить два основных типа приверженности терапии – адаптивный и дезадаптивный. При этом дезадаптивный тип обнаружил внутреннюю неоднородность и был представлен тремя подтипами: гиперрефлексивно-манипулятивным, амбивалентно-рационализирующим и сопротивляющимся-анозогностическим. Тем самым было установлено, что различия в терапевтическом поведении пациентов касаются не только степени выраженности приверженности, но и качественно различных механизмов отношения к болезни, лечению и взаимодействию с психиатрической службой.

Выработанная типологическая структура приверженности позволяет поставить вопрос о более глубоких механизмах ее формирования. Если адаптивный тип характеризуется большей целостностью осознания болезни, устойчивостью терапевтической установки и более благоприятными показателями социального функционирования, тогда как дезадаптивные варианты сопряжены с дефицитом критического отношения к заболеванию, низкой устойчивостью приверженности, выраженной амбивалентностью либо активным сопротивлением терапии, то представляется обоснованным предположение о существовании специфических нейропсихологических различий между выделенными типами. Иначе говоря, клинико-психопатологические варианты приверженности, описанные в главе 3, вероятно, опосредуются неодинаковой степенью сохранности когнитивных и регуляторных функций, обеспечивающих понимание терапевтических

рекомендаций, удержание цели лечения, контроль собственного поведения и последовательную реализацию лечебной программы.

4.1 КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

В контексте исследования особенностей приверженности терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом принципиальное значение имело выявление тех нейропсихологических механизмов, которые уже на ранних этапах заболевания могут выступать предпосылкой формирования дезадаптивного терапевтического поведения. С этой целью батарея Лурии-Небраска была включена в исследовательский протокол в качестве первого, скринингового этапа нейропсихологической оценки. Обследование проводилось двукратно: на этапе полустационарного лечения, после редукции продуктивной психотической симптоматики, и повторно на 3-м месяце амбулаторного наблюдения, когда начинала более отчетливо проявляться тенденция к снижению приверженности терапии. В методологическом отношении такой дизайн позволял использовать батарею не как инструмент окончательной количественной диагностики, а как средство качественного синдромного анализа, направленного на выявление минимальных клинически значимых дисфункций высших психических функций и определение направлений их последующего уточнения.

Материалы скринингового этапа показали, что у пациентов дезадаптивного типа приверженности нейропсихологические нарушения носили преимущественно негрубый, диффузно-регуляторный характер и не сводились к очагово-специфическим выпадениям отдельных функций. Иными словами, речь шла не о выраженном дефиците какой-либо одной психической операции, а о системной недостаточности тех звеньев психической деятельности, которые обеспечивают программирование, удержание и контроль действия, переработку и фиксацию информации, устойчивость внимания и произвольную организацию поведения. У пациентов адаптивного типа, напротив, преобладала относительная сохранность

выполнения нейропсихологических проб: ошибки имели единичный и нестойкий характер, чаще возникали при усложнении инструкции или на фоне утомления и, как правило, не сопровождалась распадом программы деятельности. Следовательно, уже на уровне первичного обследования обозначалось качественное различие между типами приверженности: при адаптивном варианте наблюдалась относительная сохранность нейропсихологической организации деятельности, тогда как при дезадаптивном выявлялся более целостный синдромный профиль минимальной дисфункции.

Анализ структуры ошибок показал, что у пациентов дезадаптивного типа на первый план выступала недостаточность функций, относящихся прежде всего к третьему функциональному блоку мозга, обеспечивающему программирование, регуляцию и контроль деятельности. Это наиболее отчетливо проявлялось в пробах на динамический праксис и серийную организацию движений. В заданиях типа «кулак–ребро–ладонь», графических сериях, пробах на реципрокную координацию и асимметричное постукивание чаще наблюдались персеверации, утрата последовательности, застревание на отдельных элементах, неравномерность темпа и затруднения при переходе от одного способа действия к другому. Аналогичная регуляторная недостаточность выявлялась и в заданиях, требующих произвольного подчинения действия словесной инструкции: отмечались срывы условных двигательных и оральных программ, инертность в символическом праксисе, недостаточность удержания правила и ослабление контроля за промежуточными и конечными результатами. На уровне интеллектуальных проб это выражалось в преобладании ситуативных, а не категориальных обобщений, ошибочном выделении признака, трудностях вербализации основания выбора, зависимости от внешней стимуляции и нарушении логики последовательного решения. Тем самым полученные данные указывали не на локальное выпадение одной функции, а на качественную недостаточность регуляторного фактора как общего механизма, обеспечивающего ряд форм целенаправленной деятельности. Данный вывод представляется особенно значимым применительно к проблеме приверженности

терапии, поскольку именно регуляторный блок лежит в основе удержания терапевтической цели, последовательного выполнения рекомендаций и контроля собственного поведения.

Наряду с этим скрининговое обследование выявило признаки вовлечения первого функционального блока мозга, обеспечивающего активационно-энергетическую и нейродинамическую основу психической деятельности. У пациентов дезадаптивного типа в пробах на произвольное внимание и работоспособность обращали на себя внимание замедленное вработывание, истощаемость, колебания продуктивности, отвлекаемость, неожиданные паузы, снижение устойчивости внимания и трудности переключения без потери темпа. Следует подчеркнуть, что данные особенности не соответствовали картине грубого нарушения внимания в узком смысле; их значение заключалось в ином – они свидетельствовали о недостаточности энергетического обеспечения деятельности, вследствие чего программа действия быстрее распадалась, увеличивалось количество ошибок и снижалась эффективность самоконтроля. У пациентов адаптивного типа выполнение аналогичных проб отличалось большей ровностью и стабильностью: сохранялась устойчивость темпа, быстрее достигался оптимальный уровень включенности в задание и лучше удерживалась его внутренняя программа. Следовательно, при дезадаптивном типе регуляторная недостаточность сочеталась с нейродинамической слабостью, что придавало выявленным нарушениям более системный характер.

Качественный материал нейропсихологического обследования указывал также на участие второго функционального блока мозга, связанного с приемом, переработкой и хранением информации. Это особенно заметно в мнестических пробах и заданиях на серийную слухоречевую переработку. У пациентов дезадаптивного типа отмечались уменьшение объема непосредственного воспроизведения, менее прочное удержание материала, повышенная чувствительность к интерференции, смысловые и внешне сходные замены, трудности сохранения порядка элементов, а также нарушения воспроизведения

ритмических структур и последовательных акустических рядов. У пациентов адаптивного типа кривая заучивания была более полноценной, отсроченное удержание материала – устойчивым, а ошибки серийной переработки встречались реже. Различия между типами приверженности затрагивали не только произвольную регуляцию, но и процессы кодирования, узнавания и извлечения информации, необходимые для усвоения лечебных рекомендаций и их удержания в повседневном поведении.

Следовательно, уже на скрининговом этапе удалось установить важный для настоящего исследования факт: у пациентов дезадаптивного типа приверженности имеются не отдельные разрозненные когнитивные затруднения, а качественно определенный нейропсихологический профиль минимальной дисфункции, в котором ведущее место занимает недостаточность третьего функционального блока при дополнительном участии нейродинамических и мнестико-перерабатывающих компонентов. Иными словами, выявленные особенности отражали не случайный набор симптомов, а системную организацию дефицита, имеющую непосредственное отношение к формированию терапевтической нестабильности.

Вместе с тем именно качественный, синдромный характер полученных данных обозначил и пределы возможностей скринингового этапа. Батарея Лурии–Небраска обеспечивала содержательно насыщенный клинико-нейропсихологический материал: позволяла анализировать тип ошибок, структуру распада деятельности, соотношение первичных и вторичных нарушений, особенности регуляции и компенсаторных тенденций. Однако этот материал был преимущественно качественным и потому не давал достаточной количественной определенности для точного сопоставления групп по отдельным функциональным доменам. Иначе говоря, батарея позволяла выявить, какие именно звенья психической деятельности оказываются уязвимыми, но не обеспечивала необходимой степени количественной детализации для оценки выраженности этой уязвимости в каждом домене по отдельности.

Именно поэтому результаты скринингового этапа послужили основанием для перехода к прицельному исследованию с использованием дополнительных методик. Если батарея Лурии-Небраска позволила очертить общий синдромный контур нарушений, то следующей аналитической задачей стало его разложение на более узкие функциональные компоненты, поддающиеся количественной оценке и последующему сопоставлению. В логике настоящего исследования это предполагало необходимость отдельно проанализировать процессы кодирования, узнавания и извлечения информации, скорость переработки и нейродинамические параметры деятельности, когнитивную гибкость и переключение, ингибиторный контроль, а также поведенческую саморегуляцию и импульсивность. По этой причине в протокол были включены WOM-REST, TMT-A/B, Stroop Color–Word Test и BIS-11. Их применение не дублировало данные скрининга, а развивало их: широкий синдромный анализ задавал направление последующего изучения, тогда как дополнительные методики обеспечивали количественную операционализацию тех доменов, уязвимость которых уже была намечена в ходе первичного обследования.

Таким образом, батарея Лурии-Небраска выполнила в настоящем исследовании двойную функцию. С одной стороны, она позволила на раннем этапе выявить у пациентов дезадаптивного типа минимальные, но системные нейropsychологические дисфункции, преимущественно затрагивающие произвольную регуляцию, нейродинамику и процессы переработки информации. С другой стороны, именно качественный характер полученного материала сделал необходимым следующий, более прицельный этап обследования, ориентированный на количественное уточнение отдельных когнитивно-регуляторных доменов. В этом смысле использование батареи дало не столько окончательный количественный результат, сколько клинико-нейropsychологическое основание для последующей функциональной декомпозиции выявленных нарушений и для более точного анализа механизмов приверженности терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом.

4.2 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АДАПТИВНОГО И ДЕЗАДАПТИВНОГО ТИПОВ ПРИВЕРЖЕННОСТИ

При переходе от скрининговой нейропсихологической оценки к анализу отдельных функциональных доменов представляется методологически оправданным рассматривать результаты, полученные по дополнительным шкалам, как следующий уровень конкретизации ранее выявленных нарушений. В данном контексте обращение к показателям, представленным в таблице 4.1, позволяет перейти от общего синдромального описания к более точной характеристике тех когнитивно-регуляторных механизмов, которые опосредуют устойчивость или, напротив, нестабильность терапевтического поведения. С учетом ограниченной численности отдельных дезадаптивных подтипов дальнейший количественный анализ был сосредоточен на сопоставлении адаптивного и дезадаптивного типов как двух интегративных вариантов приверженности терапии, различающихся по наиболее значимым нейропсихологическим характеристикам. Такой подход позволяет выделить общий когнитивно-регуляторный контур, ассоциированный с дезадаптивным терапевтическим поведением.

Уже на уровне прямого межгруппового сопоставления по дополнительным шкалам у пациентов дезадаптивного типа выявлялся менее благоприятный нейропсихологический профиль. Часть показателей сохраняла устойчивую дифференцирующую значимость на обоих этапах наблюдения, тогда как другие параметры становились более выраженными именно в амбулаторный период. По мере перехода от полустационарного режима к амбулаторному этапу возрастает нагрузка на внутреннюю регуляцию поведения, а компенсаторная роль внешнего контроля со стороны лечебной среды постепенно утрачивается. Таким образом, условия наблюдения позволили уточнить, какие когнитивно-регуляторные звенья являются уязвимыми в относительно структурированной терапевтической ситуации, а какие проявляют свою значимость преимущественно при переходе к более автономному режиму лечения.

Таблица 4.1 - Сравнительная характеристика нейрокогнитивных показателей у пациентов адаптивного и дезадаптивного типов

Методика	Показатель	Полустационарный этап		U Манна – Уитни	3-й месяц амбулаторного наблюдения		U Манна – Уитни
		Адаптивный тип (n=29)	Дезадаптивный тип (n=94)	р-значение	Адаптивный тип (n=29)	Дезадаптивный тип (n=94)	р-значение
Тест на распознавание (WOM-REST)	Точность распознавания (%) M±SD Me [Q1; Q3]	86,66 ± 6,80	77,01 ± 9,74	U = 2150,0 p < 0,001	84,86 ± 8,16	68,49 ± 5,64	U = 2593,0 p < 0,001
Тест соединения чисел часть А (TMT-A)	Время (сек) M±SD Me [Q1; Q3]	40,48 ± 11,28	62,74 ± 14,41	U = 313,5 p < 0,001	46,86 ± 16,60	57,28 ± 14,61	U = 851,5 p = 0,002
Тест соединения чисел часть В (TMT-B)	Время (сек)/ M±SD Me [Q1; Q3]	86,52 ± 20,83	137,32 ± 8,43 137 [132; 142]	U = 50,5 p < 0,001	81,38 ± 17,57	144,48 ± 12,02	U = 0,0 p < 0,001
Цветовый тест (Stroop Test)	Показатель интерференции (сек) M±SD Me [Q1; Q3]	87,07 ± 24,21	93,80 ± 32,48	U = 1184,0 p = 0,287	87,69 ± 21,40	111,47 ± 27,00 113 [102; 126]	U = 553,5 p < 0,001
Шкала импульсивности Баррата (BIS-11)	Общий балл M±SD Me [Q1; Q3]	61,34 ± 10,82	86,17 ± 12,24	U = 162,5 p < 0,001	69,72 ± 9,27	92,21 ± 10,21	U = 136,5 p < 0,001

На полустационарном этапе пациенты адаптивного типа показали более высокий уровень распознавания по методике WOM-REST – $86,66 \pm 6,80\%$, тогда как у пациентов дезадаптивного типа этот показатель составил $77,01 \pm 9,74\%$; различия оказались статистически высокосignимыми ($p < 0,001$). К 3-му месяцу амбулаторного наблюдения разрыв между группами не только сохранился, но и увеличился: $84,86 \pm 8,16\%$ у пациентов адаптивного типа против $68,49 \pm 5,64\%$ у пациентов дезадаптивного типа ($p < 0,001$). Таким образом, у первых показатель оставался относительно стабильным, тогда как у вторых точность распознавания продолжала снижаться.

С нейропсихологической точки зрения это свидетельствует о большей уязвимости процессов кодирования, удержания и узнавания информации у пациентов с дезадаптивным вариантом приверженности. В клиническом отношении подобные нарушения принципиально важны: они затрагивают не только мнестическую продуктивность саму по себе, но и ранние этапы переработки терапевтически значимой информации – усвоение, удержание и последующую актуализацию врачебных рекомендаций.

Сопоставимые по клинической значимости различия обнаружились и по данным ТМТ-А – методики, отражающей скорость переработки информации, зрительно-моторное сканирование и устойчивость произвольного внимания. На полустационарном этапе пациенты адаптивного типа выполняли пробу за $40,48 \pm 11,28$ сек, пациенты дезадаптивного типа – за $62,74 \pm 14,41$ сек ($p < 0,001$). К 3-му месяцу амбулаторного наблюдения различия сохранялись: $46,86 \pm 16,60$ сек против $57,28 \pm 14,61$ сек соответственно ($p = 0,002$). Межгрупповой разрыв несколько сократился, однако пациенты дезадаптивного типа и в амбулаторный период уступали по нейродинамической эффективности.

Это указывает на замедление темпа психической деятельности, затруднённое включение в задание и меньшую устойчивость произвольного внимания. Применительно к приверженности терапии такие особенности приобретают

особый вес: они способны мешать своевременному вовлечению пациента в лечебную программу и её последовательному соблюдению вне условий структурированной помощи. Нейродинамический компонент, таким образом, следует считать одним из значимых факторов, лежащих в основе различий между устойчивым и неустойчивым терапевтическим поведением.

Особое место в структуре межгрупповых различий занимают показатели ТМТ-В, наиболее полно отражающие состояние исполнительных функций, когнитивной гибкости и способности переключаться между правилами деятельности. На полустационарном этапе пациенты адаптивного типа выполняли пробу за $86,52 \pm 20,83$ сек, дезадаптивного – за $137,32 \pm 8,43$ сек ($p < 0,001$). К 3-му месяцу амбулаторного наблюдения разрыв не сократился, а вырос: $81,38 \pm 17,57$ сек против $144,48 \pm 12,02$ сек ($p < 0,001$). Именно это принципиально: в отличие от других показателей, здесь межгрупповая дистанция увеличивалась, что позволяет рассматривать нарушения когнитивной гибкости и переключения как одно из центральных нейropsychологических различий между типами приверженности. Речь идёт о дефиците способности перестраивать программу поведения, удерживать правило, переходить от одной операции к другой без дезорганизации и своевременно замечать ошибки. В амбулаторных условиях, где внешний контроль закономерно ослабевает, именно этот дефицит приобретает наибольшую клиническую весомость. Недостаточность исполнительного контура деятельности, таким образом, может рассматриваться как один из ключевых механизмов дезадаптивного терапевтического поведения.

По тесту Струпа картина оказалась иной. На полустационарном этапе показатель интерференции составлял $87,07 \pm 24,21$ сек у пациентов адаптивного типа и $93,80 \pm 32,48$ сек у пациентов дезадаптивного типа – различия статистически незначимы ($p = 0,287$). К 3-му месяцу ситуация изменилась: у адаптивных пациентов показатель практически не сдвинулся ($87,69 \pm 21,40$ сек), тогда как у дезадаптивных вырос до $111,47 \pm 27,00$ сек ($p < 0,001$). Эта динамика показательна: трудности подавления автоматизированных реакций и снижение устойчивости к

интерференции нарастали именно тогда, когда поведение пациента всё меньше поддерживалось внешней организацией лечения. Ингибиторный контроль, иными словами, не обнаруживал выраженной дифференцирующей роли в условиях полустационара, но становился клинически значимым по мере роста требований к самостоятельной регуляции поведения.

Данные BIS-11 также имели выраженное клиническое значение. Уже на полустационарном этапе различия были отчётливыми: $61,34 \pm 10,82$ балла у пациентов адаптивного типа и $86,17 \pm 12,24$ у дезадаптивного ($p < 0,001$). К 3-му месяцу они сохранялись: $69,72 \pm 9,27$ против $92,21 \pm 10,21$ балла ($p < 0,001$). В обеих группах суммарный балл несколько вырос, однако у дезадаптивных пациентов импульсивность оставалась стабильно выше. Это даёт основание рассматривать её не как ситуативное проявление, а как устойчивый компонент нейropsychологического и поведенческого профиля. Повышенная импульсивность сопряжена с недостаточностью внутреннего торможения, тяготением к ситуативным решениям и сниженной способностью удерживать отсроченную терапевтическую цель. Поведенческая саморегуляция выступает здесь тем звеном, через которое нейropsychологические особенности преобразуются в конкретные проявления приверженности или неприверженности лечению.

При взгляде на совокупность данных обращает на себя внимание неоднородность структуры межгрупповых различий. Одни показатели – прежде всего WOM-REST, TMT-B и BIS-11 – уже на полустационарном этапе чётко разграничивали адаптивный и дезадаптивный типы и сохраняли эту способность в дальнейшем. Другие, как тест Струпа, приобретали разделяющую значимость преимущественно на амбулаторном этапе. Такая неоднородность закономерна: разные когнитивно-регуляторные механизмы вовлекаются в терапевтическое поведение не одновременно и не в равной мере. Если дефицит памяти узнавания, когнитивной гибкости и поведенческой саморегуляции проявляется уже в относительно структурированных условиях полустационара, то слабость ингибиторного контроля становится очевидной лишь при возрастании нагрузки на

автономную организацию поведения. Переход к амбулаторному этапу, таким образом, не просто воспроизводит ранее выявленные различия – он раскрывает их динамическую структуру.

В целом данные дополнительных шкал позволяют охарактеризовать адаптивный тип приверженности как вариант терапевтического поведения, опирающийся на относительную сохранность распознавания и удержания информации, более высокий темп переработки стимулов, лучшую переключаемость, устойчивость исполнительного контроля и меньшую выраженность импульсивности. Деадаптивный тип, напротив, ассоциирован с сочетанием мнестико-перцептивного дефицита, нейродинамического замедления, выраженной недостаточности когнитивной гибкости, нарастающего дефицита интерференционного контроля и стабильно высокого уровня импульсивности. Следовательно, различия между типами приверженности имеют не только клинико-поведенческий, но и отчетливый нейрокогнитивный компонент, определяющий способность пациента поддерживать лечебную программу во времени.

Для оценки прогностической значимости нейрокогнитивных показателей в отношении формирования деадаптивного типа приверженности терапии был проведен бинарный логистический регрессионный анализ. В качестве зависимой переменной рассматривалась принадлежность пациента к одному из типов терапевтического поведения – адаптивному или деадаптивному. Применение данного подхода позволило перейти от описательного сопоставления групп к выявлению когнитивно-регуляторных факторов, вносящих самостоятельный вклад в формирование терапевтической нестабильности. Тем самым анализ был ориентирован не только на фиксацию межгрупповых различий, но и на уточнение возможных механизмов, определяющих риск деадаптивного терапевтического поведения.

Результаты однофакторного анализа (таблица 4.2) показали, что формирование дезадаптивного типа приверженности достоверно ассоциировано с рядом нейрокогнитивных параметров. В частности, снижение точности распознавания по WOM-REST сопровождалось увеличением вероятности дезадаптивного поведения, что указывает на значимость процессов кодирования и узнавания информации как одного из базовых компонентов терапевтической устойчивости. Аналогичным образом увеличение времени выполнения ТМТ-А и ТМТ-В отражало вклад нейродинамических и исполнительных нарушений: замедления переработки информации, снижения когнитивной гибкости и трудностей переключения. Существенным фактором оказалась и импульсивность: более высокий общий балл BIS-11 достоверно повышал вероятность формирования дезадаптивного типа, подчеркивая роль поведенческой саморегуляции в поддержании терапевтического поведения. В то же время показатель интерференционного контроля по тесту Струпа не продемонстрировал статистически значимой связи с типом приверженности на данном уровне анализа. Это позволяет рассматривать его как менее чувствительный или вторичный по отношению к другим когнитивным доменам фактор, значение которого, вероятно, становится более отчетливым при повышении требований к самостоятельной организации поведения в амбулаторных условиях.

