



УДК 616.895.8-008.48-07

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ С ВЕДУЩЕЙ НЕГАТИВНОЙ СИМПТОМАТИКОЙ

Корнетова Е.Г., Семке А.В.

НИИ психического здоровья СО РАМН, г. Томск

РЕЗЮМЕ

Представлены основные современные направления изучения шизофрении с ведущей негативной симптоматикой в клинической картине. Преимущественно рассмотрены работы, являющиеся результатами оригинальных исследований, а также проблемные публикации по вопросам клинической динамики, изучения конституциональных закономерностей, адаптации и терапии шизофрении с преобладающей негативной симптоматикой. Показан междисциплинарный характер обсуждаемой проблемы, лежащей в плоскости биопсихосоциального подхода. Продемонстрирован приоритет уточнения феноменологии клинических паттернов и динамики шизофрении с преобладанием негативной симптоматики в связи с предстоящим переходом на новый пересмотр Международной классификации болезней, а также необходимость углубленных исследований влияния конституциональных факторов на клиническую динамику и прогноз заболевания в аспекте адаптации больных и проводимой терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: шизофрения, негативная шизофрения, классификация, клиническая динамика, конституция, адаптация, терапия, лечение, прогноз.

Введение

Изучение шизофрении в настоящее время остается одной из наиболее актуальных проблем клинической психиатрии [29]. Это обусловлено рядом не решенных до сих пор вопросов, касающихся ее типологии [28], клиники [75], терапии [1]. Все более часто шизофрения рассматривается с позиции биопсихосоциального подхода [43], который в последние годы занял ведущее место во многих исследованиях в психиатрии [4, 59].

Являясь хроническим прогрессивным заболеванием, шизофрения часто приводит к нетрудоспособности [20], что определяет высокие затраты общества не только на ее непосредственное лечение [25], но и на социальную защиту, поддержку и реабилитацию больных [50]. Несмотря на появление новых поколений антипсихотических препаратов, число выздоровлений и длительных ремиссий практически не увеличивается [8], а комплекс проблем, связанный с неже-

лательными явлениями вследствие лекарственного лечения, не уменьшается [51].

Одним из ключевых аспектов прогноза шизофрении является возможность влияния реабилитации на изменения в личностной сфере, затрагивающие эмоциональные [37], волевые [57] и ассоциативные процессы [2], а также социальное функционирование [54]. Будучи основой негативного синдрома [70], эти изменения являются наиболее трудно курируемыми и ложатся тяжелым бременем на самого больного [62], его семью [23], здравоохранение [47] и социальные службы [76]. Шизофрения с преобладанием негативной симптоматики в клинической картине в настоящее время выступает объектом большого количества исследований [61], в частности, широко представлены в современной специальной литературе публикации, посвященные изучению молекулярно-генетических закономерностей [34], психонейроиммунологии [58], нейровизуализации [3], проблем нейрокогнитивного дефицита [26], фармакологического [64] и нелекарственного [27] лечения, а также реабилитации [19]. Вместе с тем значительно сократилось число работ, посвященных клинической динамике негативной сим-

✉ Корнетова Елена Георгиевна, тел. 8-909-540-2350; e-mail: kornetova@sibmail.com

птоматики при шизофрении и вопросам адаптации, в последние годы практически не было исследований ее конституциональных закономерностей. Огромное количество публикаций, отражающих результаты клинических испытаний лекарственных средств, применяемых при шизофрении, на предмет эффективности и безопасности в подавляющем большинстве носит утилитарный характер, что приводит к игнорированию длительного катамнестического наблюдения [69].

Изучение клинической динамики негативной симптоматики при шизофрении в настоящее время является необходимым в связи с предстоящим переходом психиатрии на новые пересмотры классификаций ICD/DSM, первая из которых выступает основой диагностики для здравоохранения [17], вторая – базисным инструментом включения пациентов в клинические исследования [6]. Именно клинические наблюдения в психиатрии являются главным источником диагностики психических и поведенческих расстройств, так как до сих пор не выявлено лабораторных и инструментальных признаков, патогномичных для того или иного заболевания, включая шизофрению [32]. Судя по всему, данная ситуация не изменится и с переходом на ICD-11 и DSM-V.