Таблица 4.2 – Нейропсихологические предикторы формирования дезадаптивного типа приверженности терапии: результаты однофакторной бинарной логистической регрессии

Показатель	B	OR	95% ДИ для OR	p	AUC
Тест на распознавание (WOM-REST)	-0,12	0,887	0,839–0,939	<0,001	0,789

Продолжение таблицы 4.2

Показатель	B	OR	95% ДИ для OR	p	AUC
Тест соединения чисел часть А (TMT-A)	0,138	1,148	1,087–1,212	<0,001	0,885
Тест соединения чисел часть В (TMT-B)	0,286	1,331	1,112–1,594	=0,0019	0,981
Цвето-словесный тест (Stroop Test)	0,007	1,007	0,993–1,021	=0,303	0,566
Шкала импульсивност и Баррата (BIS-11)	0,224	1,251	1,143–1,370	<0,001	0,94

Зависимая переменная: принадлежность к типу приверженности терапии (0 – адаптивный тип, 1 – дезадаптивный тип).

Примечание: В – коэффициент логистической регрессии; OR – отношение шансов (odds ratio); 95% ДИ для OR – 95% доверительный интервал для отношения шансов; p – уровень статистической значимости; AUC – площадь под ROC-кривой (area under the curve).

При одновременном включении всех исследованных показателей в стандартную многофакторную модель обнаружили признаки мультиколлинеарности и эффект полного разделения групп. Это обстоятельство отражает тесную взаимосвязь нейрокогнитивных параметров и их принадлежность к единой функциональной системе регуляции поведения. Иными словами, отдельные показатели не являются независимыми предикторами – они описывают разные грани общего когнитивно-регуляторного дефицита, который и определяет

характер приверженности терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом. Для корректной оценки вклада каждой переменной была применена пенализированная логистическая регрессия (таблица 4.3), позволяющая принять в расчёт зависимость между показателями и снизить риск статистического искажения результатов.

Таблица 4.3 – Независимые предикторы формирования дезадаптивного типа приверженности терапии: результаты многофакторной бинарной логистической регрессии

Показатель	B	OR	95% ДИ для OR	p
Тест соединения чисел часть В (TMT-B)	0,138	1,148	1,065–1,237	<0,001
Шкала импульсивности и Баррата (BIS-11)	0,25	1,284	1,075–1,533	=0,0057

Зависимая переменная: принадлежность к типу приверженности терапии (0 – адаптивный тип, 1 – дезадаптивный тип).

Примечание: B – коэффициент логистической регрессии; OR – отношение шансов (odds ratio); 95% ДИ для OR – 95% доверительный интервал для отношения шансов; p – уровень статистической значимости.

В итоговой устойчивой модели независимыми предикторами дезадаптивного типа приверженности терапии оказались показатели TMT-B и BIS-11. Этот результат принципиален для интерпретации полученных данных. С одной стороны, он подтверждает ведущую роль исполнительных функций – прежде всего когнитивной гибкости и способности к переключению – как центрального нейropsychологического механизма, обеспечивающего адаптивное

терапевтическое поведение. С другой стороны, он указывает на самостоятельное значение поведенческой саморегуляции: уровень импульсивности выступает отдельным фактором, от которого зависит, насколько устойчиво пациент придерживается терапевтической программы.

Таким образом, несмотря на вклад нескольких когнитивных доменов, ключевое значение в формировании дезадаптивного типа приверженности терапии имеют нарушения исполнительного контроля и недостаточность саморегуляции поведения. Иначе говоря, именно сочетание когнитивной ригидности и повышенной импульсивности образует центральное нейропсихологическое ядро терапевтической нестабильности у пациентов с первым психотическим эпизодом.

ГЛАВА 5. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ ПРИ ПЕРВОМ ПСИХОТИЧЕСКОМ ЭПИЗОДЕ

Изучение особенностей приверженности терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом предполагает не только фиксацию факта соблюдения или нарушения лечебного режима, но и анализ ранних факторов, определяющих последующую терапевтическую траекторию. В данном контексте особое значение приобретает выявление прогностических маркеров, позволяющих уже на начальных этапах заболевания оценить риск дальнейшего снижения терапевтической персистентности и субъективно-поведенческой приверженности к лечению. В настоящем исследовании такая оценка проводилась на основании данных полустационарного этапа, а в качестве отсроченной контрольной точки был выбран 9-й месяц амбулаторного наблюдения. Такой подход позволил сопоставить ранние клинические, психометрические и нейропсихологические характеристики пациента с последующей устойчивостью его терапевтического поведения.

Выбор полустационарного этапа в качестве исходной точки прогностического анализа имеет самостоятельное методологическое значение. К этому периоду острая продуктивная симптоматика, как правило, частично редуцируется, вследствие чего пациент становится более доступным для клинической, психометрической и нейропсихологической оценки. Одновременно терапевтическое поведение еще не приобретает окончательно устойчивого характера и продолжает находиться в стадии формирования. Следовательно, показатели, зарегистрированные на данном этапе, отражают не только актуальное клиническое состояние, но и ранние предпосылки последующего отношения пациента к терапии в условиях амбулаторной автономии. В этом отношении полустационарный период может рассматриваться как значимое прогностическое окно, позволяющее своевременно выделить пациентов с повышенной вероятностью нарушения режима лечения.

ROC-анализ в данной главе применялся для оценки клинической информативности отдельных показателей и определения пороговых значений, пригодных для ранней стратификации риска. В отличие от простого сравнения средних, этот метод позволяет установить, насколько конкретный параметр способен разграничивать пациентов с благоприятной и неблагоприятной динамикой приверженности. Показатели с высокой чувствительностью важны для скрининга: они снижают вероятность пропустить пациента группы риска. Параметры с высокой специфичностью, напротив, больше подходят для подтверждения риска и отбора тех, кому показаны усиленное наблюдение, психообразовательная работа и индивидуализированное сопровождение.

В анализ были включены две взаимосвязанные, но не тождественные конечные точки: снижение терапевтической персистентности по PDC ниже 80% и снижение субъективно-поведенческой приверженности по MARS-10 ниже 6 баллов. Такое разделение принципиально для понимания структуры терапевтического поведения при первом психотическом эпизоде. Показатель PDC характеризует прежде всего фактическую непрерывность лекарственного обеспечения и регулярность приёма препаратов на протяжении периода наблюдения. Показатель MARS-10 отражает более широкий мотивационно-поведенческий комплекс: субъективное принятие терапии, отношение к лекарственному лечению, готовность следовать врачебным рекомендациям и конкретные проявления терапевтического поведения.

Сопоставление указанных исходов позволяет рассматривать приверженность терапии не как одномерную величину, а как многокомпонентный клинико-психологический феномен. Терапевтическая персистентность описывает преимущественно реализованное поведение пациента, тогда как MARS-10 отражает внутреннюю готовность к сотрудничеству и установку на продолжение лечения. Совместная оценка PDC и MARS-10 дает возможность выявлять как уже проявившиеся нарушения лекарственного режима, так и ранние признаки терапевтической амбивалентности, которые могут предшествовать открытому

отказу от лечения. Следовательно, комплексная оценка приверженности позволяет более точно определить не только факт нарушения терапии, но и стадию формирования дезадаптивного терапевтического поведения.

Данные таблицы 5.1 показали, что наибольшей прогностической точностью в отношении последующего снижения терапевтической персистентности обладали показатели, связанные с осознанием болезни и формированием терапевтической позиции. Для BCIS и PDC площадь под ROC-кривой составила 1,000, для MARS-10 – 0,998. Столь высокая дискриминирующая способность свидетельствует о тесной связи ранних особенностей когнитивного инсайта, субъективного отношения к лечению и фактической регулярности приема препаратов с последующей амбулаторной терапевтической траекторией. В клиническом плане это означает, что риск снижения персистентности начинает формироваться еще до развернутого нарушения режима лечения и может быть выявлен на этапе становления отношения пациента к болезни, терапии и медицинскому наблюдению.

Таблица 5.1 – Ранние прогностические маркеры снижения терапевтической персистентности (PDC <80%) к 9 месяцу амбулаторного наблюдения

Маркер	AUC	95% ДИ	Порог	Чувствительность	Специфичность	p
Шкала когнитивного инсайта Бека (BCIS)	1,000	1,000–1,000	≤ 7	1,000	1,000	$1,72 \times 10^{-2}$ ¹
Пропорция покрытых дней (PDC)	1,000	1,000–1,000	≤ 92	1,000	1,000	$8,91 \times 10^{-2}$ ²
Шкала приверженности к лечению (MARS-10)	0,998	0,991–1,000	≤ 7	1,000	0,963	$1,16 \times 10^{-2}$ ¹

Продолжение таблицы 5.1

Маркер	AUC	95% ДИ	Порог	Чувствительность	Специфичность	p
Шкала личностного и социального функциониро вания (PSP)	0,772	0,691– 0,854	≤ 52	0,609	0,852	$2,32 \times 10^{-7}$
Тест соединения чисел часть В (TMT-B)	0,769	0,687– 0,851	≥ 125 сек	0,971	0,556	$3,38 \times 10^{-7}$
Длительность стационарног о этапа	0,766	0,684– 0,849	≥ 27	0,522	0,907	$3,86 \times 10^{-7}$
Шкала импульсивнос ти Баррата (BIS-11)	0,742	0,656– 0,828	≥ 74	0,870	0,556	$4,30 \times 10^{-6}$
PANSS позитивные симптомы	0,716	0,627– 0,806	≥ 13	0,942	0,407	$3,79 \times 10^{-5}$
Тест соединения чисел часть А (TMT-A)	0,712	0,622– 0,802	≥ 53 сек	0,768	0,593	$5,83 \times 10^{-5}$

Примечание: Прогностические маркеры оценивались по данным полустационарного этапа. Пороговые значения определены по ROC-кривым (Рисунок 5.1). AUC – площадь под ROC-кривой; 95% ДИ – 95% доверительный интервал; p – уровень статистической значимости.

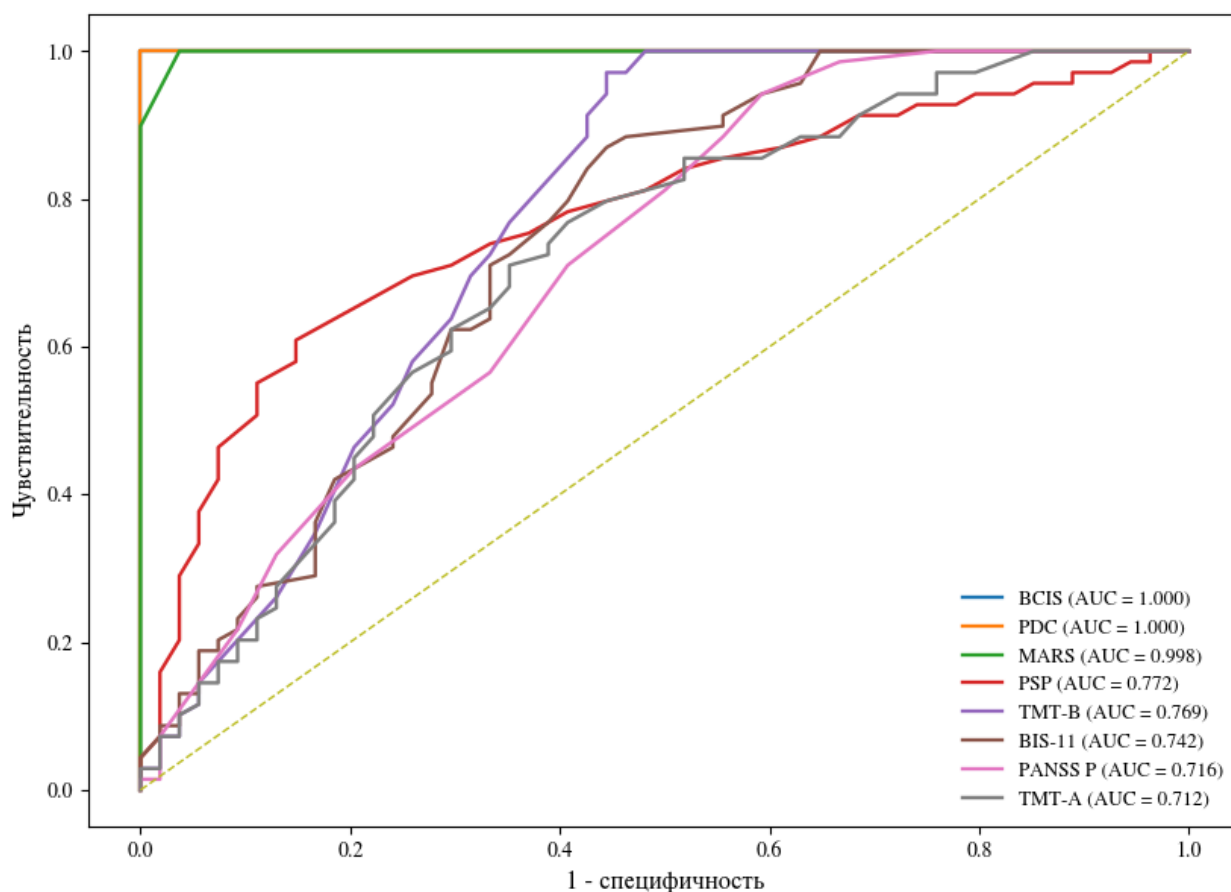


Рисунок 5.1 - ROC-кривые ранних маркеров снижения терапевтической персистентности

Вместе с тем столь высокие значения AUC требуют осторожной методологической интерпретации. Показатели BCIS, MARS-10 и PDC не могут рассматриваться как полностью независимые характеристики, поскольку они отражают близкие аспекты единого клинико-поведенческого континуума приверженности терапии. В структуру данного континуума входят способность пациента критически осмыслить болезненные переживания, принимать необходимость лечения, сохранять доверие к врачу, учитывать медицинские рекомендации и фактически следовать назначенному режиму. Поэтому высокая прогностическая точность указанных параметров, вероятно, обусловлена не изолированным влиянием каждого из них, а наличием уже на раннем этапе целостного комплекса терапевтической нестабильности. Иными словами, речь

идет не о сумме отдельных признаков, а о формирующемся паттерне дезадаптивного отношения к заболеванию и лечению.

Особого внимания заслуживает пороговое значение $BCIS \leq 7$ баллов. Оно свидетельствует о том, что недостаточность когнитивного инсайта уже на полустационарном этапе может служить ранним признаком риска последующего снижения терапевтической персистентности. В психопатологическом отношении это не сводится к прямому отрицанию диагноза или факта заболевания. Более существенно другое – нарушение метакогнитивной переработки собственного состояния: сниженная способность соотносить субъективные переживания с болезненным процессом, пересматривать ошибочные убеждения, принимать внешнюю обратную связь и правильно выстраивать внутреннюю картину болезни. Когнитивный инсайт, таким образом, отражает не просто уровень критики, но и способность пациента к внутренней реконструкции опыта перенесенного психоза.

Подобный дефицит со временем способен подрывать доверие к терапии, усиливать сомнения в её необходимости, подталкивать к самостоятельному изменению дозировок или отказу от препаратов. Низкие значения $BCIS$ целесообразно рассматривать не только как признак нарушенного осознания болезни, но и как вероятный предиктор дезадаптивного терапевтического поведения. Это подчёркивает практическую важность ранней оценки когнитивного инсайта у пациентов с первым психотическим эпизодом – особенно до того, как нарушения приверженности приобретут устойчивый характер.

Пороговые значения $PDC \leq 92$ и $MARS-10 \leq 7$, выявленные на раннем этапе наблюдения, также имеют самостоятельное клиническое значение. Они ещё не соответствуют развёрнутому отказу от терапии, но уже указывают на начальную нестабильность терапевтического поведения. Даже умеренное снижение регулярности приёма препаратов или субъективной готовности к лечению после редукции острой психотической симптоматики может оказаться прогностически значимым. Оценка приверженности не должна, следовательно, ограничиваться

очевидными нарушениями лекарственного режима. Не менее важны минимальные проявления амбивалентности, сомнения в необходимости продолжать терапию, снижение доверия к лечебному плану и тенденция к самостоятельной коррекции назначений.

Показатели второго ряда – PSP, TMT-B, длительность стационарного этапа, BIS-11, позитивные симптомы PANSS и TMT-A – имели умеренные значения AUC, однако именно они позволяют глубже понять механизмы формирования риска. В отличие от BCIS, PDC и MARS-10, напрямую связанных с терапевтической позицией пациента, эти параметры характеризуют клинический, когнитивный, поведенческий и функциональный фон, на котором данная позиция складывается. Их ценность – в переходе от констатации низкой приверженности к анализу условий, повышающих вероятность её снижения. Они раскрывают не столько сам факт терапевтической нестабильности, сколько её предпосылки.

Снижение социального функционирования по $PSP \leq 52$ указывает на ограниченность повседневной адаптации, трудности самостоятельной организации режима, недостаточность организационных навыков и зависимость от внешней поддержки. При таком уровне функционирования пациент может формально соглашаться с лечением, однако испытывать выраженные затруднения при регулярном выполнении рекомендаций в амбулаторных условиях. PSP в этом контексте выступает не только показателем социального исхода, но и косвенным индикатором амбулаторной автономии пациента. Низкий уровень социального функционирования сам по себе сужает ресурс для длительного соблюдения терапии – особенно когда после выписки внешний контроль ослабевает.

Длительность стационарного этапа ≥ 27 дней может отражать более сложное раннее течение заболевания. Увеличение срока госпитализации, вероятно, связано с большей выраженностью психопатологической симптоматики, замедленной редукцией острых проявлений, необходимостью более длительного подбора терапии и трудностями формирования терапевтического альянса. Высокая

специфичность данного показателя в отношении последующего снижения PDC позволяет рассматривать его не как универсальный скрининговый критерий, а как маркер клинически заметной неблагоприятной траектории. Такие пациенты нуждаются в более тщательном планировании выписки, согласованной маршрутизации и преемственности между стационарным, полустационарным и амбулаторным этапами помощи.

В ряду когнитивно-регуляторных факторов риска особого внимания заслуживали нейропсихологические и поведенческие показатели, которые не сводились к текущему уровню приверженности и потому могли рассматриваться как относительно самостоятельные предикторы последующей терапевтической нестабильности. Наиболее информативным среди них оказался показатель ТМТ-В: AUC составила 0,769 при пороговом значении ≥ 125 секунд. Такая прогностическая точность позволяет связать риск снижения персистентности с недостаточной когнитивной гибкостью, затруднением переключения внимания и ослаблением исполнительного контроля. При этом высокая чувствительность показателя (0,971) указывает на его практическую ценность для раннего выявления большинства пациентов, потенциально склонных к нарушению поддерживающего лечения, даже при умеренной специфичности метода. В этом контексте ТМТ-В выступает не только как нейропсихологическая проба, но и как индикатор регуляторной уязвимости терапевтического поведения.

Сходную прогностическую направленность продемонстрировал показатель импульсивности по шкале BIS-11 (AUC 0,742). Полученные данные позволяют рассматривать дефицит поведенческой саморегуляции как один из механизмов, через которые формируется нестабильность отношения к терапии и снижается способность пациента последовательно выполнять лечебные рекомендации. Дополнительную прогностическую значимость имели показатель PSP (AUC 0,772) и длительность стационарного этапа лечения (AUC 0,766). Первый из них отражал уровень социального функционирования, второй – особенности ранней клинической динамики и потребность в более продолжительной интенсивной

помощи. Таким образом, последующее снижение персистентности оказалось связано не только с субъективным отношением пациента к лекарственной терапии, но и с более широким комплексом когнитивных, поведенческих, клинических и функциональных характеристик. Именно их сочетание определяло, насколько устойчивым окажется терапевтическое поведение после перехода к менее контролируемому этапу наблюдения.

Клиническое значение ТМТ-В особенно отчетливо проявляется в ситуации выхода пациента из структурированной лечебной среды и перехода к амбулаторной самостоятельности. Выполнение данной пробы требует сохранения инструкции, последовательного переключения между двумя рядами стимулов, подавления ошибочных импульсивных реакций и удержания общей программы действия. Нарушение этих компонентов может иметь прямое поведенческое выражение: пациенту становится труднее планировать прием препаратов, соблюдать назначенный режим, удерживать в памяти рекомендации врача и соотносить отдаленные последствия отказа от лечения с текущим самочувствием. Поэтому увеличение времени выполнения ТМТ-В целесообразно интерпретировать не только как признак нейропсихологического дефицита, но и как функциональный маркер возможной дезорганизации терапевтического поведения в амбулаторный период.

Показатель ТМТ-А обладал несколько меньшей прогностической точностью, однако дополнял интерпретацию когнитивного профиля за счет оценки скорости психомоторной переработки информации, устойчивости внимания и темпа последовательного выполнения операций. Его значение показывает, что риск снижения персистентности может быть связан не только с нарушением исполнительного контроля в узком смысле, но и с общим снижением когнитивной эффективности. Одновременное ухудшение результатов ТМТ-А и ТМТ-В позволяет предполагать более выраженную когнитивную уязвимость, при которой пациент нуждается не только в разъяснении необходимости терапии, но и во внешней организационной поддержке. В клинической практике это обосновывает

использование напоминаний, контроля выполнения назначений, участия родственников и более частых контактов со специалистами на раннем амбулаторном этапе.

Повышение показателя BIS-11 до уровня ≥ 74 отражало вклад импульсивности в формирование терапевтической нестабильности. В отличие от нейропсихологических проб, данный параметр характеризует преимущественно поведенческий стиль пациента: склонность принимать решения быстро, без достаточного учета последствий, низкую переносимость дискомфорта, трудности отсроченного контроля и повышенную вероятность реактивного отказа от лечения. Такая реакция может возникать при появлении побочных эффектов, сомнениях в необходимости поддерживающей терапии, конфликте с родственниками, утрате доверия к врачу или ослаблении терапевтического альянса. В этом отношении импульсивность выступает связующим звеном между нарушениями исполнительного контроля и конкретными проявлениями неприверженности: пропусками приема препаратов, самовольным снижением дозы и преждевременным прекращением лечения.

Сходные закономерности были выявлены при анализе ранних маркеров снижения приверженности по MARS-10 < 6 баллов (таблица 5.2). Как и в отношении терапевтической персистентности, максимальные значения AUC были получены для BCIS (0,993), PDC (0,990) и MARS-10 (0,990) на полустационарном этапе. Эти данные подтверждают высокую чувствительность указанных показателей к неблагоприятной динамике приверженности. Вместе с тем их следует рассматривать не как независимые прогностические переменные, а как взаимосвязанный блок, отражающий уже сформировавшуюся или активно формирующуюся терапевтическую дезадаптацию. Следовательно, при первом психотическом эпизоде ранняя неприверженность обнаруживается не только в поведении, но и в структуре отношения пациента к заболеванию, лечению и медицинской помощи.

Таблица 5.2 – Ранние прогностические маркеры снижения приверженности терапии (MARS-10 <6 баллов) к 9 месяцу амбулаторного наблюдения

Маркер	AUC	95% ДИ	Порог	Чувствительность	Специфичность	p
Шкала когнитивного инсайта Бека (BCIS)	0,993	0,979– 1,000	≤ 7	1,000	0,982	$5,16 \times 10^{-21}$
Пропорция покрытых дней (PDC)	0,990	0,973– 1,000	≤ 92	1,000	0,982	$4,89 \times 10^{-21}$
Шкала приверженности к лечению (MARS-10)	0,990	0,972– 1,000	≤ 7	1,000	0,945	$4,73 \times 10^{-21}$
Шкала личностного и социального функционирования (PSP)	0,781	0,701– 0,861	≤ 52	0,618	0,855	$8,90 \times 10^{-8}$
Длительность стационарного этапа	0,776	0,695– 0,857	≥ 27	0,529	0,909	$1,34 \times 10^{-7}$
Тест соединения чисел часть В (TMT-B)	0,776	0,695– 0,857	≥ 125 сек	0,985	0,564	$1,49 \times 10^{-7}$
Шкала импульсивности Баррата (BIS-11)	0,752	0,667– 0,837	≥ 74	0,882	0,564	$1,64 \times 10^{-6}$
PANSS позитивные симптомы	0,726	0,638– 0,814	≥ 13	0,956	0,418	$1,63 \times 10^{-5}$
Тест соединения чисел часть А (TMT-A)	0,725	0,636– 0,813	≥ 53 сек	0,779	0,600	$1,94 \times 10^{-5}$

Примечание: Прогностические маркеры оценивались по данным полустационарного этапа. Пороговые значения определены по ROC-кривым (Рисунок 5.2). AUC – площадь под ROC-кривой; 95% ДИ – 95% доверительный интервал; p – уровень статистической значимости.

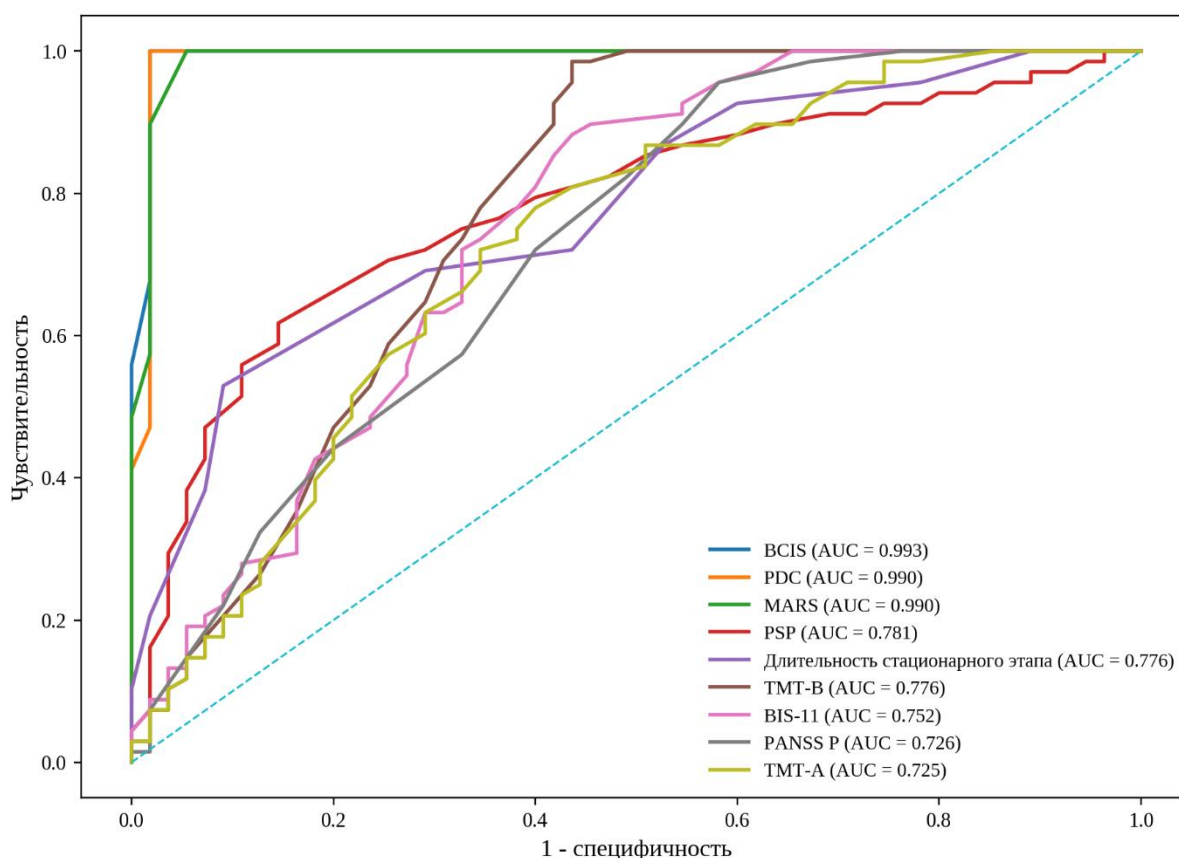


Рисунок 5.2 - ROC-кривые ранних маркеров снижения приверженности терапии

Сопоставление данных, представленных в таблицах 5.1 и 5.2, свидетельствует о существенном пересечении прогностических маркеров, ассоциированных с PDC <80% и MARS-10 <6 баллов. Данное обстоятельство позволяет рассматривать объективно-поведенческий и субъективно-оценочный компоненты приверженности терапии как взаимосвязанные, хотя и не полностью тождественные характеристики терапевтического поведения. Уже на ранних этапах наблюдения снижение критичности, сомнения в необходимости лечения, нерегулярность приема препаратов и ослабление готовности к сотрудничеству формируют общий клинический контур риска. В дальнейшем такие пациенты с большей вероятностью демонстрируют как фактическое нарушение режима фармакотерапии, так и снижение внутренней мотивации к продолжению лечения.

Следовательно, ранняя приверженность терапии при первом психотическом эпизоде должна рассматриваться не как единичный поведенческий показатель, а как многоуровневый феномен, объединяющий клинические, когнитивные, мотивационные и регуляторные компоненты.

Совпадение части прогностических маркеров не устраняет принципиальных различий между двумя анализируемыми исходами. Показатель PDC преимущественно характеризует уже реализованное терапевтическое поведение, то есть фактическое получение и прием назначенных препаратов на протяжении заданного периода наблюдения. MARS-10, напротив, отражает субъективно-мотивационный и установочный уровни приверженности, которые могут изменяться раньше, чем нарушение лекарственного режима становится заметным для врача или родственников. В связи с этим раннее снижение MARS-10 приобретает самостоятельное прогностическое значение. Его можно рассматривать как признак формирующейся дезадаптивной терапевтической позиции даже в тех случаях, когда внешне персистентность лечения еще остается удовлетворительной.

При анализе данных таблицы 5.2 важно учитывать, что снижение MARS-10 связано не только с поведенческими проявлениями неприверженности, но и с изменением внутреннего отношения пациента к терапии. Наибольшее значение здесь приобретают показатели осознания болезни, исполнительного контроля и импульсивности. Пациент может продолжать прием препаратов под влиянием семьи, врача или условий организованного наблюдения, однако такая приверженность не всегда является внутренне принятой. При недостаточном когнитивном инсайте, сниженной способности к саморегуляции и выраженной импульсивности она в значительной степени поддерживается внешними факторами и потому остается нестабильной. Ослабление контроля со стороны родственников или медицинской службы в подобных случаях может быстро приводить к пропускам приема, самостоятельному изменению дозы либо полному отказу от лечения.

Высокая чувствительность TMT-B и PANSS P в отношении последующего снижения MARS-10 указывает на особую клиническую значимость сочетания исполнительного дефицита и остаточной продуктивной симптоматики. Даже после частичной редукции психоза сохраняющиеся бредовые идеи, подозрительность, необычное содержание мышления или нарушения мыслительного процесса способны исказить оценку необходимости поддерживающей терапии. Если эти проявления сочетаются с недостаточностью когнитивного контроля, пациенту труднее удерживать рациональное объяснение болезни, сохранять доверие к лечебному плану и последовательно следовать врачебным рекомендациям. Следовательно, риск снижения приверженности определяется не только выраженностью симптоматики, но и способностью пациента критически перерабатывать болезненный опыт и соотносить его с необходимостью продолжения лечения.

С нейropsychологической точки зрения наиболее информативными вновь оказались TMT-B (AUC 0,776) и BIS-11 (AUC 0,752). Повторяемость этих результатов при анализе как терапевтической персистентности, так и общей приверженности позволяет рассматривать снижение когнитивной гибкости и повышение импульсивности как устойчивые факторы риска дезадаптивного терапевтического поведения. В данном случае дефицит исполнительного контроля и недостаточность саморегуляции выступают не вторичными или случайными признаками, а вероятными механизмами, затрудняющими последовательное соблюдение лечебной программы. Дополнительная прогностическая значимость PSP (AUC 0,781) и длительности стационарного этапа (AUC 0,776) показывает, что формирование приверженности зависит не только от редукции психопатологической симптоматики, но и от уровня социального функционирования, темпа восстановления и особенностей раннего ответа на лечение.

TMT-B и BIS-11 целесообразно рассматривать как ключевые маркеры регуляторного уровня прогноза. Их практическая ценность заключается в

возможности выявить риск еще до того, как нарушение терапевтического поведения становится развернутым и клинически очевидным. Если BCIS, MARS-10 и PDC преимущественно отражают уже сложившуюся или активно формирующуюся терапевтическую позицию, то TMT-B и BIS-11 позволяют оценить предпосылки ее неустойчивости. Поэтому данные показатели имеют значение для ранних профилактических вмешательств, направленных на поддержание режима лечения, усиление саморегуляции и предупреждение дезорганизации амбулаторного наблюдения после выписки.

Клиническая интерпретация пороговых значений позволяет предложить ориентировочную модель ранней стратификации риска снижения приверженности терапии. Пациенты с сохранным когнитивным инсайтом, высокими значениями MARS-10, PDC выше порогового уровня, а также относительно благоприятными показателями TMT-B и BIS-11 могут быть отнесены к группе низкого риска. При изолированном ухудшении нейропсихологических или функциональных параметров на фоне сохранной терапевтической установки целесообразны динамическое наблюдение, регулярная оценка приверженности и умеренная структурирующая поддержка. Наиболее неблагоприятную группу составляют пациенты, у которых низкие показатели BCIS и MARS-10 сочетаются с замедлением выполнения TMT-B, высокой импульсивностью, снижением PSP и сохраняющейся позитивной симптоматикой. Именно эта комбинация признаков указывает на высокий риск перехода от внешне поддерживаемого соблюдения рекомендаций к дезадаптивному терапевтическому поведению.

В совокупности полученные данные позволяют выделить несколько уровней ранних прогностических маркеров (Рисунок – 5.3). Первый уровень образует клинико-поведенческий блок BCIS, PDC и MARS, отражающий сформированность терапевтической позиции. Второй уровень включает нейропсихологические и поведенческие показатели, прежде всего TMT-B и BIS-11, характеризующие исполнительные функции и саморегуляцию. Третий уровень представлен клинико-функциональными параметрами – PSP, PANSS Р и длительностью стационарного

этапа, которые отражают тяжесть состояния, раннюю лечебную динамику и степень социальной адаптации. Такая иерархия позволяет понимать снижение персистентности и приверженности как результат взаимодействия когнитивного, поведенческого, клинического и социально-функционального уровней регуляции.



Рисунок 5.3 - Модель ранней стратификации риска снижения приверженности терапии

Практическое значение многоуровневой модели состоит в возможности дифференцировать профилактические и реабилитационные мероприятия. При ведущих нарушениях осознания болезни основной акцент следует делать на психообразовании, формировании реалистичной модели болезни, обсуждении индивидуальных признаков рецидива и работе с амбивалентным отношением к диагнозу. При исполнительном дефиците более значимы внешняя организация режима, напоминания, участие родственников, упрощение схемы лечения и регулярная проверка выполнения назначений. При высокой импульсивности необходимы вмешательства, направленные на развитие саморегуляции, предупреждение реактивных отказов от терапии и раннее обсуждение возможных побочных эффектов.

Особое место в этой модели занимает социальное функционирование. Низкий PSP отражает не только последствия заболевания, но и реальный ресурс пациента к самостоятельному соблюдению терапии. При выраженной социальной дезадаптации пациенту необходимы не только фармакотерапия и психообразование, но и реабилитационные мероприятия, направленные на восстановление повседневной структуры, расширение поддерживающего окружения, обучение планированию и повышение включенности в социально значимую деятельность. Поэтому социально-функциональный уровень прогноза важен для построения длительного амбулаторного сопровождения.

Выявленные пороговые значения не следует трактовать как жесткие диагностические границы. Их назначение – помогать клиницисту оценивать степень риска и определять необходимый объем сопровождения. В практике каждый показатель должен соотноситься с клинической картиной, семейной ситуацией, доступностью амбулаторного наблюдения, переносимостью терапии и уровнем сотрудничества пациента. Наиболее надежной является не изолированная оценка одного параметра, а совпадение нескольких неблагоприятных признаков, относящихся к разным уровням прогностической модели.

Результаты анализа показывают, что ранний прогноз терапевтической нестабильности при первом психотическом эпизоде не сводится к одному показателю. Он определяется сочетанием признаков, отражающих осознание болезни, терапевтическую позицию, исполнительный контроль, поведенческую саморегуляцию и социальную адаптацию. Особую ценность имеют нарушения когнитивной гибкости и саморегуляции, поскольку они указывают на более глубокие нейропсихологические предпосылки дезадаптивного терапевтического поведения и могут быть использованы при разработке дифференцированных реабилитационных вмешательств.

Полученные данные важны и для клинико-психопатологической типологии приверженности, предложенной в настоящей работе. Неблагоприятные

прогностические маркеры представляют собой не случайный набор признаков, а отражение разных вариантов дезадаптивной терапевтической позиции. У одних пациентов ведущим механизмом выступает недостаточность осознания болезни и анозогнозическая установка, у других – амбивалентное отношение к лечению при частичном осознании болезни, у третьих – когнитивно-регуляторная несостоятельность, мешающая последовательно выполнять рекомендации даже при формальном согласии с терапией. Такая интерпретация связывает количественные прогностические данные с качественным клинико-психопатологическим анализом.

К ограничениям полученных результатов относится то, что максимальные значения AUC были получены для показателей, концептуально близких к анализируемым исходам. Поэтому BCIS, MARS-10 и PDC требуют осторожной трактовки как независимые предикторы. Более самостоятельное прогностическое значение имеют TMT-B, BIS-11, PSP, PANSS P и длительность стационарного этапа: они описывают когнитивные, поведенческие и клинико-функциональные условия, на фоне которых формируется терапевтическая нестабильность. Эти параметры представляют наибольший интерес для дальнейшего построения многофакторных прогностических моделей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проблемном поле изучения особенностей приверженности терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом в рамках настоящего исследования был проведен анализ клинико-психопатологических, нейропсихологических и поведенческих механизмов формирования терапевтической приверженности при шизофрении с манифестацией в молодом возрасте. Актуальность поставленной проблемы обусловлена тем, что первый психотический эпизод является не только дебютом заболевания, но и периодом формирования отношения пациента к заболеванию, лечебному процессу, врачу и системе психиатрической помощи. В этот период, как показывает клиническое наблюдение, закладываются исходные модели терапевтического поведения, которые в дальнейшем могут либо поддерживать ремиссию и социальное восстановление, либо создавать предпосылки для отказа от лечения, повторной госпитализации и дезадаптации.

В методологическом отношении полученные данные в целом согласуются с положениями Е. Б. Любова и А. А. Бессоновой (2008) о том, что ранний период шизофрении во многом определяет последующий клинико-социальный прогноз и требует особой организации помощи. Кроме того, они соотносятся с наблюдениями М. А. Маричевой (2014) о значении психосоциальной терапии при первом приступе юношеского эндогенного психоза и с современными представлениями В. А. Чинарева и Е. В. Малининой (2024) о необходимости раннего, комплексного и реабилитационно ориентированного вмешательства. В то же время настоящая работа конкретизирует эти положения, показывая, что неблагоприятная траектория определяется не только самим фактом первого эпизода, но и качественно различными вариантами отношения пациента к заболеванию и лечению.

Клинико-прогностическая значимость нарушения приверженности при первом психотическом эпизоде подтверждается сопоставлением полученных данных с работами D. G. Robinson и соавторов (2002), P. M. Haddad и соавторов

(2014), С. М. Cassidy и соавторов (2010), указывающих на связь неприверженности с рецидивами, повторными госпитализациями и снижением эффективности долгосрочной терапии. При этом материалы исследования позволяют подчеркнуть, что приверженность не может рассматриваться только как механическую регулярность приема антипсихотического препарата. По своей структуре она выступает как интегральный клинико-поведенческий феномен, включающий осознание болезни, субъективную установку на лечение, доверие к врачу, способность к саморегуляции, терапевтическую персистентность и способность сохранять контакт с системой помощи.

Методологически значимым итогом стало обоснование необходимости многоуровневой оценки приверженности. Использование шкал PANSS, CDSS, BCIS, MARS-10, PSP, показателя PDC и нейропсихологических методик дало возможность интерпретировать терапевтическое поведение не только как самоотчет пациента, но и как совокупность клинических, когнитивных, поведенческих и функциональных параметров. Данный подход методологически близок позиции К. Thompson и соавторов (2000), С. М. Cassidy и соавторов (2010), С. Е. Bright (2017), подчеркивавших ограничения изолированного применения самоотчетных шкал и необходимость сочетания субъективных, объективных и клинических источников информации.

Материалы исследования согласуются с положениями Р. М. Haddad и соавторов (2014) о том, что неприверженность при шизофрении является многофакторным и часто скрытым явлением. В обследованной выборке это выразилось в том, что часть пациентов сохраняла внешне приемлемое сотрудничество с врачом на стационарном или полустационарном этапе, однако при переходе в амбулаторные условия обнаруживала снижение устойчивости терапевтического поведения. Следовательно, получает дополнительное подтверждение положение о том, что клиницист не может ограничиваться оценкой формального согласия на лечение: необходим анализ внутренней позиции

пациента, его когнитивного инсайта, устойчивости мотивации и способности поддерживать терапевтическую цель во времени.

Отдельного внимания заслуживает то, что представление о комплаенсе при шизофрении как о многофакторном феномене находит подтверждение и в отечественной литературе. Так, Л. М. Алиева и Т. А. Солохина (2020) акцентируют значение социально-психологических детерминант комплаентности; Д. С. Данилов (2014) рассматривает терапевтическое сотрудничество как результат сложного взаимодействия пациента, врача и конкретных условий лечебного процесса; И. В. Белокрылов (2019) подчеркивает, что в психиатрической практике комплаенс не может быть сведен только к аккуратности или дисциплинированности приема препаратов. Полученные в настоящей работе данные в целом согласуются с этими положениями, однако позволяют уточнить их применительно к пациентам, перенесшим первый психотический эпизод. Уже на ранних этапах заболевания нарушение приверженности складывается не из одного изолированного фактора, а из сочетания клинических, когнитивных, эмоциональных и социальных компонентов.

В указанном отношении результаты исследования сопоставимы с данными В. В. Руженковой, И. С. Хамской, К. Ю. Ретюнского и соавторов (2023), описывающих клинико-статистические факторы, влияющие на комплаентность больных шизофренией. Вместе с тем анализ собственного материала позволяет сделать еще один важный вывод: внешне сходные формы неприверженности не всегда имеют одинаковую внутреннюю природу. Поэтому для клинической практики недостаточно ограничиться регистрацией факта пропуска препаратов или снижения показателя PDC. Не менее важно определить, какой механизм лежит в основе такого поведения: анозогнозическое отрицание болезни, рационализация отказа от лечения, тревожная фиксация на терапии, нежелательные лекарственные эффекты, позиция семьи либо снижение исполнительного контроля. Именно это различие во многом определяет выбор дальнейшей лечебной и психообразовательной тактики.

В выборку настоящего исследования были включены 123 пациента с диагнозом шизофрения (F20 по МКБ-10), перенесшие первый психотический эпизод и наблюдавшиеся на разных этапах оказания психиатрической помощи. Такой дизайн дал возможность оценить не только исходное клинико-психологическое состояние пациентов, но и последующую динамику их терапевтического поведения при переходе от стационарного этапа к полустационарному и амбулаторному наблюдению. Этот переход имеет принципиальное значение, поскольку именно после выписки постепенно уменьшается внешний контроль, возрастает нагрузка на собственные регуляторные возможности пациента, а отношение к лечению начинает проявляться не столько в словесном согласии с врачом, сколько в реальном выполнении назначений.

Одним из основных результатов работы стало выделение адаптивного и дезадаптивного типов приверженности терапии. Адаптивный тип был установлен у 29 пациентов, что составило 24% всей выборки. Для данной группы были характерны более сформированное осознание болезни, принятие необходимости поддерживающего лечения, сравнительно высокая терапевтическая персистентность, устойчивое взаимодействие с врачом и более сохранный уровень социального функционирования. Эти данные согласуются с выводами E. Na, S. J. Yim и соавторов (2015), показавших положительную связь между осознанием болезни, исполнительными функциями и приверженностью терапии. В то же время настоящее исследование позволяет расширить это положение: речь идет не только об отдельных статистических взаимосвязях, но и о целостном клинико-поведенческом варианте приверженности, формирующемся уже после первого психотического эпизода.