В этой связи остается актуальным изучение конституциональных факторов у лиц, страдающих шизофренией, в аспекте клиники, динамики, прогноза расстройства, а также реактивности организма, особенно в процессе психофармакотерапии. Несмотря на очевидную дискуссионность положений теории «диатез-стресс» относительно шизофрении, проблематика уязвимости индивида к неблагоприятным внешним и внутренним факторам в зависимости от конституциональной почвы является перспективной для исследований в аспекте прогноза заболевания. Эти неблагоприятные факторы фактически выступают в роли патогенных, но при взаимодействии с различной конституциональной почвой степень патогенности может значительно отличаться [48]. Аналогичное предположение можно сделать относительно клинических проявлений, динамики, прогноза шизофрении с преобладанием негативной симптоматики, а также терапевтического процесса. В данном случае патогенные факторы должны отходить на задний план в процессе лечения, а ведущее место занимать новые внешние и внутренние механизмы преодоления болезни, являющиеся, по сути, саногенными. Степень саногенности предположительно должна зависеть от конституциональной почвы индивидуума. Сама конституция также может выступать по отношению к болезни патогенным или саногенным фактором, будучи ярким фенотипическим признаком нормального или патологи-

ческого онтогенеза. В данном случае предметом пристального изучения становятся конституционально-морфологический тип, половой диморфизм, а также количественная и качественная выраженность регионарных морфологических дисплазий большого негативной шизофренией. К сожалению, конституциональный подход в психиатрии и в целом в медицине долгие годы оставался ограниченным. Основной причиной явилось то, что конституциональное учение вышло из немецкой медицинской школы, а попытки фашистского режима поставить науку на службу своим целям вызывали настороженность у исследователей всего мира. В результате фактически не востребованными оказались многие прогрессивные научные направления, разрабатывавшиеся в Германии того времени, к числу которых, несомненно, относится учение о конституции.

С другой стороны, вторая половина XX в. ознаменована бурным развитием науки в США с прогрессом в инструментальных исследованиях, что рождало совершенно новые направления в психиатрических исследованиях. Эти процессы отражались и на европейских психиатрических школах. Однако обоснованность конституционального подхода связана с тем, что каждый из конституциональных типов имеет определенные закономерности темпов роста и полового созревания, особенности реактивности, метаболизма и психобиологии личности. Клинически каждый психиатр наблюдал у молодых пациентов с астенической конституцией и шизоидными чертами личности, как правило, ранний дебют шизофрении, снижение активности, эмоциональную уплощенность, транзиторные психотические и субпсихотические симптомы, инертные малопродуктивные симптомокомплексы, ведущие к такой деформации личности, которая полностью качественно отличается от ранних ее особенностей. Клиническая динамика шизофрении с преобладанием негативной симптоматики характеризуется нарастанием эмоциональной уплощенности и снижением социальной и профессиональной продуктивности, что, в свою очередь, приводит к выраженному нарушению адаптационных возможностей. В предыдущих исследованиях с применением инструментальной оценки конституции установлено, что более стабильное течение шизофренического процесса отмечается у лиц с нормостеническим и гиперстеническим телосложением без выраженных регионарных морфологических дисплазий. У этой же категории пациентов значимо выше число отвечающих на терапевтические и реабилитационные вмешательства в отличие от больных с астеническим телосложением и многочисленными морфологическими дисплазиями. При индексе Rees–

Eysenk более 105,7 для мужчин и 110,8 для женщин и наличии более трех морфологических дисплазий прогнозируют течение шизофрении с преобладающим нарастанием негативных симптомов на ранних этапах, что в последующем позволяет применять адекватное дифференцированное лечение [15]. Клинико-конституциональный подход в его классических традициях может стать тем ключом, который бы позволил с позиций соматопсихической целостности дать ответы на многие вопросы относительно места простой шизофрении в классификации, патогенетических звеньев этого расстройства. Без понимания перечисленных факторов оказание помощи таким пациентам существенно затрудняется, а сам диагноз еще остается стигматизирующим, несмотря на большое количество социальных форм поддержки этих пациентов [16].