При этом адаптивный тип приверженности не тождествен полного отсутствия клинических рисков. У ряда пациентов сохранялись тревожно-депрессивные реакции, переживания стигматизации, опасения длительного приема препаратов и опасения социального снижения. Тем не менее данные переживания, как правило, не трансформировались к отказу от лечения, а чаще включались в

процесс осмысления заболевания и обсуждались с врачом. Это наблюдение согласуется с результатами J. McGinty, M. S. Haque и R. Upthegrove (2018) о значении депрессивных симптомов при первом психотическом эпизоде, но показывает, что депрессивно окрашенная реакция не является однозначным предиктором терапевтического отказа: при сохранном осознании болезни она требует клинического сопровождения, но не обязательно ведет к неприверженности.

Дезадаптивный тип приверженности определялся у 94 пациентов, что составило 76% выборки. Сам факт его высокой представленности согласуется с данными отечественных и зарубежных исследований о высокой распространенности нарушений терапевтического поведения при шизофрении и первом психотическом эпизоде. Вместе с тем полученные результаты не позволяют поддержать упрощенное представление о неприверженности как едином клиническом явлении. В структуре дезадаптивного типа были разграничены три подтипа, различающиеся по структуре осознания болезни, характеру психопатологических проявлений, уровню когнитивного инсайта, способу объяснения лечения и степени риска отказа от терапии.

Установленная неоднородность дезадаптивного типа согласуется с современными представлениями о гетерогенности первого психотического эпизода. E. J. Tan и соавторы (2021), P. P. Oomen и соавторы (2023), S. L. Griffiths и соавторы (2022), A. Catalan и соавторы (2024) показывают, что пациенты с первым эпизодом различаются по когнитивным профилям, функциональным исходам и траекториям восстановления. В настоящей работе данный принцип распространен на сферу терапевтического поведения: различия между пациентами проявляются не только в тяжести симптоматики или уровне когнитивного дефицита, но и в том, как они объясняют болезнь, принимают лечение и способны сохранять терапевтическую цель после выписки.

Полученные данные не ставят под сомнение значимость количественных подходов к оценке приверженности, основанных на MARS, PDC или клинической регистрации приема препаратов. Скорее, они показывают, что такие методы нуждаются в дополнении клинико-психопатологическим анализом. Шкальные показатели позволяют определить степень выраженности риска, но сами по себе не раскрывают, за счет каких внутренних механизмов этот риск формируется. Типологический подход, напротив, дает возможность описать клинико-психологическую структуру неприверженности. Такое разграничение имеет прямое практическое значение: пациент с рационализированным отказом от терапии, пациент с анозогнозическим сопротивлением и пациент с тревожно-гиперрефлексивным отношением к лечению нуждаются в разных вариантах психообразовательной и терапевтической работы.

Гиперрефлексивно-манипулятивный подтип характеризовался выраженной сосредоточенностью на собственном состоянии, повышенной вовлеченностью в обсуждение симптомов и лечения, внешне сохранным контактом с врачом, но при этом внутренне неустойчивой терапевтической позицией. Пациенты этой группы могли подробно рассуждать о диагнозе, побочных эффектах, прогнозе и вариантах терапии, однако их отношение к лечению нередко оставалось ситуативным. Они стремились самостоятельно менять назначения, контролировать действия врача, использовать терапию избирательно или подменять лечебную цель собственными, часто меняющимися объяснительными схемами. Этот вариант частично согласуется с данными о роли инсайта в формировании приверженности, но одновременно уточняет их: высокий уровень рефлексии сам по себе не обеспечивает устойчивого сотрудничества, если он сочетается с тревожной фиксацией, недоверием и нарушением регуляции поведения.

Данный результат важен для интерпретации работ, в которых осознание болезни описывается преимущественно как фактор, повышающий приверженность лечению. Материалы настоящего исследования показывают, что необходимо различать клинический и когнитивный инсайт, а также учитывать не только

наличие представлений о болезни, но и то, как пациент ими пользуется. В этом отношении полученные данные согласуются с концепцией когнитивного инсайта А. Т. Вебк и соавторов (2004), а также с современным пониманием инсайта как многокомпонентного метакогнитивного феномена. Вместе с тем они позволяют сделать дополнительное клиническое уточнение: рефлексивность может выступать не только ресурсом терапевтического сотрудничества, но и источником нестабильности, если она сопровождается тревожным контролем, сомнениями и стремлением самостоятельно перестраивать лечебный процесс.

Амбивалентно-рационализирующий подтип отличался частичным, фрагментарным и внутренне противоречивым осознанием заболевания. Пациенты этой группы могли признавать отдельные болезненные проявления или сам факт перенесенного психотического эпизода, но при этом не принимали необходимость длительной поддерживающей терапии. Пропуски приема или отказ от лечения объяснялись улучшением самочувствия, усталостью от препаратов, сомнениями в диагнозе, опасениями побочных эффектов либо желанием как можно быстрее вернуться к прежнему образу жизни. Этот вариант согласуется с положением Р. М. Haddad и соавторов (2014) о различии намеренной и ненамеренной неприверженности, однако применительно к первому психотическому эпизоду позволяет сделать более точное наблюдение: намеренный отказ от терапии нередко маскируется внешне рациональными объяснениями и потому может не сразу распознаваться как проявление формирующейся дезадаптивной терапевтической позиции.

Следовательно полученные данные по амбивалентно-рационализирующему подтипу также согласуются с работами С. М. Cassidy и соавторов (2010), где подчеркивается необходимость точной оценки приверженности в ранний период лечения. При внешне относительно благополучной клинической динамике такие пациенты могут недооценивать риск рецидива и воспринимать лечение как временную меру. Поэтому именно данная группа требует особого психообразовательного сопровождения, направленного не только на

информирование о болезни, но и на постепенное формирование устойчивой модели длительного лечения. В противном случае частичное признание болезни не переходит в реальную терапевтическую персистентность.

Сопrotивляющийся-анозогностический подтип представлял собой наиболее неблагоприятный вариант дезадаптивного терапевтического поведения. Его клинико-поведенческий профиль включал выраженное отрицание болезни, низкая критика к психотическим переживаниям, недоверие к медицинским рекомендациям, минимальная готовность к сотрудничеству и высокий риск прекращения терапии. Эти результаты подтверждают данные D. G. Robinson и соавторов (2002), E. Na и соавторов (2015), P. M. Haddad и соавторов (2014) о связи недостаточного осознания болезни с неприверженностью. Вместе с тем они уточняют, что при первом психотическом эпизоде анозогнозия нередко сочетается с продуктивной симптоматикой, нарушением контроля импульсивности и трудностями социального взаимодействия, что существенно усиливает риск выпадения из наблюдения.

Сопrotивляющийся-анозогностический подтип не может быть адекватно описан только через показатель низкого балла по шкале приверженности. Его клиническая структура включает отрицание болезненного характера переживаний, тенденцию к внешнему объяснению госпитализации, подозрительность в отношении терапии, сопротивление рекомендациям и недостаточную способность к прогнозированию последствий отказа от лечения. В этом смысле результаты исследования подтверждают положения М. В. Пеккер, А. Н. Гвоздецкого и О. Ю. Щелковой (2022) о связи критичности с когнитивными функциями, но расширяют их за счет включения поведенческого и прогностического аспектов приверженности.

Сопоставление выделенных подтипов показало, что дезадаптивный тип приверженности имеет различные клинические механизмы. При гиперрефлексивно-манипулятивном подтипе ведущим механизмом является

нестабильная, тревожно окрашенная и контролирующая позиция по отношению к лечению. При амбивалентно-рационализирующем подтипе основную роль играет противоречие между частичным признанием болезни и нежеланием включать терапию в долгосрочную жизненную перспективу. При сопротивляющемся-анозогностическом подтипе определяющим становится отрицание заболевания, продуктивно-психотическая интерпретация ситуации и снижение способности к саморегуляции. Поэтому единые меры повышения комплаенса не могут быть одинаково эффективны для всех пациентов.

Наиболее значимым теоретическим результатом настоящей работы стало обоснование типологии приверженности терапии у пациентов с шизофренией при первом психотическом эпизоде. Полученные данные хорошо соотносятся с современным биопсихосоциальным пониманием шизофрении, отраженным в работах Н. Я. Оруджева и Е. А. Таракановой (2010), К. Н. Шведа и И. С. Хамской (2019), О. В. Савельевой, Н. Г. Незнанова и Н. Н. Петровой (2017). В этих исследованиях качество жизни, реабилитационный потенциал и социальное функционирование рассматриваются не изолированно, а как взаимосвязанные составляющие лечебно-восстановительного процесса. В то же время результаты настоящего исследования позволяют критически оценить редукционистские подходы, при которых приверженность фактически сводится к количественной регистрации приема препарата и не сопровождается анализом клинко-психопатологического содержания терапевтического поведения.

Особое место в работе занимала оценка когнитивного инсайта. Было установлено, что снижение показателя BCIS связано с более высоким риском последующего нарушения приверженности и уменьшения терапевтической персистентности. Эти данные согласуются с положениями А. Т. Века и соавторов (2004), L. Buchy и соавторов (2010), R. Segarra и соавторов (2012), J. A. O'Connor и соавторов (2017), рассматривающих инсайт как метакогнитивный феномен, влияющий на отношение пациента к лечению. Вместе с тем полученные результаты показывают, что решающее значение имеет не только сама

выраженность осознания болезни, но и его внутренняя структура. Пациент может признавать отдельные симптомы, но не связывать их с необходимостью поддерживающей терапии; может активно обсуждать болезненные переживания, используя это обсуждение как способ контроля лечебного процесса; либо, напротив, полностью отрицать заболевание и саму необходимость наблюдения.

Интерпретация данных об осознании болезни требует учета современных изменений в диагностическом описании психотических расстройств. В работах В. Н. Краснова (2021), А. В. Павличенко, М. А. Кулыгиной и Г. П. Костюка (2020), W. Gaebel, A. Kerst и J. Stricker (2020), G. M. Reed и соавторов (2019) подчеркивается переход от жестко категориального понимания психозов к более дифференцированной оценке отдельных клинических доменов. В этом контексте приверженность также целесообразно рассматривать не как однородный показатель, а как самостоятельный клинико-поведенческий домен. Он формируется на пересечении осознания болезни, остаточной позитивной симптоматики, аффективных реакций, когнитивной регуляции и уровня социального функционирования.

Близкая логика представлена и в современных дименсиональных моделях психопатологии. R. Kotov и соавторы (2017, 2020, 2021), B. N. Cuthbert и T. R. Insel (2013), G. Micheline и соавторы (2021) предлагают анализировать психические расстройства через систему взаимосвязанных измерений, включающих симптоматику, поведение и нейрокогнитивные механизмы. Настоящее исследование не заменяет клиническую диагностику дименсиональной моделью, однако подтверждает ее эвристическую ценность. Терапевтическое поведение пациентов после первого психотического эпизода определяется не одним симптомом и не отдельным психологическим фактором, а взаимодействием нескольких клинических и регуляторных доменов.

Прогностическая значимость показателей BCIS, MARS-10 и PDC подтверждает данные зарубежных исследований о необходимости сочетать

самоотчетные методики, клиническую оценку и объективизированные показатели лекарственного покрытия (С. М. Cassidy et al., 2010; С. Е. Bright, 2017; В. Vrijens et al., 2012; J. Loucks et al., 2022). В настоящей работе было показано, что пороговые значения $BCIS \leq 7$, $MARS-10 \leq 7$ и $PDC \leq 92\%$ на ранних этапах наблюдения могут использоваться как маркеры риска последующего снижения приверженности. Практическая ценность этого результата состоит в возможности выделять пациентов группы риска до развития выраженного отказа от лечения, повторной дезадаптации и ухудшения клинического состояния.

Особое значение для оценки терапевтической персистентности имел показатель PDC. Его использование позволило перейти от декларативного описания комплаенса к анализу фактической регулярности получения и приема препаратов. Полученные результаты согласуются с выводами С. М. Cassidy и соавторов (2010) о том, что объективизированные показатели приверженности точнее отражают связь между лекарственным лечением и клинической динамикой, чем изолированные сообщения пациента или врача. Вместе с тем применение PDC в настоящем исследовании показало и другое: даже относительно высокий уровень лекарственного покрытия не всегда означает одинаковую терапевтическую позицию. За сходными количественными значениями могут стоять различные клинико-психопатологические механизмы отношения к лечению.

Психопатологический анализ подтвердил ведущую роль продуктивной симптоматики в формировании дезадаптивного терапевтического поведения. Выраженность бредовых идей, нарушений мышления, подозрительности, враждебности, необычного содержания мыслей и загруженности психическими переживаниями была связана с более низкой приверженностью. Эти данные согласуются с результатами D. G. Robinson и соавторов (2002) и Р. М. Haddad и соавторов (2014), указывавших на значение психотической симптоматики как фактора неприверженности. Однако настоящее исследование уточняет, что продуктивная симптоматика влияет на приверженность не только через тяжесть состояния, но и через искажение объяснительной модели болезни и лечения.

При сопротивляющемся-анозогностическом подтипе продуктивная симптоматика становилась непосредственным источником отрицания болезни и сопротивления терапии. При амбивалентно-рационализирующем подтипе она нередко сохранялась в редуцированной форме и поддерживала сомнения в диагнозе. При гиперрефлексивно-манипулятивном подтипе отдельные остаточные переживания могли усиливать фиксацию на состоянии и недоверие к назначениям. Таким образом, однотипные по шкальной выраженности симптомы могут иметь различное значение для терапевтического поведения в зависимости от структуры осознания болезни и характера взаимодействия пациента с врачом.

Негативная симптоматика и снижение социального функционирования также были связаны с нарушением приверженности, однако их роль оказалась менее прямой, чем роль осознания болезни, продуктивной симптоматики и регуляторных нарушений. Это частично согласуется с данными С. Lançon и соавторов (2000) о сложности разграничения депрессивных, негативных и когнитивных проявлений при шизофрении. В собственном исследовании снижение активности, инициативы и социального функционирования чаще выступало не самостоятельной причиной отказа от лечения, а условием, затрудняющим регулярное выполнение рекомендаций, посещение врача и поддержание лечебного режима.

Депрессивная симптоматика при первом психотическом эпизоде имела неоднозначное влияние. С одной стороны, депрессивные переживания могли усиливать дистресс, ощущение стигматизации и опасения в отношении будущего. С другой стороны, при сохранном критическом отношении они иногда сопровождали более глубокую переработку факта заболевания и не обязательно приводили к снижению приверженности. Эти данные не противоречат работам J. McGinty, M. S. Haque и R. Upthegrove (2018) о неблагоприятном значении депрессии при первом психотическом эпизоде, но уточняют, что влияние депрессивных симптомов на терапевтическое поведение опосредовано уровнем

осознания болезни, социальной поддержки и возможностью обсуждения переживаний с врачом.

Особое место в исследовании заняли нейропсихологические показатели. Нарушения исполнительных функций, снижение когнитивной гибкости, увеличение времени выполнения ТМТ-В, импульсивность и ослабление контроля поведения были связаны с риском последующего снижения приверженности. Эти данные подтверждают выводы D. G. Robinson и соавторов (2002) о значении исполнительных функций для продолжения терапии после первого эпизода, а также согласуются с результатами E. Na и соавторов (2015) о связи нейрокогниции, осознания болезни и приверженности. В то же время настоящее исследование показывает, что когнитивные нарушения следует рассматривать не изолированно, а в контексте клинического типа терапевтического поведения.

Нейропсихологические данные позволяют объяснить, почему часть пациентов при формальном согласии с лечением не способна поддерживать терапевтическую последовательность. Нарушения планирования, переключения, контроля импульсивности и удержания цели затрудняют регулярный прием препаратов, своевременное обращение за помощью и критическую оценку последствий пропусков. В этом отношении приверженность выступает как поведенческий результат взаимодействия осознания болезни, психопатологических проявлений и регуляторных функций. Такой вывод соответствует традиции отечественной нейропсихологии А. Р. Лурия (2003) и Е. Д. Хомской (2005), рассматривающей регуляцию деятельности как системный процесс.

Связь регуляторных функций с приверженностью следует рассматривать в более широком контексте данных о когнитивном дефиците при шизофрении. M. F. Green и соавторы (2004), D. M. Barch и A. Ceaser (2012), R. A. McCutcheon, R. S. E. Keefe и P. K. McGuire (2023), Y. Gebreegziabhere и соавторы (2022) описывают когнитивные нарушения как один из устойчивых и клинически значимых

компонентов заболевания. В настоящей работе эти положения получили подтверждение применительно к терапевтическому поведению. Недостаточная когнитивная гибкость, затрудненное переключение внимания и ослабление самоконтроля ограничивают способность пациента перевести формальное согласие с лечением в регулярное и последовательное выполнение врачебных рекомендаций.

В ряде случаев когнитивные нарушения выражались более опосредованно: в забывчивости, трудностях планирования визитов, неспособности устойчиво соблюдать режим приема препаратов, импульсивном изменении дозировки или прекращении лечения после первых субъективных признаков улучшения. Тем самым полученные данные уточняют выводы D. G. Robinson и соавторов (2002) и Е. На и соавторов (2015). Когнитивный дефицит влияет на приверженность не только через недостаточное осознание болезни, но и через нарушение повседневной организации терапевтического поведения.

Значимым компонентом типологии приверженности оказалось и социальное функционирование, оценивавшееся с помощью шкалы PSP. Более высокий его уровень был характерен для пациентов адаптивного типа, тогда как дезадаптивные варианты сопровождались нарушениями межличностного взаимодействия, трудностями учебной или трудовой адаптации, а также снижением самостоятельности. Эти наблюдения согласуются с положениями К. Н. Швеца и И. С. Хамской (2019), согласно которым критическое отношение к заболеванию и комплаентность относятся к важным условиям социальной адаптации при шизофрении. Вместе с тем настоящая работа позволяет уточнить данную связь: социальное функционирование не только изменяется под влиянием приверженности, но и само выступает одним из факторов, определяющих возможность ее поддержания.

У пациентов молодого возраста нарушение приверженности приобретает особую значимость, поскольку приходится на период образовательного,

профессионального, семейного и личностного становления. Нерегулярный прием препаратов или отказ от терапии в этот период повышает риск повторной дезадаптации, прерывания учебного или трудового маршрута, напряжения в семейных отношениях и усиления внутренней стигмы. Эти данные соотносятся с результатами К. Ф. Васильченко и Ю. В. Дроздовского (2018), показавших значение первого психотического эпизода для формирования внутренней стигмы, а также с работой Н. Я. Оруджева и Е. А. Таракановой (2010), где самостигматизация рассматривается в связи с качеством жизни и социальным функционированием больных шизофренией.

Вместе с тем материалы исследования показывают, что стигматизация и самостигматизация по-разному включаются в структуру терапевтического поведения. У пациентов адаптивного типа переживание диагноза чаще становится предметом обсуждения и психотерапевтической проработки. При гиперрефлексивно-манипулятивном подтипе оно может усиливать тревожную фиксацию на состоянии и стремление контролировать лечебный процесс. При амбивалентно-рационализирующем варианте страх стигматизации способствует отрицанию длительности заболевания и попыткам преждевременно отказаться от поддерживающей терапии. При анозогностическом варианте стигма нередко внешне отрицается, однако фактически усиливает сопротивление психиатрической помощи и снижает готовность к наблюдению.

Полученные данные важны и для оценки эффективности ранней психиатрической помощи. Они подтверждают положения М. А. Маричевой (2014), И. Я. Гуровича и А. Б. Шмуклера (2007), К. Н. Швеца и И. С. Хамской (2019), В. А. Чинарева и Е. В. Малининой (2024) о необходимости сочетания фармакотерапии, психообразования, семейной работы и реабилитационных мероприятий. Однако проведенный анализ показывает, что психосоциальные вмешательства должны быть не только своевременными, но и типологически дифференцированными. Универсальной информационной беседы о необходимости приема препаратов недостаточно. Мишени работы должны определяться ведущим механизмом

нарушения приверженности: тревожной гиперрефлексией, рационализацией или анозогнозическим сопротивлением лечению.

С практической точки зрения эти результаты согласуются с данными О. А. Карпенко (2020) о влиянии психообразования на комплаентность пациентов с первым психотическим эпизодом, а также с рекомендациями L. B. Dixon и соавторов (2010), V. Bird и соавторов (2010), M. Claxton, J. Onwumere и M. Fornells-Ambrojo (2017), K. T. Mueser и соавторов (2013) о значении психосоциальных и семейных вмешательств при ранних психозах. Вместе с тем собственные данные показывают, что эффективность этих вмешательств зависит от точности выбора мишени: одна и та же психообразовательная программа может быть недостаточной при анозогнозии, избыточно формальной при амбивалентности и провоцирующей споры при гиперрефлексивном контроле лечения.

Следовательно, ранняя помощь должна включать не только стандартизированное информирование о болезни и препаратах, но и анализ субъективной модели заболевания у конкретного пациента. Для одних пациентов центральным становится снижение страха диагноза и стигмы; для других – обсуждение риска рецидива и длительности поддерживающей терапии; для третьих – постепенное формирование минимального доверия к врачу и системе помощи. Такой подход соответствует принципам персонализированной психиатрии и позволяет связать результаты психометрической оценки с реальными задачами лечебно-реабилитационного маршрута.

Для пациентов адаптивного типа основное значение имеет не столько формирование приверженности «с нуля», сколько поддержание уже сложившегося терапевтического сотрудничества. В этой группе на первый план выходят профилактика усталости от длительного лечения, коррекция депрессивных и стигматизирующих переживаний, а также сохранение учебного, трудового, семейного и межличностного функционирования. Тактика врача должна строиться на партнерской модели взаимодействия, постепенном расширении

самостоятельности пациента и регулярной оценке устойчивости его мотивации к продолжению терапии. Полученные данные показывают, что даже при относительно благоприятном варианте приверженности профилактическая работа остается необходимой, поскольку первый психотический эпизод связан с повышенной уязвимостью и риском последующей дестабилизации.

При гиперрефлексивно-манипулятивном подтипе терапевтические мишени имеют иной характер. Здесь важно уменьшать тревожную фиксацию пациента на симптомах, побочных эффектах и изменениях самочувствия, работать с недоверием к лечению, формировать реалистичные ожидания от терапии и ограничивать деструктивные формы контроля над лечебным процессом. Для таких пациентов особенно значимы структурированные консультации, четкие договоренности, последовательное обсуждение переносимости препаратов и предотвращение необоснованной, хаотичной смены терапевтических схем. Этот подход согласуется с данными Р. М. Haddad и соавторов (2014), L. Thompson и R. McCabe (2012), Т. С. Montreuil и соавторов (2012) о роли терапевтического альянса. Вместе с тем результаты настоящего исследования уточняют данное положение: альянс в этой группе должен включать не только поддержку пациента, но и работу с его стремлением подменить лечебные цели собственными ситуативными и нестабильными стратегиями.

Для амбивалентно-рационализирующего подтипа центральной задачей становится перевод частичного признания болезни в более устойчивое принятие необходимости длительного поддерживающего лечения. В этой группе особое значение приобретают психообразование, обсуждение риска рецидива, разбор причин преждевременного прекращения терапии, работа с опасениями по поводу побочных эффектов и формирование понятного пациенту плана амбулаторного наблюдения. Полученные данные согласуются с выводами D. G. Robinson и соавторов (2002) о том, что ранний этап заболевания имеет решающее значение для формирования долгосрочного отношения к антипсихотической терапии. Если рационализации отказа от лечения в этот период остаются без целенаправленного

обсуждения, они могут закрепляться и в дальнейшем воспроизводиться как привычная модель терапевтического поведения.

Сопrotивляющийся-анозогностический подтип требует наиболее интенсивной и структурированной стратегии сопровождения. В этом случае работа должна включать активное воздействие на продуктивную симптоматику, постепенное формирование хотя бы минимального уровня критики к заболеванию, подключение семьи, контроль регулярности посещений, обсуждение длительных форм терапии и профилактику выпадения пациента из наблюдения. Эти выводы соотносятся с данными A. Abdel-Baki и соавторов (2020), а также M. Salgueiro и R. Segarra (2019), указывающих на потенциальную пользу раннего применения пролонгированных инъекционных антипсихотиков у пациентов с неблагоприятными прогностическими факторами. Вместе с тем результаты настоящей работы подчеркивают, что фармакологическое решение не должно рассматриваться изолированно: оно требует сочетания с психообразовательной, семейной и организационной поддержкой.

Отдельного рассмотрения заслуживает вопрос о применении пролонгированных антипсихотиков. Данные литературы в этой области остаются неоднозначными. A. Abdel-Baki и соавторы (2020) показывают снижение риска рецидива и повторных госпитализаций при раннем назначении пролонгированных препаратов у части пациентов с первым психотическим эпизодом. M. Salgueiro и R. Segarra (2019) также рассматривают данный подход как перспективную стратегию раннего этапа лечения. В то же время материалы реальной клинической практики указывают, что при недостаточном терапевтическом альянсе и неблагоприятном субъективном отношении к лечению сохраняется риск прекращения даже инъекционной терапии. Поэтому полученные данные не позволяют считать пролонгированные формы универсальным способом решения проблемы неприверженности. Их назначение представляется наиболее обоснованным при анозогностическом и амбивалентном вариантах риска, однако требует учета

отношения пациента к лечению, переносимости препаратов, качества терапевтического альянса и семейного контекста.

Таким образом, результаты исследования в целом подтверждают данные отечественных и зарубежных авторов о связи приверженности с осознанием болезни, продуктивной симптоматикой, когнитивным функционированием, социальным статусом и организацией ранней помощи. Одновременно они позволяют уточнить эти положения: одни и те же факторы риска реализуются по-разному в структуре различных клинико-психопатологических подтипов. Недостаточное осознание болезни, когнитивная дисрегуляция, тревожная фиксация, рационализация отказа и продуктивная симптоматика не просто суммируются, а образуют различные механизмы терапевтического поведения, требующие дифференцированной профилактической и лечебной тактики.

Важным научным итогом является частичное опровержение жесткой бинарной модели, в которой пациенты делятся только на приверженных и неприверженных. Такая модель может быть удобна для статистической оценки, но она недостаточна для клинической практики, поскольку не объясняет, почему пациент прекращает лечение и какие вмешательства будут для него наиболее эффективны. Настоящее исследование показывает, что за одинаково низкими показателями MARS-10 или PDC могут стоять принципиально разные клинические ситуации: тревожный контроль лечения, рационализированный отказ, анозогностическое отрицание или регуляторная несостоятельность.

Практическая значимость исследования состоит в возможности ранней стратификации пациентов по риску нарушения приверженности, отказа от терапии и повторной дезадаптации. На стационарном и полустационарном этапах целесообразно оценивать не только редукцию психотической симптоматики, но и структуру осознания болезни, когнитивный инсайт, исполнительные функции, уровень импульсивности, социальное функционирование и фактическую регулярность лечения. Такой подход позволяет перейти от реактивной коррекции

уже сформированной неприверженности к профилактике ее клинических механизмов.

Исходя из полученных данных, целесообразно рекомендовать включение оценки приверженности в стандартный ранний реабилитационный маршрут пациентов с первым психотическим эпизодом. Такая оценка должна быть повторной и динамической, поскольку отношение пациента к лечению меняется по мере редукции психоза, возвращения в привычную среду и уменьшения внешнего контроля. Особенно важна контрольная оценка на этапе перехода из полустационара к амбулаторному наблюдению, когда риск скрытого снижения персистентности возрастает, а формальные признаки благополучия способны маскировать начинающееся снижение терапевтической персистентности.

Полученные результаты имеют значение и для построения терапевтического альянса. Альянс при первом психотическом эпизоде должен рассматриваться не как общий фон лечения, а как самостоятельная лечебная мишень. Для одних пациентов он связан с поддержкой осознания болезни и снижением стигматизации; для других – с коррекцией амбивалентных установок; для третьих – с преодолением недоверия, подозрительности и анозогностического сопротивления. Такой вывод подтверждает данные Р. М. Haddad и соавторов (2014), L. Thompson и R. McCabe (2012), Т. С. Montreuil и соавторов (2012), J. Bourgin и соавторов (2017) о роли коммуникации и терапевтического альянса, но конкретизирует ее в рамках типологии терапевтического поведения.

Научная новизна исследования заключается в клинико-психопатологическом и нейропсихологическом обосновании типологии приверженности терапии при первом психотическом эпизоде. Выделение адаптивного типа и трех дезадаптивных подтипов позволяет описать не только степень нарушения приверженности, но и внутреннюю структуру терапевтического поведения. Это создает основу для более точного прогнозирования риска отказа от лечения, выбора

психообразовательных и фармакологических стратегий, а также для разработки персонализированных программ реабилитационного сопровождения.

К ограничениям настоящего исследования следует отнести прежде всего то, что полученные результаты характеризуют конкретную клиническую выборку и нуждаются в последующей проверке на более крупных, а также независимых группах пациентов. Дополнительного изучения требует и вопрос о стабильности выделенных типов и подтипов приверженности в динамике. В этом отношении особенно значимым представляется более продолжительное катамнестическое наблюдение, которое позволило бы оценить их связь с повторными госпитализациями, качеством ремиссии, уровнем профессионального восстановления, семейным функционированием и общей социальной адаптацией. Вместе с тем уже полученные данные позволяют рассматривать типологический подход не только как теоретически обоснованный, но и как клинически применимый инструмент анализа терапевтического поведения.

Перспективы дальнейшей работы связаны с разработкой алгоритмов раннего выявления риска неприверженности, оценкой эффективности дифференцированных психообразовательных программ, а также более детальным изучением роли семьи и ближайшего социального окружения в поддержании лечения. Отдельного внимания заслуживает анализ влияния различных фармакотерапевтических стратегий на терапевтическую персистентность. Важным направлением остается изучение динамики когнитивного инсайта и исполнительных функций в течение первого года после перенесенного психотического эпизода, поскольку именно этот период во многом определяет закрепление устойчивого отношения к лечению и формирование долгосрочного терапевтического поведения.

В целом результаты работы позволяют заключить, что приверженность терапии при первом психотическом эпизоде является одним из ключевых показателей адаптации пациента к заболеванию. Она отражает не только

выполнение врачебных рекомендаций, но и глубину переработки психотического опыта, степень принятия необходимости лечения, состояние регуляторных функций, уровень социального функционирования и способность поддерживать устойчивое взаимодействие с лечебной системой. Поэтому оценка и поддержка приверженности должны занимать центральное место в раннем клинικο-реабилитационном маршруте пациентов с шизофренией, манифестирующей в молодом возрасте.

Таким образом, проведенное исследование решает важную научно-практическую задачу – клинικο-психопатологическое и нейропсихологическое обоснование типологии приверженности терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом. Полученные результаты подтверждают данные Е. Б. Любова и А. А. Бессоновой (2008), М. А. Маричевой (2014), D. G. Robinson и соавторов (2002), P. M. Haddad и соавторов (2014), E. Na и соавторов (2015), С. М. Cassidy и соавторов (2010) о роли осознания болезни, продуктивной симптоматики, когнитивных функций, социальной адаптации и объективной оценки приверженности, но одновременно показывают ограниченность сведения приверженности к простому факту приема препаратов. Выделение адаптивного типа и трех дезадаптивных подтипов создает основу для персонализированных психообразовательных, фармакологических и реабилитационных стратегий, направленных на профилактику рецидива, снижение риска повторной госпитализации и сохранение социального потенциала пациентов на ранних этапах заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Приверженность терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом является клинически неоднородным феноменом, формирующимся под влиянием взаимосвязанных клинико-психопатологических, нейропсихологических и поведенческих факторов, особенности которой определяются не только регулярностью приема антипсихотической терапии, но и характером осознания болезни, отношением пациента к лечению, выраженностью психопатологической симптоматики, уровнем терапевтического сотрудничества и устойчивостью поведения на амбулаторном этапе.
2. На основании комплексного клинико-психопатологического, психометрического и поведенческого анализа разработана типология приверженности терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом, включающая адаптивный и дезадаптивный типы терапевтического поведения.

2.1 Адаптивный тип выявлен у 24% пациентов и характеризуется сформированным осознанием болезни, принятием необходимости поддерживающего лечения, устойчивой терапевтической персистентностью и высоким уровнем приверженности по субъективным и объективным показателям.

2.2 Дезадаптивный тип установлен у 76% пациентов и представлен тремя клинико-психопатологическими подтипами.

2.2.1 Гиперрефлексивно-манипулятивный подтип (20%) характеризуется чрезмерной фиксацией на болезненных переживаниях и процессе лечения, высоким уровнем саморефлексии, выраженной потребностью в медицинском патронаже и внешне сохранной приверженностью при внутренней нестабильности терапевтической позиции, при наличии расхождения между демонстрируемым сотрудничеством и сохраняющейся зависимостью от внешнего контроля.

2.2.2 Амбивалентно-рационализирующий подтип (29%)

характеризуется частичным и фрагментарным осознанием болезни, рационализацией необходимости лечения, снижением внутреннего принятия диагноза и постепенным ослаблением приверженности на амбулаторном этапе, что проявляется снижением показателей приверженности и терапевтической персистентности, увеличением частоты пропусков визитов и формированием риска прекращения поддерживающей терапии.

2.2.3 Сопrotивляющийся-анозогностический подтип (27%)

характеризуется выраженным отрицанием болезни, отсутствием внутреннего принятия необходимости лечения, крайне низкой субъективной приверженностью, снижением терапевтической персистентности, максимальным риском отказа от амбулаторного наблюдения и является наиболее неблагоприятным в отношении прогноза терапевтического сотрудничества, требует раннего выявления уже на этапах стационарного и полустационарного лечения.

3. Нейропсихологические особенности пациентов с первым психотическим эпизодом значимо связаны с уровнем осознания болезни и характером приверженности терапии. Адаптивный тип характеризуется относительной сохранностью памяти, темпа переработки информации, когнитивной гибкости, исполнительного и интерференционного контроля, а также меньшей выраженностью импульсивности. Эти особенности связаны со способностью понимать и удерживать лечебные рекомендации, включать лечение в повседневную организацию поведения и сохранять устойчивую терапевтическую персистентность. При дезадаптивном типе выявляются мнестико-перцептивный дефицит, нейродинамическое замедление, недостаточность когнитивной гибкости и исполнительного контроля, ослабление поведенческой саморегуляции и повышенная импульсивность, что ограничивает способность пациента понимать значение поддерживающей

терапии, удерживать лечебные рекомендации и последовательно реализовывать их в повседневном поведении.

4. Прогностическое значение в отношении последующего снижения терапевтической персистентности имеют показатели, оцениваемые на полустационарном этапе: когнитивный инсайт по BCIS ≤ 7 баллов, пропорция покрытых дней (PDC) $\leq 92\%$, приверженность по MARS-10 ≤ 7 баллов, время выполнения TMT-B ≥ 125 секунд, импульсивность по BIS-11 ≥ 74 баллов, социальное функционирование по PSP ≤ 52 баллов, выраженность позитивной симптоматики по PANSS ≥ 13 баллов и длительность стационарного этапа ≥ 27 дней. Эти маркеры отражают когнитивные, поведенческие и клинико-функциональные предпосылки терапевтической нестабильности. Их совокупная оценка позволяет выделять группы риска отказа от терапии и повторной дезадаптации и обосновывает необходимость персонализированных лечебно-реабилитационных стратегий.

5. Персонализированное ведение пациентов с первым психотическим эпизодом должно основываться на типе приверженности терапии и выявленных клинико-психопатологических, нейропсихологических и функциональных маркерах риска.

5.1 При адаптивном типе следует поддерживать сформированное осознание болезни, принятие необходимости лечения и профилактическую установку, сочетая психообразование и динамическое наблюдение с коррекцией негативных и депрессивных расстройств, поддержкой социального функционирования и учебной или трудовой активности.

5.2 При дезадаптивном типе необходимы усиленное наблюдение, регулярная оценка и объективный контроль приверженности, упрощение схемы лечения, письменные планы, напоминания и при необходимости участие родственников. Тактику дифференцируют по подтипу.

5.2.1 При гиперрефлексивно-манипулятивном подтипе следует формировать устойчивую внутреннюю терапевтическую позицию, уменьшать фиксацию на симптомах и лечении, разграничивать

проявления болезни, побочные эффекты и тревожные интерпретации, снижая зависимость от внешнего контроля.

5.2.2 При амбивалентно-рационализирующем подтипе показаны мотивационные беседы, обсуждение необходимости и длительности поддерживающего лечения, работа с сомнениями в диагнозе и риске рецидива, контроль посещений и пропусков приема препаратов.

5.2.3 При сопротивляющемся-анозогностическом подтипе необходимы интенсивное наблюдение, формирование терапевтического альянса, раннее подключение семьи, объективный контроль лечения, профилактика выпадения из наблюдения и применение пролонгированных антипсихотиков по клиническим показаниям.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оценку приверженности терапии у пациентов с первым психотическим эпизодом следует проводить комплексно, не ограничиваясь фактом приема или пропуска антипсихотической терапии. В клиническую оценку целесообразно включать анализ осознания болезни, отношения пациента к лечению, устойчивости терапевтического сотрудничества, выраженности продуктивной и негативной симптоматики, социального функционирования и поведения пациента на амбулаторном этапе.

2. Уже на стационарном и полустационарном этапах лечения рекомендуется выделять тип приверженности терапии: адаптивный или дезадаптивный. Адаптивный тип следует рассматривать как относительно благоприятный вариант терапевтического поведения, требующий поддержания сформированной установки на лечение. Дезадаптивный тип необходимо расценивать как группу повышенного риска снижения приверженности, отказа от терапии и повторной дезадаптации.

3. При дезадаптивном типе приверженности терапевтическая тактика должна быть дифференцированной в зависимости от подтипа.

При гиперрефлексивно-манипулятивном подтипе основное внимание следует уделять формированию устойчивой, а не только внешне демонстрируемой терапевтической позиции. Рекомендуются структурированная психообразовательная работа, четкое разграничение симптомов, побочных эффектов и тревожных интерпретаций, а также постепенное снижение зависимости пациента от внешнего контроля.

При амбивалентно-рационализирующем подтипе целесообразны мотивационные беседы, повторное обсуждение необходимости поддерживающего лечения, работа с сомнениями в диагнозе и длительности терапии, регулярный контроль посещений и пропусков приема препаратов.

При сопротивляющемся-анозогностическом подтипе необходимы наиболее интенсивное наблюдение, раннее подключение семьи, объективный контроль приема терапии, профилактика выпадения из амбулаторного наблюдения и рассмотрение пролонгированных форм антипсихотиков при наличии клинических показаний.

4. В амбулаторном наблюдении пациентов с первым психотическим эпизодом следует использовать ранние маркеры риска снижения приверженности. Наиболее информативными показателями являются снижение когнитивного инсайта, субъективной установки на лечение и фактической регулярности терапии: $BCIS \leq 7$, $PDC \leq 92\%$ и $MARS-10 \leq 7$ на полустационарном этапе. Дополнительно следует учитывать показатели TMT-B, BIS-11, PSP, выраженность позитивной симптоматики по PANSS и длительность стационарного этапа, поскольку они отражают когнитивные, поведенческие и клинико-функциональные предпосылки терапевтической нестабильности.

5. Нейропсихологическое обследование целесообразно включать в программу ранней лечебно-реабилитационной оценки. Особое внимание следует уделять памяти, исполнительным функциям, когнитивной гибкости, программированию и контролю деятельности, а также импульсивности. Нарушения этих функций ограничивают способность пациента понимать значение поддерживающей терапии, удерживать рекомендации и последовательно реализовывать их в повседневном поведении.

6. Пациентам с признаками нарушений исполнительного контроля и поведенческой саморегуляции рекомендуется назначать дополнительные компенсаторные вмешательства. К ним относятся письменные индивидуальные планы лечения, упрощение схемы приема препаратов, напоминания о визитах и приеме лекарств, использование календарей, дневников самонаблюдения, участие родственников в контроле режима терапии и регулярная проверка понимания пациентом лечебных рекомендаций.

7. Психообразовательная работа должна быть не универсальной, а типоспецифической. У пациентов адаптивного типа она должна поддерживать сформированное понимание болезни и укреплять профилактическую установку. У пациентов гиперрефлексивно-манипулятивного подтипа – снижать чрезмерную фиксацию на симптомах и формировать самостоятельность. У амбивалентно-рационализирующего подтипа – преодолевать сомнения, рационализации и недооценку риска рецидива. У сопротивляющегося-анозогностического подтипа – быть направленной на постепенное формирование минимального терапевтического альянса и снижение сопротивления наблюдению.

8. При выписке из стационара или дневного стационара необходимо формировать индивидуальный план профилактики терапевтического срыва. В него целесообразно включать сроки контрольных визитов, признаки раннего ухудшения, действия при пропуске приема препарата, контакты врача или амбулаторной службы, роль родственников и критерии необходимости внепланового обращения за помощью.

9. В реабилитационной работе следует учитывать, что приверженность терапии является не только фармакологическим, но и адаптационным феноменом. Поэтому повышение приверженности должно сочетаться с восстановлением социального функционирования, поддержкой учебной или трудовой активности, снижением самостигматизации, развитием навыков саморегуляции и укреплением сотрудничества пациента с системой психиатрической помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиева, Л. М. Социально-психологические факторы комплаентности больных шизофренией / Л. М. Алиева, Т. А. Солохина. – Текст: непосредственный // Психиатрия. – 2020. – Т. 18, № 2. – С. 71–81. – DOI: 10.30629/2618-6667-2020-18-2-71-81.
2. Белокрылов, И. В. Проблема комплаенса в психиатрии / И. В. Белокрылов. – Текст: непосредственный // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 4–9.
3. Васильченко, К. Ф. Первый психотический эпизод при шизофрении: частота госпитализаций и динамика внутренней стигмы / К. Ф. Васильченко, Ю. В. Дроздовский. – Текст: непосредственный // Омский психиатрический журнал. – 2018. – № 1 (15). – С. 22–25.
4. Волкова, И. П. Первый психотический эпизод: клинико-катамнестическое исследование / И. П. Волкова. – Текст: непосредственный // Социальная и клиническая психиатрия. – 2011. – Т. 21, № 4. – С. 90–92.
5. Гречко, Т. Ю. Факторы, влияющие на комплаенс в современных условиях психиатрии / Т. Ю. Гречко. – Текст: непосредственный // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2009. – № 35. – С. 72–75.
6. Гурович, И. Я. Помощь больным с впервые возникшими психотическими состояниями: применение кветиапина / И. Я. Гурович, А. Б. Шмуклер. – Текст: непосредственный // РМЖ. – 2007. – № 6. – С. 542.
7. Гурович, И. Я. Ремиссии и личностно-социальное восстановление при шизофрении (recovery): предложения к 11-му пересмотру МКБ / И. Я. Гурович, А. Б. Шмуклер, Я. А. Сторожакова. – Текст: непосредственный // Социальная и клиническая психиатрия. – 2008. – № 4. – С. 34–39.

8. Данилов, Д. С. Терапевтическое сотрудничество (комплаенс): содержание понятия, механизмы формирования и методы оптимизации / Д. С. Данилов. – Текст: непосредственный // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – № 2. – С. 4–12. – DOI: 10.14412/2074-2711-2014-2-4-12.

9. Дмитриева, Е. Г. Комплаенс и его влияние на адаптацию пациентов с шизофренией / Е. Г. Дмитриева, О. А. Даниленко, Е. Г. Корнетова. – Текст: непосредственный // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2014. – № 3 (84). – С. 209–210.

10. Карпенко, О. А. Влияние психообразования на комплаентность стационарных больных с первым психотическим эпизодом / О. А. Карпенко. – Текст: непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 6-2. – С. 92–98. – DOI: 10.17116/jnevro202012006292.

11. Краснов, В. Н. МКБ-11 как этап смены парадигм в классификации психических расстройств / В. Н. Краснов. – Текст: непосредственный // Consortium Psychiatricum. – 2021. – Т. 2, № 2. – С. 72–75. – DOI: 10.17816/CP70.

12. Кудряшова, В. Ю. Саморегуляция поведения как один из адаптационно-компенсаторных механизмов психики у больных параноидной шизофренией. Сообщение 2 / В. Ю. Кудряшова, Н. Б. Лутова. – Текст: непосредственный // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. – 2019. – № 4-2. – С. 60–66.

13. Кухтик, С. Ю. Социальная адаптация людей с шизофренией / С. Ю. Кухтик. – Текст: непосредственный // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2018. – № 1 (20), Т. 3. – С. 10–12.