Взаимодействие процессов пато- и саногенеза во многом определяют механизм адаптации. В последние годы в специальной литературе усилилось внимание к данному вопросу, в частности, взаимосвязям интеллектуальной и эмоциональной сфер психики с продуктивностью социальной коммуникации [39], нарушений когнитивных функций с социальным функционированием [63], а также клинической динамикой, включая негативный симптомокомплекс [73]. В настоящее время социальные критерии в ICD-10 [77] используются только для нескольких расстройств, включая простую и резидуальную шизофрению, т.е. основные подтипы с ведущей негативной симптоматикой, вопросы адаптации при данной патологии имеют ключевое значение. Наиболее актуальными вопросами при шизофрении с преобладанием негативных нарушений остаются повышение эффективности влияния реабилитационных программ на восстановление навыков самообслуживания [52], межличностной коммуникации [38] и труда [13], поскольку показатели нетрудоспособности и госпитализма у таких больных выше, чем у лиц с позитивной шизофренией [60]. Кроме того, для данной группы пациентов характерно гетеро- [45], в том числе общественно опасное [46] и аутоагрессивное [10], поведение, включая суицидальное [14, 33], а также выражена тенденция к употреблению психоактивных веществ [35], что увеличивает бремя шизофрении для здравоохранения и общества [71]. Снижение этих нарушений является одной из актуальных задач психиатрической службы [56].

В настоящее время растет влияние лекарственной терапии на динамику клиники и адаптации при шизофрении с доминированием негативных нарушений [36]. Это связано прежде всего с появлением нового поколения антипсихотиков [53]. Они продолжают по-

зиционироваться как препараты выбора при шизофрении с преобладанием негативной симптоматики [65, 66]. Это положение является небесспорным, так как во многих современных клинических исследованиях имеются значительные погрешности в методологии [22]. Кроме того, имеются данные о том, что атипичные антипсихотики не превосходят по своей эффективности классическую линию данной группы препаратов [30]. В этой связи актуальным является поиск предикторов ответа на терапию. Нами разработаны методы прогноза эффективности терапии атипичными антипсихотиками негативной шизофрении на примере резидуального подтипа, который включает определение в крови концентрации нейростероида дегидроэпиандростерона (мкг/мл) и кортизола (нмоль/л) до лечения, с дополнительным определением показателя апоптоза нейтрофилов и отношения дегидроэпиандростерона (ДГЭА) и кортизола 100. При совокупности исходных значений апоптоза нейтрофилов в периферической крови ниже 0,5%, концентрации ДГЭА ниже 1,5 мкг/мл и отношении дегидроэпиандростерона и кортизола 100 ниже 0,3 прогнозируется низкая клиническая эффективность атипичных нейролептиков в лечении резидуальной шизофрении [11]. Следует отметить, что для разных представителей этой фармакологической группы предикторы терапевтического ответа могут отличаться. В связи с этим было проведено исследование по лечению пациентов с резидуальной шизофренией атипичным нейролептиком кветиапином и разработан способ прогнозирования эффективности лечения данным препаратом. Оценивалась динамика степени улучшения состояния в процессе шестинедельной терапии препаратом «Кветиапин», PANSS