14. Лурия, А. Р. Основы нейропсихологии : учеб. пособие для студентов высших учебных заведений / А. Р. Лурия. – Москва: Издательский центр «Академия», 2003. – 384 с. – Текст: непосредственный.

15. Любов, Е. Б. Первый эпизод шизофрении: клинико-эпидемиологический и социально-экономический аспекты / Е. Б. Любов, А. А. Бессонова. – Текст: непосредственный // Российский психиатрический журнал. – 2008. – № 2. – С. 46–50.

16. Маричева, М. А. Психосоциальная терапия в комплексном лечении больных с первым приступом юношеского эндогенного психоза : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.06 / Маричева Мария Алексеевна. – Москва, 2014. – 24 с. – Текст: непосредственный.

17. Мелешко, Т. К. Первый психотический приступ в юношеском возрасте: особенности личности и когнитивной деятельности больных / Т. К. Мелешко, В. П. Критская, О. Е. Сергеева, В. Г. Каледа. – Текст: непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2013. – Т. 113, № 11. – С. 10–16.

18. Митихин, В. Г. Оценка весомости и согласованности взаимодействия специалистов в составе полипрофессиональных бригад / В. Г. Митихин, Т. А. Солохина. – Текст: непосредственный // Неврологический вестник. – 2020. – Т. 52, № 1. – С. 30–33.

19. Мосолов, С. Н. Развитие концепции, классификация и клиническая дифференциация негативных симптомов при шизофрении / С. Н. Мосолов, П. А. Ялтонская. – Текст: непосредственный // Современная терапия психических расстройств. – 2020. – № 1. – С. 2–14. – DOI: 10.21265/PSYPH.2020.15.30.001.

20. Оруджев, Н. Я. Особенности самостигматизации при исследовании качества жизни лиц, страдающих шизофренией / Н. Я. Оруджев, Е. А. Тараканова. – Текст: непосредственный // Российский психиатрический журнал. – 2010. – № 3. – С. 25–29.

21. Осокина, О. И. Критичность к болезни при шизофрении: диагностика и инсайт-ориентированная психотерапия / О. И. Осокина, Б. Б. Ивнев, Г. Г. Путятин.

– Текст: непосредственный // Запорожский медицинский журнал. – 2018. – Т. 20, № 3. – С. 397–402.

22. Павличенко, А. В. Симптоматический профиль карипразина в контексте доменов шизофрении в МКБ-11: обзор клинически ориентированных исследований / А. В. Павличенко, А. С. Губина. – Текст: непосредственный // Consortium Psychiatricum. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 45–61. – DOI: 10.17816/CP105.

23. Павличенко, А. В. Шизофрения и другие психотические расстройства в МКБ-11 и DSM-5: развитие концепций и современное состояние / А. В. Павличенко, М. А. Кулыгина, Г. П. Костюк. – Текст: непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2020. – Т. 120, № 6-2. – С. 5–12. – DOI: 10.17116/jnevro20201200625.

24. Павличенко, А. В. Современная концепция шизоаффективного расстройства: нарративный обзор литературы / А. В. Павличенко, Н. Н. Петрова, А. Р. Столяров. – Текст: непосредственный // Consortium Psychiatricum. – 2024. – Т. 5, № 3. – С. 42–55. – DOI: 10.17816/CP15513.

25. Пеккер, М. В. Экспериментально-психологическая оценка критичности больных параноидной шизофренией на основе изучения когнитивных функций / М. В. Пеккер, А. Н. Гвоздецкий, О. Ю. Щелкова. – Текст: непосредственный // Клиническая и специальная психология. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 164–191. – DOI: 10.17759/cpse.2022110108.

26. Петрова, Н. Н. Комплаенс и когнитивное функционирование пациентов с первым эпизодом шизофрении / Н. Н. Петрова, К. А. Цыренова. – Текст: непосредственный // Российский психиатрический журнал. – 2019. – № 4. – С. 36–42. – DOI: 10.24411/1560-957X-2019-11934.

27. Пуговкина, О. Д. Терапевтический альянс как неспецифический фактор различных форм психотерапии и психофармакотерапии / О. Д. Пуговкина, А. Б.

Холмогорова. – Текст: непосредственный // Современная терапия психических расстройств. – 2011. – № 3. – С. 14–21.

28. Ржевская, Н. К. Особенности социальной дезадаптации и психофармакотерапии пациентов с первым эпизодом шизофрении, госпитализированных в добровольном и недобровольном порядке / Н. К. Ржевская, В. В. Руженкова, К. Ю. Ретюнский. – Текст: непосредственный // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2023. – Т. 9, № 2. – С. 278–288.

29. Рогозина, М. А. Инициация терапии при шизофрении: вклад психиатра / М. А. Рогозина. – Текст: непосредственный // Социальная и клиническая психиатрия. – 2013. – Т. 23, № 2. – С. 44–50.

30. Ротштейн, В. Г. К проблеме комплаентности: фармакоэпидемиологическое исследование / В. Г. Ротштейн, Г. А. Богдан, М. Е. Фомин. – Текст: непосредственный // Психиатрия. – 2005. – № 2 (14). – С. 55–62.

31. Руженкова, В. В. Клинико-статистический анализ факторов, влияющих на комплаентность больных шизофренией / В. В. Руженкова, И. С. Хамская, К. Ю. Ретюнский. – Текст: непосредственный // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2023. – № 6. – DOI: 10.33920/med-01-2306-08.

32. Савельева, О. В. Эффективность комплексной реабилитации больных шизофренией в условиях медико-реабилитационного отделения / О. В. Савельева, Н. Г. Незнанов, Н. Н. Петрова. – Текст: непосредственный // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2017. – Т. 12, № 4. – С. 341–350.

33. Сиволап, Ю. П. Расстройства шизофренического спектра: существует ли непсихотическая шизофрения? / Ю. П. Сиволап, А. А. Портнова. – Текст: непосредственный // Неврологический вестник. – 2024. – Т. LVI, № 3. – С. 240–246. – DOI: 10.17816/nb634695.

34. Смулевич, А. Б. Негативные и позитивные расстройства шизофрении: вопросы взаимосвязи, психопатологии и патогенеза / А. Б. Смулевич, Т. П. Ключник, В. М. Лобанова, Е. И. Воронова. – Текст: непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 6, вып. 2. – С. 13–22. – DOI: 10.17116/jnevro202012006213.

35. Смулевич, А. Б. Расстройства шизофренического спектра: аспекты психопатологии и клиническая систематика / А. Б. Смулевич, В. М. Лобанова, П. О. Борисова, Е. И. Воронова. – Текст: непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 7. – С. 7–16. – DOI: 10.17116/jnevro20241240717.

36. Солохина, Т. А. Социально-психологические проблемы в семьях больных шизофренией и пути их решения / Т. А. Солохина. – Текст: непосредственный // Психическое здоровье и образование : сборник научных статей по материалам II Конгресса «Психическое здоровье человека XXI века». – Москва, 2018. – С. 199–203.

37. Усов, Г. М. Терапевтический альянс врача и пациента и его роль в лечении больных шизофренией / Г. М. Усов, А. Г. Солодовников, В. В. Руженкова. – Текст: непосредственный // Социальная и клиническая психиатрия. – 2021. – Т. 31, № 4. – С. 86–93.

38. Усова, А. В. Quality of life in patients with the first-episode psychosis / А. В. Усова, А. А. Халикова. – Текст: непосредственный // European Psychiatry. – 2021. – Vol. 64, Suppl. 1. – S532. – DOI: 10.1192/j.eurpsy.2021.1420.

39. Хомская, Е. Д. Нейропсихология / Е. Д. Хомская. – 4-е изд. – Санкт-Петербург : Питер, 2005. – 496 с. – Текст: непосредственный.

40. Черапкин, Е. С. Клинико-психопатологические и нейропсихологические особенности приверженности терапии у пациентов с первым психотическим

эпизодом / Е. С. Черапкин, И. А. Кабанова. – Текст: непосредственный // Вестник медицинского стоматологического института. – 2026. – № 2 (77). – С. 19–27.

41. Чинарев, В. А. Первый психотический эпизод: клинико-диагностические аспекты и терапевтические подходы / В. А. Чинарев, Е. В. Малинина. – Текст: непосредственный // Доктор.Ру. – 2024. – Т. 23, № 7. – С. 102–112. – DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-7-102-112.

42. Шашкова, Н. Г. Первый психотический эпизод: особенности оказания психиатрической помощи больным в современных условиях / Н. Г. Шашкова, А. К. Гажа. – Текст: непосредственный // Социальная и клиническая психиатрия. – 2020. – Т. 30, № 2. – С. 80–90.

43. Швец, К. Н. Факторы социальной дезадаптации больных шизофренией и подходы к психосоциальной терапии и реабилитации: обзор / К. Н. Швец, И. С. Хамская. – Текст: непосредственный // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2019. – Т. 5, № 2. – С. 72–85. – DOI: 10.18413/2658-6533-2019-5-2-0-8.

44. Шизофрения и расстройства шизофренического спектра: мультидисциплинарное исследование : коллективная монография / под ред. акад. РАН А. Б. Смулевича. – Москва : ИД «Городец», 2024. – 480 с. – ISBN 978-5-907762-45-9. – Текст: непосредственный.

45. Шмуклер, А. Б. Проблема шизофрении в современных исследованиях: достижения и дискуссионные вопросы / А. Б. Шмуклер. – Москва, 2011. – 84 с. – Текст: непосредственный.

46. Щетинина, Е. В. Когнитивный и эмоционально-волевой дефицит как мишени психосоциальной реабилитации пациентов, перенесших первый психотический эпизод / Е. В. Щетинина. – Текст: непосредственный // Психология. Психофизиология. – 2023. – Т. 16, № 2. – С. 49–56. – DOI: 10.14529/jpps230205.

47. Щетинина, Е. В. Сравнительный анализ клинико-психологических характеристик пациентов первого психотического эпизода с преобладанием дефицитарности в когнитивной и эмоционально-волевой сферах / Е. В. Щетинина, О. Ю. Щелкова, Н. В. Чернов, Г. П. Костюк. – Текст: непосредственный // СибСкрипт. – 2024. – Т. 26, № 2. – С. 210–222. – DOI: 10.21603/sibscript-2024-26-2-210-222.

48. Ястребова, В. В. Приверженность лечению больных шизофренией и разработка мер по ее повышению / В. В. Ястребова, Т. А. Солохина, В. Г. Митихин. – Текст: непосредственный // Психотерапия и психосоциальная работа в психиатрии / под ред. О. В. Лиманкина, С. М. Бабина. – Санкт-Петербург : Таро, 2016. – Вып. 3. – С. 334–341.

49. Abdel-Baki, A. Impact of early use of long-acting injectable antipsychotics on psychotic relapses and hospitalizations in first-episode psychosis / A. Abdel-Baki, S. Medrano, C. Maranda. – Текст: непосредственный // International Clinical Psychopharmacology. – 2020. – Vol. 35, no. 4. – P. 221–228. – DOI: 10.1097/YIC.0000000000000310.

50. Addington, D. A depression rating scale for schizophrenics / D. Addington, J. Addington, B. Schissel. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Research. – 1990. – Vol. 3, no. 4. – P. 247–251.

51. Addington, J. Cognitive functioning in first-episode schizophrenia / J. Addington, D. Addington. – Текст: непосредственный // Journal of Psychiatry and Neuroscience. – 2002. – Vol. 27, no. 3. – P. 188–192.

52. Addington, J. Social functioning in individuals at clinical high risk for psychosis / J. Addington, D. Penn, S. W. Woods, D. Addington, D. O. Perkins. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Research. – 2008. – Vol. 99, no. 1-3. – P. 119–124. – DOI: 10.1016/j.schres.2007.10.001.

53. Agnew-Blais, J. Neurocognition in youth and young adults under age 30 at familial risk for schizophrenia: a quantitative and qualitative review / J. Agnew-Blais, L. J. Seidman. – Текст: непосредственный // *Cognitive Neuropsychiatry*. – 2013. – Vol. 18, no. 1–2. – P. 44–82. – DOI: 10.1080/13546805.2012.676309.

54. Ajnakina, O. Employment and relationship outcomes in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies / O. Ajnakina, B. Stubbs, E. Francis. – Текст: непосредственный // *Schizophrenia Research*. – 2021. – Vol. 231. – P. 122–133. – DOI: 10.1016/j.schres.2021.03.013.

55. Alvarez-Jimenez, M. Risk factors for relapse following treatment for first episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies / M. Alvarez-Jimenez, S. Priede, S. E. Hetrick. – Текст: непосредственный // *Schizophrenia Research*. – 2012. – Vol. 139, no. 1–3. – P. 116–128. – DOI: 10.1016/j.schres.2012.05.007.

56. Andersen, N. K. Vocational functioning in young people accessing services for first-episode psychosis and ultra-high risk of psychosis: a longitudinal naturalistic cohort study / N. K. Andersen, C. L. Smith, C. X. Gao. – Текст: непосредственный // *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. – 2024. – Vol. 58, no. 10. – P. 910–921. – DOI: 10.1177/00048674241261778.

57. Arbuthnott, K. Trail making test, part B as a measure of executive control: validation using a set-switching paradigm / K. Arbuthnott, J. Frank. – Текст: непосредственный // *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. – 2000. – Vol. 22, no. 4. – P. 518–528.

58. Austin, S. F. Metacognitive capacity and negative symptoms in first episode psychosis: evidence of a prospective relationship over a 3-year follow-up / S. F. Austin, P. H. Lysaker, J. E. Jansen. – Текст: непосредственный // *Journal of Experimental Psychopathology*. – 2019. – Vol. 10, no. 1. – Article 2043808718821572. – DOI: 10.1177/2043808718821572.

59. Baldini, V. Association between adverse childhood experiences and suicidal behavior in schizophrenia spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis / V. Baldini, R. Di Stefano, L. V. Rindi. – Текст: непосредственный // *Psychiatry Research*. – 2023. – Vol. 329. – Article 115488. – DOI: 10.1016/j.psychres.2023.115488.

60. Barch, D. M. Cognition in schizophrenia: core psychological and neural mechanisms / D. M. Barch, A. Ceaser. – Текст: непосредственный // *Trends in Cognitive Sciences*. – 2012. – Vol. 16, no. 1. – P. 27–34. – DOI: 10.1016/j.tics.2011.11.015.

61. Barch, D. M. Logic and justification for dimensional assessment of symptoms and related clinical phenomena in psychosis: Relevance to DSM-5 / D. M. Barch, J. Bustillo, W. Gaebel. – Текст: непосредственный // *Schizophrenia Research*. – 2013. – Vol. 150, no. 1. – P. 15–20. – DOI: 10.1016/j.schres.2013.04.027.

62. Beck, A. T. A new instrument for measuring insight: the Beck Cognitive Insight Scale / A. T. Beck, E. Baruch, J. M. Balter, R. A. Steer, D. M. Warman. – Текст: непосредственный // *Schizophrenia Research*. – 2004. – Vol. 68, no. 2-3. – P. 319–329. – DOI: 10.1016/S0920-9964(03)00189-0.

63. Becker, T. M. Cognitive control components and speech symptoms in people with schizophrenia / T. M. Becker, D. C. Cicero, N. Cowan, J. G. Kerns. – Текст: непосредственный // *Psychiatry Research*. – 2012. – Vol. 196, no. 1. – P. 20–26. – DOI: 10.1016/j.psychres.2011.10.011.

64. Birchwood, M. Early intervention in psychosis: the critical period hypothesis / M. Birchwood, P. Todd, C. Jackson. – Текст: непосредственный // *British Journal of Psychiatry. Supplement*. – 1998. – Vol. 172, no. 33. – P. 53–59.

65. Bird, V. Early intervention services, cognitive-behavioural therapy and family intervention in early psychosis: systematic review / V. Bird, P. Premkumar, T. Kendall, C. Whittington, J. Mitchell, E. Kuipers. – Текст: непосредственный // *British Journal of Psychiatry*. – 2010. – Vol. 197, no. 5. – P. 350–356. – DOI: 10.1192/bjp.bp.109.074526.

66. Bora, E. A comparative meta-analysis of neurocognition in first-degree relatives of patients with schizophrenia and bipolar disorder / E. Bora. – Текст: непосредственный // *European Psychiatry*. – 2017. – Vol. 45. – P. 121–128. – DOI: 10.1016/j.eurpsy.2017.06.003.

67. Bora, E. Theory of mind impairment in schizophrenia: meta-analysis / E. Bora, M. Yucel, C. Pantelis. – Текст: непосредственный // *Schizophrenia Research*. – 2009. – Vol. 109, no. 1-3. – P. 1–9. – DOI: 10.1016/j.schres.2008.12.020.

68. Bosnjak Kuharic, D. Interventions for prodromal stage of psychosis / D. Bosnjak Kuharic, I. Kekin, J. Hew, M. Rojnic Kuzman, L. Puljak. – Текст: непосредственный // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2019. – Issue 11. – Art. No.: CD012236. – DOI: 10.1002/14651858.CD012236.pub2.

69. Bourgin, J. Medication adherence in schizophrenia: the role of insight, therapeutic alliance and perceived trauma associated with psychiatric care / J. Bourgin, M. Tebeka, C. Mallet. – Текст: непосредственный // *Psychiatry Research*. – 2017. – Vol. 257. – P. 315–321. – DOI: 10.1016/j.psychres.2017.07.063.

70. Bourgin, J. Prevalence and correlates of psychotic-like experiences in the general population / J. Bourgin, S. Tebeka, J. Mallet, N. Mazer, C. Dubertret, Y. Le Strat. – Текст: непосредственный // *Schizophrenia Research*. – 2020. – Vol. 215. – P. 371–377. – DOI: 10.1016/j.schres.2019.08.024.

71. Bright, C. E. Measuring medication adherence in patients with schizophrenia: an integrative review / C. E. Bright. – Текст: непосредственный // *Archives of Psychiatric Nursing*. – 2017. – Vol. 31, no. 1. – P. 99–110. – DOI: 10.1016/j.apnu.2016.09.003.

72. Buchy, L. 12-month outcome study of insight and symptom change in first-episode psychosis / L. Buchy, M. Bodnar, A. Malla, R. Joobor, M. Lepage. – Текст:

непосредственный // Early Intervention in Psychiatry. – 2010. – Vol. 4, no. 1. – P. 79–88. – DOI: 10.1111/j.1751-7893.2010.00166.x.

73. Buck, B. E. Social cognition in schizophrenia: factor structure, clinical and functional correlates / B. E. Buck, K. M. Healey, E. C. Gagen, D. L. Roberts, D. L. Penn. – Текст: непосредственный // Journal of Mental Health. – 2016. – Vol. 25, no. 4. – P. 330–337. – DOI: 10.3109/09638237.2015.1124397.

74. Buckley, P. F. Psychiatric comorbidities and schizophrenia / P. F. Buckley, B. J. Miller, D. S. Lehrer, D. J. Castle. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Bulletin. – 2009. – Vol. 35, no. 2. – P. 383–402. – DOI: 10.1093/schbul/sbn135.

75. Caspi, A. Longitudinal assessment of mental health disorders and comorbidities across 4 decades among participants in the Dunedin Birth Cohort Study / A. Caspi, R. M. Houts, A. Ambler. – Текст: непосредственный // JAMA Network Open. – 2020. – Vol. 3, no. 4. – Article e203221. – DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3221.

76. Cassidy, C. M. comparison study of multiple measures of adherence to antipsychotic medication in first-episode psychosis / C. M. Cassidy, M. Rabinovitch, N. Schmitz, R. Joob, A. Malla. – Текст: непосредственный // Journal of Clinical Psychopharmacology. – 2010. – Vol. 30, no. 1. – P. 64–67. – DOI: 10.1097/JCP.0b013e3181c783df.

77. Catalan, A. Neurocognitive functioning in individuals at clinical high risk for psychosis: a systematic review and meta-analysis / A. Catalan, G. Salazar de Pablo, C. Aymerich. – Текст: непосредственный // JAMA Psychiatry. – 2021. – Vol. 78, no. 8. – P. 859–867. – DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2021.1290.

78. Catalan, A. The magnitude and variability of neurocognitive performance in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies / A. Catalan. – Текст: непосредственный // Translational Psychiatry. – 2024. – Vol. 14. – Article 20. – DOI: 10.1038/s41398-023-02718-6.

79. Černe Kolarič, J. Long-term impact of community psychiatric care on quality of life amongst people living with schizophrenia: a systematic review / J. Černe Kolarič, A. Plemenitaš Ilješ, D. Kraner. – Текст: непосредственный // Healthcare. – 2024. – Vol. 12, no. 17. – Article 1750. – DOI: 10.3390/healthcare12171750.

80. Chan, R. C. K. Theories and models of negative symptoms in schizophrenia and clinical implications / R. C. K. Chan, L. Wang, S. S. Y. Lui. – Текст: непосредственный // Nature Reviews Psychology. – 2022. – Vol. 1. – P. 454–467. – DOI: 10.1038/s44159-022-00065-9.

81. Charlson, F. J. Global epidemiology and burden of schizophrenia: findings from the Global Burden of Disease Study 2016 / F. J. Charlson, A. J. Ferrari, D. F. Santomauro. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Bulletin. – 2018. – Vol. 44, no. 6. – P. 1195–1203. – DOI: 10.1093/schbul/sby058.

82. Claxton, M. Do family interventions improve outcomes in early psychosis? A systematic review and meta-analysis / M. Claxton, J. Onwumere, M. Fornells-Ambrojo. – Текст: непосредственный // Frontiers in Psychology. – 2017. – Vol. 8. – Article 371. – DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00371.

83. Coldham, E. L. Medication adherence of individuals with a first episode of psychosis / E. L. Coldham, J. Addington, D. Addington. – Текст: непосредственный // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2002. – Vol. 106, no. 4. – P. 286–290. – DOI: 10.1034/j.1600-0447.2002.02437.x.

84. Corrigan, P. W. Self-stigma and the “why try” effect: impact on life goals and evidence-based practices / P. W. Corrigan, J. E. Larson, N. Ruesch. – Текст: непосредственный // World Psychiatry. – 2009. – Vol. 8, no. 2. – P. 75–81. – DOI: 10.1002/j.2051-5545.2009.tb00218.x.

85. Couture, S. M. The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review / S. M. Couture, D. L. Penn, D. L. Roberts. – Текст: непосредственный //

Schizophrenia Bulletin. – 2006. – Vol. 32, Suppl. 1. – P. S44–S63. – DOI: 10.1093/schbul/sbl029.

86. Cramer, J. A. Medication compliance and persistence: terminology and definitions / J. A. Cramer, A. Roy, A. Burrell, C. J. Fairchild, M. J. Fuldeore, D. A. Ollendorf, P. K. Wong. – Текст: непосредственный // Value in Health. – 2008. – Vol. 11, no. 1. – P. 44–47. – DOI: 10.1111/j.1524-4733.2007.00213.x.

87. Cuthbert, B. N. The NIMH Research Domain Criteria Project: Research Domain Criteria and global mental health / B. N. Cuthbert. – Текст: непосредственный // Genomics, Circuits, and Pathways in Clinical Neuropsychiatry / ed. by M. W. State, B. L. Miller, T. Lehner. – Cambridge, MA : Academic Press, 2016. – P. 397–410.

88. Cuthbert, B. N. Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC / B. N. Cuthbert, T. R. Insel. – Текст: непосредственный // BMC Medicine. – 2013. – Vol. 11. – Article 126. – DOI: 10.1186/1741-7015-11-126.

89. Daneault, J.-G. Medication adherence in first episode psychosis: the role of pre-onset subthreshold symptoms / J.-G. Daneault, A. Maraj, M. Lepage. – Текст: непосредственный // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2019. – Vol. 139, no. 4. – P. 336–347. – DOI: 10.1111/acps.13011.

90. De Las Cuevas, C. Explaining pharmacophobia and pharmacophilia in psychiatric patients: relationship with treatment adherence / C. De Las Cuevas, W. Peñate. – Текст: непосредственный // Human Psychopharmacology. – 2015. – Vol. 30, no. 5. – P. 377–383. – DOI: 10.1002/hup.2487.

91. De Las Cuevas, C. Poor adherence to oral psychiatric medication in adults with schizophrenia may be influenced by pharmacophobia, high internal health locus of control and treatment duration / C. De Las Cuevas, T. Baptista, M. Motuca. – Текст: непосредственный // Neuropsychopharmacologia Hungarica. – 2021. – Vol. 23, no. 4. – P. 388–404.

92. Dixon, L. B. The 2009 Schizophrenia PORT psychosocial treatment recommendations and summary statements / L. B. Dixon, F. Dickerson, A. S. Bellack, M. Bennett, D. Dickinson, R. W. Goldberg, A. Lehman, W. N. Tenhula, C. Calmes, R. M. Pasillas, J. Peer, J. Kreyenbuhl. – Текст: непосредственный // *Schizophrenia Bulletin*. – 2010. – Vol. 36, no. 1. – P. 48–70. – DOI: 10.1093/schbul/sbp115.

93. Elowe, J. Dynamics between insight and medication adherence in first-episode psychosis: study of 3-year trajectories / J. Elowe, J. Raiman, A. Solida, P. Conus, P. Golay. – Текст: непосредственный // *European Psychiatry*. – 2022. – Vol. 65, no. 1. – Article e49. – DOI: 10.1192/j.eurpsy.2022.2305.

94. Elvevåg, B. Habitual prospective memory in schizophrenia / B. Elvevåg, E. A. Maylor, A. L. Gilbert. – Текст: непосредственный // *BMC Psychiatry*. – 2003. – Vol. 3. – Article 9. – DOI: 10.1186/1471-244X-3-9.

95. Ferrara, M. Dimensions and predictors of clinical and personal recovery in first-episode psychoses: Results from a cross-sectional study / M. Ferrara, G. Zaffarini, G. Simonelli, I. Domenicano, L. Vecchioni, T. Toffanin, F. Folesani, S. Zotos, C. Scignoli, R. Bertelli, P. Carozza, L. Grassi. – Текст: непосредственный // *Early Intervention in Psychiatry*. – 2024. – Vol. 18, no. 6. – P. 455–470. – DOI: 10.1111/eip.13513.

96. Forbes, N. F. Working memory in schizophrenia: a meta-analysis / N. F. Forbes, L. A. Carrick, A. M. McIntosh, S. M. Lawrie. – Текст: непосредственный // *Psychological Medicine*. – 2009. – Vol. 39, no. 6. – P. 889–905. – DOI: 10.1017/S0033291708004558.

97. Fried, E. I. Moving forward: how depression heterogeneity hinders progress in treatment and research / E. I. Fried. – Текст: непосредственный // *Expert Review of Neurotherapeutics*. – 2017. – Vol. 17, no. 5. – P. 423–425. – DOI: 10.1080/14737175.2017.1307737.

98. Fusar-Poli, P. Lessons learned from the psychosis high-risk state: towards a general staging model of prodromal intervention / P. Fusar-Poli, A. R. Yung, P. McGorry, J. van Os. – Текст: непосредственный // *Psychological Medicine*. – 2014. – Vol. 44, no. 1. – P. 17–24. – DOI: 10.1017/S0033291713000184.

99. Fusar-Poli, P. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review / P. Fusar-Poli, S. Borgwardt, A. Bechdolf. – Текст: непосредственный // *JAMA Psychiatry*. – 2013. – Vol. 70, no. 1. – P. 107–120. – DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2013.269.

100. Gaebel, W. Classification and diagnosis of schizophrenia or other primary psychotic disorders: changes from ICD-10 to ICD-11 and implementation in clinical practice / W. Gaebel, A. Kerst, J. Stricker. – Текст: непосредственный // *Psychiatria Danubina*. – 2020. – Vol. 32, no. 3–4. – P. 320–324. – DOI: 10.24869/psyd.2020.320.

101. Gebreegziabhere, Y. Cognitive impairment in people with schizophrenia: an umbrella review / Y. Gebreegziabhere, K. Habatmu, A. Mihretu, M. Cella, A. Alem. – Текст: непосредственный // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. – 2022. – Vol. 272. – P. 1139–1155. – DOI: 10.1007/s00406-022-01416-6.

102. Giordano, G. M. Gender differences in clinical and psychosocial features among persons with schizophrenia: a mini review / G. M. Giordano, P. Bucci, A. Mucci. – Текст: непосредственный // *Frontiers in Psychiatry*. – 2021. – Vol. 12. – Article 789179. – DOI: 10.3389/fpsy.2021.789179.

103. Gleeson, J. F. M. A randomized controlled trial of relapse prevention therapy for first-episode psychosis patients: outcome at 30-month follow-up / J. F.M. Gleeson, S. M. Cotton, M. Alvarez-Jimenez, D. Wade, D. Gee, K. Crisp, T. Pearce, D. Spiliotacopoulos, B. Newman, P. D. McGorry. – Текст: непосредственный // *Schizophrenia Bulletin*. – 2013. – Vol. 39, no. 2. – P. 436–448.

104. Gold, J. M. Selective attention, working memory, and executive function as potential independent sources of cognitive dysfunction in schizophrenia / J. M. Gold, R. B. Bittner, W. B. Waltz. – Текст: непосредственный // *Schizophrenia Bulletin*. – 2017. – Vol. 43, no. 6. – P. 1227–1234. – DOI: 10.1093/schbul/sbx155.

105. Golden, C. J. Diagnostic validity of a standardized neuropsychological battery derived from Luria's neuropsychological tests / C. J. Golden, T. A. Hammeke, A. D. Purisch. – Текст: непосредственный // *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. – 1978. – Vol. 46, no. 6. – P. 1258–1265.

106. Golden, C. J. The Luria-Nebraska Neuropsychological Battery: manual / C. J. Golden, A. D. Purisch, T. A. Hammeke. – Los Angeles : Western Psychological Services, 1980. – 258 p. – Текст: непосредственный.

107. Green, M. F. Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: the NIMH-MATRICES conference to select cognitive domains and test criteria / M. F. Green, K. H. Nuechterlein, J. M. Gold. – Текст: непосредственный // *Biological Psychiatry*. – 2004. – Vol. 56, no. 5. – P. 301–307. – DOI: 10.1016/j.biopsych.2004.06.023.

108. Green, M. F. Social cognition in schizophrenia / M. F. Green, W. P. Horan, J. Lee. – Текст: непосредственный // *Nature Reviews Neuroscience*. – 2015. – Vol. 16. – P. 620–631. – DOI: 10.1038/nrn4005.

109. Griffiths, S. L. Upthegrove R. Heterogeneity in treatment outcomes and incomplete recovery in first episode psychosis: does one size fit all? / S. L. Griffiths, P. A. Lalouis, S. J. Wood, R. Upthegrove. – Текст: непосредственный // *Translational Psychiatry*. – 2022. – Vol. 12. – Article 485. – DOI: 10.1038/s41398-022-02256-7.

110. Guloksuz, S. The slow death of the concept of schizophrenia and the painful birth of the psychosis spectrum / S. Guloksuz, J. van Os. – Текст: непосредственный //

Psychological Medicine. – 2018. – Vol. 48, no. 2. – P. 229–244. – DOI: 10.1017/S0033291717001775.

111. Guo, J. Influencing factors of medication adherence in schizophrenic patients: a meta-analysis / J. Guo, X. Lv, Y. Liu, L. Kong, H. Qu, W. Yue. – Текст: непосредственный // Schizophrenia. – 2023. – Vol. 9. – Art. 31. – DOI: 10.1038/s41537-023-00356-x.

112. Haddad, P. M. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies / P. M. Haddad, C. Brain, J. Scott. – Текст: непосредственный // Patient Related Outcome Measures. – 2014. – Vol. 5. – P. 43–62. – DOI: 10.2147/PROM.S42735.

113. Heaton, R. K. Wisconsin Card Sorting Test manual / R. K. Heaton. – Odessa : Psychological Assessment Resources, 1981. – 194 p. – Текст: непосредственный.

114. Hegedüs, A. Does adherence therapy improve medication adherence among patients with schizophrenia? A systematic review / A. Hegedüs, B. Kozel. – Текст: непосредственный // International Journal of Mental Health Nursing. – 2014. – Vol. 23, no. 6. – P. 490–497. – DOI: 10.1111/inm.12089.

115. Heydebrand, G. Correlates of cognitive deficits in first episode schizophrenia / G. Heydebrand, M. Weiser, J. Rabinowitz. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Research. – 2004. – Vol. 68, no. 1. – P. 1–9. – DOI: 10.1016/S0920-9964(03)00097-5.

116. Krueger, R. F. Progress in achieving quantitative classification of psychopathology / R. F. Krueger, R. Kotov, D. Watson. – Текст: непосредственный // World Psychiatry. – 2018. – Vol. 17, no. 3. – P. 282–293. – DOI: 10.1002/wps.20566.

117. Hui, C. L.-M. Prevalence and predictors of medication non-adherence among Chinese patients with first-episode psychosis / C. L.-M. Hui, V. W.-Y. Poon, V. S.-K. Kwok, W. C. Chang, S. K.-W. Chan, E. H.-M. Lee, E. Y.-H. Chen. – Текст:

непосредственный // *Psychiatry Research*. – 2015. – Vol. 228, no. 3. – P. 680–687. – DOI: 10.1016/j.psychres.2015.04.047.

118. Huurman, M. E. Communicating diagnoses to individuals with a first episode psychosis: a qualitative study of individuals perspectives / M. E. Huurman, G. H. M. Pijnenborg, B. E. Sportel. – Текст: непосредственный // *Frontiers in Psychiatry*. – 2023. – Vol. 14. – Article 1098224. – DOI: 10.3389/fpsyt.2023.1098224.

119. Insel, T. R. Research Domain Criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders / T. R. Insel, B. N. Cuthbert, M. Garvey. – Текст: непосредственный // *American Journal of Psychiatry*. – 2010. – Vol. 167, no. 7. – P. 748–751. – DOI: 10.1176/appi.ajp.2010.09091379.

120. James, S. L. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 / S. L. James, D. Abate, K. H. Abate. – Текст: непосредственный // *The Lancet*. – 2018. – Vol. 392, no. 10159. – P. 1789–1858. – DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.

121. Jonas, K. G. Psychosis superspectrum I: Nosology, etiology, and lifespan development / K. G. Jonas, T. D. Cannon, A. R. Docherty. – Текст: непосредственный // *Molecular Psychiatry*. – 2024. – Vol. 29. – P. 1005–1019. – DOI: 10.1038/s41380-023-02388-2.

122. Kawata, A. K. Psychometric properties of the Personal and Social Performance Scale (PSP) among individuals with schizophrenia living in the community / A. K. Kawata, D. A. Revicki. – Текст: непосредственный // *Quality of Life Research*. – 2008. – Vol. 17, no. 10. – P. 1247–1256.

123. Kay, S. R. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia / S. R. Kay, A. Fiszbein, L. A. Opler. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Bulletin. – 1987. – Vol. 13, no. 2. – P. 261–276.

124. Keeley, J. W. Symptom rating scales for schizophrenia and other primary psychotic disorders in ICD-11 / J. W. Keeley, W. Gaebel. – Текст: непосредственный // Epidemiology and Psychiatric Sciences. – 2018. – Vol. 27, no. 3. – P. 219–224. – DOI: 10.1017/S2045796017000270.

125. Kerns, J. G. Cognitive impairments associated with formal thought disorder in people with schizophrenia / J. G. Kerns, H. Berenbaum. – Текст: непосредственный // Journal of Abnormal Psychology. – 2002. – Vol. 111, no. 2. – P. 211–224. – DOI: 10.1037/0021-843X.111.2.211.

126. Keshavan, M. S. Early and broadly defined psychosis risk mental states / M. S. Keshavan, L. J. Seidman, A. Montrose. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Research. – 2011. – Vol. 126, no. 1-3. – P. 1–10. – DOI: 10.1016/j.schres.2010.10.006.

127. Khandaker, G. M. A population-based longitudinal study of childhood neurodevelopmental disorders, IQ and subsequent risk of psychotic experiences in adolescence / G. M. Khandaker, J. Stochl, S. Zammit, G. Lewis, P. B. Jones. – Текст: непосредственный // Psychological Medicine. – 2014. – Vol. 44, no. 15. – P. 3229–3238. – DOI: 10.1017/S0033291714000750.

128. Khandaker, G. M. A quantitative meta-analysis of population-based studies of premorbid intelligence and schizophrenia / G. M. Khandaker, J. H. Barnett, I. R. White, P. B. Jones. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Research. – 2011. – Vol. 132, no. 2-3. – P. 220–227. – DOI: 10.1016/j.schres.2011.06.017.

129. Klein, T. A. Disturbance at the self-other boundary in schizophrenia: linking phenomenology to clinical neuroscience / T. A. Klein, Ł. Gawęda. – Текст:

непосредственный // Schizophrenia Research. – 2024. – Vol. 272. – P. 51–60. – DOI: 10.1016/j.schres.2024.07.048.

130. Kotov, R. Psychosis superspectrum II: Neurobiology, treatment, and implications / R. Kotov, W. T. Carpenter, D. C. Cicero. – Текст: непосредственный // Molecular Psychiatry. – 2024. – Vol. 29. – P. 1293–1309. – DOI: 10.1038/s41380-024-02410-1.

131. Kotov, R. The Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): a dimensional alternative to traditional nosologies / R. Kotov, R. F. Krueger, D. Watson. – Текст: непосредственный // Journal of Abnormal Psychology. – 2017. – Vol. 126, no. 4. – P. 454–477. – DOI: 10.1037/abn0000258.

132. Kotov, R. The Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): a quantitative nosology based on consensus of evidence / R. Kotov, R. F. Krueger, D. Watson. – Текст: непосредственный // Annual Review of Clinical Psychology. – 2021. – Vol. 17. – P. 83–108. – DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-081219-093304.

133. Kotov, R. Validity and utility of Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): I. Psychosis superspectrum / R. Kotov, K. G. Jonas, W. T. Carpenter. – Текст: непосредственный // World Psychiatry. – 2020. – Vol. 19, no. 2. – P. 151–172. – DOI: 10.1002/wps.20730.

134. Kozak, M. J. The NIMH Research Domain Criteria Initiative: background, issues, and pragmatics / M. J. Kozak, B. N. Cuthbert. – Текст: непосредственный // Psychophysiology. – 2016. – Vol. 53, no. 3. – P. 286–297. – DOI: 10.1111/psyp.12518.

135. Krugwasser, A. R. Impaired sense of agency and associated confidence in psychosis / A. R. Krugwasser, Y. Stern, N. Faivre. – Текст: непосредственный // Schizophrenia. – 2022. – Vol. 8. – Article 32. – DOI: 10.1038/s41537-022-00212-4.

136. Lancon, C. Study of the concurrent validity of the Calgary Depression Scale for Schizophrenics (CDSS) / C. Lancon, P. Auquier, G. Reine, D. Bernard, M. Toumi. –

Текст: непосредственный // Journal of Affective Disorders. – 2000. – Vol. 58, no. 2. – P. 107–115.

137. Larson, M. K. Early signs, diagnosis and therapeutics of the prodromal phase of schizophrenia and related psychotic disorders / M. K. Larson, E. F. Walker, M. T. Compton. – Текст: непосредственный // Expert Review of Neurotherapeutics. – 2010. – Vol. 10, no. 8. – P. 1347–1359. – DOI: 10.1586/ern.10.93.

138. Laursen, T. M. Cause-specific life years lost among persons diagnosed with schizophrenia: is it getting better or worse? / T. M. Laursen, O. Plana-Ripoll, P. K. Andersen. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Research. – 2019. – Vol. 206. – P. 284–290. – DOI: 10.1016/j.schres.2018.11.003.

139. Leclerc, E. Determinants of adherence to treatment in first-episode psychosis: a comprehensive review / E. Leclerc, C. Noto, R. A. Bressan, E. Brietzke. – Текст: непосредственный // Revista Brasileira de Psiquiatria. – 2015. – Vol. 37, no. 2. – P. 168–176. – DOI: 10.1590/1516-4446-2014-1539.

140. Lecrubier, Y. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI / Y. Lecrubier, D. V. Sheehan, E. Weiller, P. Amorim, I. Bonora, K. Harnett Sheehan, J. Janavs, G. C. Dunbar. – Текст: непосредственный // European Psychiatry. – 1997. – Vol. 12, no. 5. – P. 224–231.

141. Lee, M. Cognitive function and variability in antipsychotic drug-naïve patients with first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis / M. Lee, M. Cernvall, J. Borg. – Текст: непосредственный // JAMA Psychiatry. – 2024. – Vol. 81, no. 5. – P. 468–476. – DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2024.0016.

142. Lemmers-Jansen, I. L. J. The social cognitive and neural mechanisms that underlie social functioning in individuals with schizophrenia – a review / I. L. J.

Lemmers-Jansen, E. Velthorst, A.-K. J. Fett. – Текст: непосредственный // Translational Psychiatry. – 2023. – Vol. 13. – Article 327. – DOI: 10.1038/s41398-023-02593-1.

143. Löhrs, L. Risikofaktoren für die Entstehung und den Verlauf der Schizophrenie / L. Löhrs, A. Hasan. – Текст: непосредственный // Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie. – 2019. – Vol. 87, no. 2. – P. 133–143. – DOI: 10.1055/a-0836-7839.

144. London, S. M. Medication adherence in a transdiagnostic first-episode psychosis sample / S. M. London, P. B. Cawkwell, A. K. Shinn. – Текст: непосредственный // Journal of Clinical Psychiatry. – 2023. – Vol. 84, no. 6. – Article 23m14947. – DOI: 10.4088/JCP.23m14947.

145. Loucks, J. Proportion of days covered as a measure of medication adherence / J. Loucks, A. D. Zuckerman, A. Berni, A. Saulles, G. Thomas, A. Alonzo. – Текст: непосредственный // American Journal of Health-System Pharmacy. – 2022. – Vol. 79, no. 6. – P. 492–496. – DOI: 10.1093/ajhp/zxab392.

146. Luck, S. J. Attention in schizophrenia / S. J. Luck, J. M. Gold. – Текст: непосредственный // Behavioral Neurobiology of Schizophrenia and Its Treatment. – Cham : Springer, 2022. – P. 227–245. – DOI: 10.1007/7854_2022_380.

147. Luck, S. J. The construct of attention in schizophrenia / S. J. Luck, J. M. Gold. – Текст: непосредственный // Biological Psychiatry. – 2008. – Vol. 64, no. 1. – P. 34–39. – DOI: 10.1016/j.biopsych.2008.02.014.

148. Lui, S. S. Y. Cognitive insight is correlated with cognitive impairments and contributes to medication adherence in schizophrenia patients / S. S. Y. Lui, J. P. Y. Lam, J. W. S. Lam. – Текст: непосредственный // Asian Journal of Psychiatry. – 2021. – Vol. 60. – Article 102644. – DOI: 10.1016/j.ajp.2021.102644.

149. Maas, I. L. Personal recovery in first-episode psychosis: beyond clinical and functional recovery / I. L. Maas, M. M. Bohlken, S. S. Gangadin. – Текст:

непосредственный // Schizophrenia Research. – 2024. – Vol. 266. – P. 32–40. – DOI: 10.1016/j.schres.2024.02.005.

150. Malla, A. K. Symptoms, cognition, treatment adherence and functional outcome in first-episode psychosis / A. K. Malla, R. M. G. Norman, R. Manchanda, L. Townsend. – Текст: непосредственный // Psychological Medicine. – 2002. – Vol. 32, no. 6. – P. 1109–1119. – DOI: 10.1017/S0033291702006050.

151. Mallet, J. Polygenic risk scores shed light on the relationship between schizophrenia and cognitive functioning: review and meta-analysis / J. Mallet, Y. Le Strat, C. Dubertret, P. Gorwood. – Текст: непосредственный // Journal of Clinical Medicine. – 2020. – Vol. 9, no. 2. – Article 341. – DOI: 10.3390/jcm9020341.

152. Markon, K. E. Categorical and continuous models of liability to externalizing disorders: a direct comparison in NESARC / K. E. Markon, R. F. Krueger. – Текст: непосредственный // Archives of General Psychiatry. – 2005. – Vol. 62, no. 12. – P. 1352–1359. – DOI: 10.1001/archpsyc.62.12.1352.

153. Markon, K. E. The reliability and validity of discrete and continuous measures of psychopathology: a quantitative review / K. E. Markon, M. Chmielewski, C. J. Miller. – Текст: непосредственный // Psychological Bulletin. – 2011. – Vol. 137, no. 5. – P. 856–879. – DOI: 10.1037/a0023678.

154. Marrero, R. J. Psychological factors involved in psychopharmacological medication adherence in mental health patients: a systematic review / R. J. Marrero, A. Fumero, A. de Miguel, W. Peñate. – Текст: непосредственный // Patient Education and Counseling. – 2020. – Vol. 103, no. 10. – P. 2116–2131. – DOI: 10.1016/j.pec.2020.04.030.

155. Mawn, L. Comorbidity of obsessive-compulsive and psychotic experiences: a systematic review and meta-analysis / L. Mawn, T. Campbell, C. Aynsworth. – Текст:

непосредственный // Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders. – 2020. – Vol. 26. – Article 100539. – DOI: 10.1016/j.jocrd.2020.100539.

156. McCutcheon, R. A. Cognitive impairment in schizophrenia: aetiology, pathophysiology, and treatment / R. A. McCutcheon, R. S. E. Keefe, P. K. McGuire. – Текст: непосредственный // Molecular Psychiatry. – 2023. – Vol. 28. – P. 1902–1918. – DOI: 10.1038/s41380-023-01949-9.

157. McCutcheon, R. A. Schizophrenia – An Overview / R. A. McCutcheon, T. Reis Marques, O. D. Howes. – Текст: непосредственный // JAMA Psychiatry. – 2020. – Vol. 77, no. 2. – P. 201–210. – DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2019.3360.

158. McGinty, J. Depression during first episode psychosis and subsequent suicide risk: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies / J. McGinty, M. S. Haque, R. Upthegrove. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Research. – 2018. – Vol. 195. – P. 58–66. – DOI: 10.1016/j.schres.2017.09.040.

159. McGorry, P. D. Early intervention in psychosis: concepts, evidence and future directions / P. D. McGorry, E. Killackey, A. Yung. – Текст: непосредственный // World Psychiatry. – 2008. – Vol. 7, no. 3. – P. 148–156. – DOI: 10.1002/j.2051-5545.2008.tb00182.x.

160. Micheli, G. Linking RDoC and HiTOP: A new interface for advancing psychiatric nosology and neuroscience / G. Micheli, I. M. Palumbo, C. G. DeYoung, R. D. Latzman, R. Kotov. – Текст: непосредственный // Clinical Psychology Review. – 2021. – Vol. 86. – Article 102025. – DOI: 10.1016/j.cpr.2021.102025.

161. Minor, K. S. Disorganisation, thought disorder and socio-cognitive functioning in schizophrenia spectrum disorders / K. S. Minor, P. H. Lysaker, M. A. Luther. – Текст: непосредственный // The British Journal of Psychiatry. – 2017. – Vol. 211, no. 2. – P. 103–108. – DOI: 10.1192/bjp.bp.116.196543.

162. Mintz, A. R. Insight in schizophrenia: a meta-analysis / A. R. Mintz, K. S. Dobson, D. M. Romney. – Текст: непосредственный // *Schizophrenia Research*. – 2003. – Vol. 61, no. 1. – P. 75–88. – DOI: 10.1016/S0920-9964(02)00316-X.

163. Montaner-Ferrer, M. J. Cognition and social functioning in first episode psychosis: a systematic review of longitudinal studies / M. J. Montaner-Ferrer, M. Gadea, J. Sanjuán. – Текст: непосредственный // *Frontiers in Psychiatry*. – 2023. – Vol. 14. – Article 1055012. – DOI: 10.3389/fpsyt.2023.1055012.

164. Montreuil, T. C. Case manager- and patient-rated alliance as a predictor of medication adherence in first-episode psychosis / T. C. Montreuil, C. M. Cassidy, M. Rabinovitch. – Текст: непосредственный // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2012. – Vol. 32, no. 4. – P. 465–469. – DOI: 10.1097/JCP.0b013e31825d3763.

165. Moreno-Küstner, B. Prevalence of psychotic disorders and its association with methodological issues. A systematic review and meta-analyses / B. Moreno-Küstner, C. Martín, L. Pastor. – Текст: непосредственный // *PLoS ONE*. – 2018. – Vol. 13, no. 4. – Article e0195687. – DOI: 10.1371/journal.pone.0195687.

166. Morosini, P. L. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning / P. L. Morosini, L. Magliano, L. Brambilla, S. Ugolini, R. Pioli. – Текст: непосредственный // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2000. – Vol. 101, no. 4. – P. 323–329.

167. Morris, S. E. Revisiting the seven pillars of RDoC / S. E. Morris, C. A. Sanislow, J. Pacheco. – Текст: непосредственный // *BMC Medicine*. – 2022. – Vol. 20. – Article 220. – DOI: 10.1186/s12916-022-02414-0.

168. Mueser, K. T. Psychosocial treatments for schizophrenia / K. T. Mueser, F. Deavers, D. L. Penn, J. E. Cassisi. – Текст: непосредственный // *Annual Review of*

Clinical Psychology. – 2013. – Vol. 9. – P. 465–497. – DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185620.

169. Na, E. Relationships among medication adherence, insight, and neurocognition in chronic schizophrenia / E. Na, S. J. Yim, J.-N. Lee, J. M. Kim, K. Hong, M.-H. Hong, H. Han. – Текст: непосредственный // Psychiatry and Clinical Neurosciences. – 2015. – Vol. 69, no. 5. – P. 298–304. – DOI: 10.1111/pcn.12272.

170. Nelson, B. What are the neurocognitive correlates of basic self-disturbance in schizophrenia? Integrating phenomenology and neurocognition. Part 1: Source monitoring deficits / B. Nelson, P. D. McGorry, A. R. Yung. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Research. – 2014. – Vol. 152, no. 1. – P. 12–19. – DOI: 10.1016/j.schres.2013.06.022.

171. Nelson, B. What are the neurocognitive correlates of basic self-disturbance in schizophrenia? Integrating phenomenology and neurocognition. Part 2: Aberrant salience / B. Nelson, P. D. McGorry, A. R. Yung. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Research. – 2014. – Vol. 152, no. 1. – P. 20–27. – DOI: 10.1016/j.schres.2013.06.033.

172. Novick, D. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review / D. Novick, R. Haro, M. Suarez. – Текст: непосредственный // Therapeutic Advances in Psychopharmacology. – 2013. – Vol. 3, no. 4. – P. 200–218. – DOI: 10.1177/2045125312474019.

173. Nuechterlein, K. H. Attention/vigilance in schizophrenia: performance results from a large multi-site study of the Consortium on the Genetics of Schizophrenia (COGS) / K. H. Nuechterlein, M. F. Green, M. E. Calkins. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Research. – 2015. – Vol. 163, no. 1-3. – P. 38–46. – DOI: 10.1016/j.schres.2015.01.017.

174. O'Connor, J. A. Can cognitive insight predict symptom remission in a first episode psychosis cohort? / J. A. O'Connor, L. Ellett, O. Ajnakina. – Текст: непосредственный // BMC Psychiatry. – 2017. – Vol. 17. – Article 54. – DOI: 10.1186/s12888-017-1210-9.

175. Olfson, M. Awareness of illness and nonadherence to antipsychotic medications among persons with schizophrenia / M. Olfson, S. C. Marcus, J. Wilk, J. C. West. – Текст: непосредственный // Psychiatric Services. – 2006. – Vol. 57, no. 2. – P. 205–211. – DOI: 10.1176/appi.ps.57.2.205.

176. Oomen, P. P. Longitudinal clinical and functional outcome in distinct cognitive subgroups of first-episode psychosis: a cluster analysis / P. P. Oomen. – Текст: непосредственный // Psychological Medicine. – 2023. – Vol. 53, no. 6. – P. 2355–2366. – DOI: 10.1017/S0033291721004153.

177. Patel, J. A dimensional approach to psychosis: identifying cognition, depression, and thought disorder factors in a clinical sample / J. Patel, T. A. W. Bolton, P. Hagmann. – Текст: непосредственный // Schizophrenia. – 2025. – Vol. 11. – Article 97. – DOI: 10.1038/s41537-025-00641-x.

178. Patton, J. H. Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale / J. H. Patton, M. S. Stanford, E. S. Barratt. – Текст: непосредственный // Journal of Clinical Psychology. – 1995. – Vol. 51, no. 6. – P. 768–774.

179. Peritogiannis, V. Mortality in schizophrenia-spectrum disorders: recent advances in understanding and management / V. Peritogiannis, A. Ninou, M. Samakouri. – Текст: непосредственный // Healthcare. – 2022. – Vol. 10, no. 12. – Article 2366. – DOI: 10.3390/healthcare10122366.

180. Phan, S. V. Medication adherence in patients with schizophrenia / S. V. Phan. – Текст: непосредственный // The International Journal of Psychiatry in Medicine. – 2016. – Vol. 51, no. 2. – P. 211–219. – DOI: 10.1177/0091217416636601.

181. Pharmacy Quality Alliance. Proportion of Days Covered Composite (Pharmacy) (PDC-CMP-PH): measure overview and rationale – Текст: электронный. – 2020. – URL: https://www.pqaalliance.org/assets/docs/PQA_PDC-CMP-PH_Rationale.pdf (дата обращения: 15.04.2026).

182. Pilon, D. Prevalence, incidence and economic burden of schizophrenia among Medicaid beneficiaries / D. Pilon, C. Patel, M.-H. Lafeuille. – Текст: непосредственный // *Current Medical Research and Opinion*. – 2021. – Vol. 37, no. 10. – P. 1811–1819. – DOI: 10.1080/03007995.2021.1954894.

183. Pousa, E. Predictors of clinical insight in first-episode psychosis: different patterns in men and women / E. Pousa, G. Brébion, R. López-Carrilero. – Текст: непосредственный // *Psychiatry Research*. – 2024. – Vol. 339. – Article 116036. – DOI: 10.1016/j.psychres.2024.116036.

184. Rabinovitch, M. The influence of perceived social support on medication adherence in first-episode psychosis / M. Rabinovitch, C. Cassidy, N. Schmitz, R. Joobar, A. Malla. – Текст: непосредственный // *The Canadian Journal of Psychiatry*. – 2013. – Vol. 58, no. 1. – P. 59–65. – DOI: 10.1177/070674371305800111.

185. Rammou, A. Negative symptoms in first-episode psychosis: clinical correlates and 1-year follow-up outcomes in London Early Intervention Services / A. Rammou, H. L. Fisher, S. Johnson. – Текст: непосредственный // *Early Intervention in Psychiatry*. – 2019. – Vol. 13, no. 3. – P. 443–452. – DOI: 10.1111/eip.12502.

186. Raskin, S. A. Prospective memory in schizophrenia: relationship to medication management skills, neurocognition, and symptoms in individuals with schizophrenia / S. A. Raskin, J. Maye, A. Rogers, D. Correll, M. Zamroziewicz, M. Kurtz. – Текст: непосредственный // *Neuropsychology*. – 2014. – Vol. 28, no. 3. – P. 359–365. – DOI: 10.1037/neu0000040.

187. Raven, J. C. Mental tests used in genetic studies: the performance of related individuals on tests mainly educative and mainly reproductive / J. C. Raven. – Текст: непосредственный // MSc Psychology. – 1936. – Vol. 16. – P. 1–75.

188. Reed, G. M. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders / G. M. Reed, M. B. First, C. S. Kogan. – Текст: непосредственный // World Psychiatry. – 2019. – Vol. 18, no. 1. – P. 3–19. – DOI: 10.1002/wps.20611.

189. Regier, D. A. DSM-5 field trials in the United States and Canada, Part II: test-retest reliability of selected categorical diagnoses / D. A. Regier, W. E. Narrow, D. E. Clarke. – Текст: непосредственный // American Journal of Psychiatry. – 2013. – Vol. 170, no. 1. – P. 59–70. – DOI: 10.1176/appi.ajp.2012.12070999.

190. Reitan, R. M. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage / R. M. Reitan. – Текст: непосредственный // Perceptual and Motor Skills. – 1958. – Vol. 8, no. 3. – P. 271–276.

191. Ricci, V. Symptomatic predictors of suicidal behavior in early psychosis: systematic review / V. Ricci, A. Sarni, D. De Berardis. – Текст: непосредственный // Journal of Psychiatric Practice. – 2025. – Vol. 31, no. 3. – P. 125–138. – DOI: 10.1097/PRA.0000000000000860.

192. Robinson, D. G. Predictors of medication discontinuation by patients with first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder / D. G. Robinson, M. G. Woerner, J. M. J. Alvir, R. M. Bilder, G. A. Hinrichsen, J. A. Lieberman. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Research. – 2002. – Vol. 57, no. 2-3. – P. 209–219. – DOI: 10.1016/S0920-9964(01)00312-7.

193. Rosenman, S. Dimensional vs. categorical diagnosis in psychosis / S. Rosenman, A. Korten, J. Medway, M. Evans. – Текст: непосредственный // Acta

Psychiatrica Scandinavica. – 2003. – Vol. 107, no. 5. – P. 378–384. – DOI: 10.1034/j.1600-0447.2003.00059.x.

194. Ruggero, C. J. Integrating the Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP) into clinical practice / C. J. Ruggero, R. F. Krueger, R. Kotov. – Текст: непосредственный // Journal of Consulting and Clinical Psychology. – 2019. – Vol. 87, no. 12. – P. 1069–1084. – DOI: 10.1037/ccp0000452.

195. Sabaté, E. Adherence to long-term therapies: evidence for action / E. Sabaté. – Geneva : World Health Organization, 2003. – 198 p. – Текст: непосредственный.

196. Sabbah, S. Global neural self-disturbance in schizophrenia: a systematic fMRI review / S. Sabbah, G. Northoff. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Research. – 2024. – Vol. 269. – P. 163–173. – DOI: 10.1016/j.schres.2024.05.015.

197. Saha, S. A systematic review of the prevalence of schizophrenia / S. Saha, D. Chant, J. Welham, J. McGrath. – Текст: непосредственный // PLoS Medicine. – 2005. – Vol. 2, no. 5. – Article e141. – DOI: 10.1371/journal.pmed.0020141.

198. Salgueiro, M. Long-acting injectable second-generation antipsychotics in first-episode psychosis: a narrative review / M. Salgueiro, R. Segarra. – Текст: непосредственный // International Clinical Psychopharmacology. – 2019. – Vol. 34, no. 2. – P. 51–56. – DOI: 10.1097/YIC.0000000000000249.

199. Santesteban-Echarri, O. Predictors of functional recovery in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies / O. Santesteban-Echarri, C. Paino, S. Rice. – Текст: непосредственный // Clinical Psychology Review. – 2017. – Vol. 58. – P. 59–75. – DOI: 10.1016/j.cpr.2017.09.007.

200. Scandola, M. Sense of agency in schizophrenia: a reconciliation of conflicting findings through a theory-driven literature review / M. Scandola. – Текст: непосредственный // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2024. – Vol. 163. – Article 105781. – DOI: 10.1016/j.neubiorev.2024.105781.

201. Schirmbeck, F. Obsessive–compulsive symptoms and overall psychopathology in psychotic disorders: longitudinal assessment of patients and siblings / F. Schirmbeck, M. Swets, C. J. Meijer, M. Zink, L. de Haan. – Текст: непосредственный // European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. – 2018. – Vol. 268. – P. 279–289. – DOI: 10.1007/s00406-016-0751-0.

202. Schultze-Lutter, F. Basic symptoms and ultrahigh risk criteria: symptom development in the initial prodromal state / F. Schultze-Lutter, S. Ruhrmann, J. Berning, W. Maier, J. Klosterkötter. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Bulletin. – 2010. – Vol. 36, no. 1. – P. 182–191. – DOI: 10.1093/schbul/sbn072.

203. Segarra, R. Longitudinal changes of insight in first episode psychosis and its relation to clinical symptoms, treatment adherence and global functioning: one-year follow-up from the Eiffel study / R. Segarra, N. Ojeda, J. Peña. – Текст: непосредственный // European Psychiatry. – 2012. – Vol. 27, no. 1. – P. 43–49. – DOI: 10.1016/j.eurpsy.2010.06.003.

204. Sendt, K.-V. A systematic review of factors influencing adherence to antipsychotic medication in schizophrenia-spectrum disorders / K.-V. Sendt, D. K. Tracy, S. Bhattacharyya. – Текст: непосредственный // Psychiatry Research. – 2015. – Vol. 225, no. 1–2. – P. 14–30. – DOI: 10.1016/j.psychres.2014.11.002.

205. Shankman, S. A. Subthreshold conditions as precursors for full syndrome disorders: a 15-year longitudinal study of multiple diagnostic classes / S. A. Shankman, P. M. Lewinsohn, D. N. Klein, J. W. Small, J. R. Seeley, S. E. Altman. – Текст: непосредственный // Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines. – 2009. – Vol. 50, no. 12. – P. 1485–1494. – DOI: 10.1111/j.1469-7610.2009.02117.x.

206. Sheehan, D. V. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M. I.N. I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10 / D. V. Sheehan, Y. Lecrubier, K. H. Sheehan, P. Amorim, J. Janavs,

E. Weiller, T. Hergueta, R. Baker, G. C. Dunbar. – Текст: непосредственный // Journal of Clinical Psychiatry. – 1998. – Vol. 59, Suppl. 20. – P. 22–33.

207. Staines, L. Psychotic experiences in the general population, a review; definition, risk factors, outcomes and interventions / L. Staines, C. Healy, H. Coughlan. – Текст: непосредственный // Psychological Medicine. – 2022. – Vol. 52, no. 15. – P. 3297–3308. – DOI: 10.1017/S0033291722002550.

208. Strauss, G. P. Avolition as the core negative symptom in schizophrenia: relevance to pharmacological treatment development / G. P. Strauss, L. A. Bartolomeo, P. D. Harvey. – Текст: непосредственный // Schizophrenia. – 2021. – Vol. 7. – Article 16. – DOI: 10.1038/s41537-021-00145-4.

209. Stroop, J. R. Studies of interference in serial verbal reactions / J. R. Stroop. – Текст: непосредственный // Journal of Experimental Psychology. – 1935. – Vol. 18, no. 6. – P. 643–662.

210. Tan, E. J. Cognitive heterogeneity in first-episode psychosis and its relationship with premorbid developmental adjustment / E. J. Tan, S. L. Rossell, K. L. Subotnik. – Текст: непосредственный // Psychological Medicine. – 2021. – Vol. 51, no. 16. – P. 2826–2835. – DOI: 10.1017/S0033291720001385.

211. Tandon, R. The schizophrenia syndrome, circa 2024: What we know and how that informs its nature / R. Tandon. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Research. – 2024. – Vol. 264. – P. 1–28. – DOI: 10.1016/j.schres.2023.11.015.

212. Thompson, K. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses / K. Thompson, J. Kulkarni, A. A. Sergejew. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Research. – 2000. – Vol. 42, no. 3. – P. 241–247. – DOI: 10.1016/S0920-9964(99)00130-9.

213. Thompson, L. The effect of clinician-patient alliance and communication on treatment adherence in mental health care: a systematic review / L. Thompson, R.

McCabe. – Текст: непосредственный // BMC Psychiatry. – 2012. – Vol. 12. – Article 87. – DOI: 10.1186/1471-244X-12-87.

214. Tibon, R. The shallow cognitive map hypothesis: a hippocampal framework for thought disorder in schizophrenia / R. Tibon, R. N. Henson. – Текст: непосредственный // Schizophrenia. – 2022. – Vol. 8. – Article 34. – DOI: 10.1038/s41537-022-00247-7.

215. Tombaugh, T. N. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education / T. N. Tombaugh. – Текст: непосредственный // Archives of Clinical Neuropsychology. – 2004. – Vol. 19, no. 2. – P. 203–214.

216. van Os, J. Psychosis as a transdiagnostic and extended phenotype in the general population / J. van Os, U. Reininghaus. – Текст: непосредственный // World Psychiatry. – 2016. – Vol. 15, no. 2. – P. 118–124. – DOI: 10.1002/wps.20310.

217. Vrijens, B. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications / B. Vrijens, S. De Geest, D. A. Hughes. – Текст: непосредственный // British Journal of Clinical Pharmacology. – 2012. – Vol. 73, no. 5. – P. 691–705. – DOI: 10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x.

218. Værnes, T. G. Basic self-disturbance trajectories in clinical high risk for psychosis: a one-year follow-up study / T. G. Værnes, J. I. Røssberg, I. Melle. – Текст: непосредственный // European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. – 2022. – Vol. 272. – P. 1007–1019. – DOI: 10.1007/s00406-021-01349-6.

219. Watson, P. Persons with first episode psychosis have distinct profiles of social cognition and metacognition / P. Watson. – Текст: непосредственный // Schizophrenia. – 2021. – Vol. 7. – Article 61. – DOI: 10.1038/s41537-021-00187-8.

220. Wechsler, D. WAIS-III: Wechsler Adult Intelligence Scale. 3rd ed. / D. Wechsler. – San Antonio : Psychological Corporation, 1997. – Текст: непосредственный.

221. Whiting, D. Association of schizophrenia spectrum disorders and violence perpetration in adults and adolescents from 15 countries: a systematic review and meta-analysis / D. Whiting, G. Gulati, J. R. Geddes, S. Fazel. – Текст: непосредственный // JAMA Psychiatry. – 2022. – Vol. 79, no. 2. – P. 120–132. – DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2021.3721.

222. Youn, S. Systematic review and meta-analysis: rates of violence during first-episode psychosis / S. Youn, B. L. Guadagno, L. K. Byrne. – Текст: непосредственный // Schizophrenia Bulletin. – 2024. – Vol. 50, no. 4. – P. 757–770. – DOI: 10.1093/schbul/sbae010.

223. Zhu, X. The relationship between level of education, cognitive function and medication adherence in patients with schizophrenia / X. Zhu, M. Wen, Y. He. – Текст: непосредственный // Neuropsychiatric Disease and Treatment. – 2023. – Vol. 19. – P. 2439–2450. – DOI: 10.2147/NDT.S424694.

224. Zink, M. Comorbid obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: insight into pathomechanisms facilitates treatment / M. Zink. – Текст: непосредственный // Advances in Medicine. – 2014. – Vol. 2014. – Article 317980. – DOI: 10.1155/2014/317980.