(20 пациентов). Среди симптомов явно выделялись «снижение социальной и профессиональной продуктивности», «апатия и притупление эмоциональной реакции», «социальное отчуждение» и «неадекватность эмоциональной реакции». Негативная симптоматика характеризовалась умеренностью проявлений, статистически значимое снижение ее уровня отмечалось уже со второй недели терапии, доля редукции балла по субшкале негативных симптомов к шестой неделе терапии составила 24%. Определялся спектр молекул средней массы в сыворотке крови до начала лечения. При низких значениях фракции молекул средней массы, регистрируемых при длине волны 230 нм, показатель экстинкции фракции E230 составляет ниже 0,12 усл. ед., при значениях нуклеарно-пептидарного индекса ниже 0,4 прогнозируют низкую клиническую эффективность кветиапина [42]. Годовой катамнез показал стабильность эффекта данного

антипсихотика и резкое ухудшение состояния пациентов после его отмены [40, 41]. Та же проблема возникает и при определении профиля нежелательных эффектов, связанном с применением нейролептиков. Здесь речь идет не только об экстрапирамидных нарушениях, в частности тардивной дискинезии [74], нарастающих при длительной терапии атипичными антипсихотиками [9], но и серьезных метаболических изменениях, которые могут наблюдаться уже в начале лечения [31], в частности гиперпролактинемии [5]. Это также является серьезной проблемой, связанной с лечением негативной шизофрении, поскольку стойкий метаболический дисбаланс приводит к возникновению физиологических нарушений, например сексуальных дисфункций [55] и соматических заболеваний, в частности ожирения [21] и сахарного диабета [72]. Другой проблемой также является возникновение сомнолентии [12]. Необходимо принимать во внимание и тот факт, что побочные явления от применяемой терапии при негативной шизофрении выше, чем при позитивной [65]. Это ухудшает показатели адаптации [24], качества жизни [7] и приверженности терапии [18], а также усиливает ядерную негативную симптоматику в виде вторичного (лекарственного) негативного дефицита [68]. В целом вопросы эффективности и безопасности антипсихотической терапии требуют углубленных исследований как с перечисленных позиций, так и с точки зрения поиска путей для оптимизации режима терапии и дозировок препаратов [44]. Еще одним фактором, требующим отдельного изучения, является применение антидепрессантов при шизофрении с ведущей негативной симптоматикой. В частности, необходимо уточнение показаний, рекомендаций по длительности терапии, выбор препарата. Параллельно с лекарственным лечением продолжает совершенствоваться арсенал психотерапевтических подходов, применяющихся при негативных нарушениях у больных шизофренией [67]. Вместе с тем вопрос оценки эффективности психотерапии остается открытым ввиду практически полного отсутствия исследований в данном направлении, основанных на принципах доказательной медицины [49].

Таким образом, в настоящее время существует приоритет уточнения клинических паттернов и динамики шизофрении с преобладанием негативных нарушений в связи с предстоящим переходом на новый пересмотр Международной классификации болезней, а также необходимость углубленных исследований влияния конституциональных факторов на клиническую динамику и прогноз заболевания в аспекте адаптации больных и проводимой терапии.

Литература

1. *Аведисова А.С., Ястребов Д.В., Бородин В.И., Дашкина Г.К.* Мотивы отказов больных шизофренией от длительной антипсихотической терапии // Психиатрия и психофармакотерапия. 2009. Т. 11, № 2. С. 6–13.
2. *Алфимова М.В., Голимбет В.Е., Монахов М.В., Абрамова Л.И., Аксенова Е.В., Каледа В.Г., Великая Н.В.* SNAP-25 и DTNBP1 как гены-кандидаты когнитивных резервов при шизофрении // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113, № 3. С. 54–60.
3. *Березовская М.А., Козлов В.В.* Допплерографическая оценка церебрального кровотока у больных параноидной шизофренией // Сиб. мед. обозрение. 2011. Т. 71, № 5. С. 20–23.
4. *Бохан Н.А., Семке В.Я.* Психиатрическая наука в Сибири: итоги и перспективы // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. 1998. № 4. С. 48.
5. *Горобец Л.Н., Буланов В.С., Василенко Л.М., Литвинов А.В., Поляковская Т.П.* Метаболические расстройства у больных шизофренией в процессе терапии атипичными антипсихотическими препаратами // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112, № 9. С. 90–96.
6. *Григорьева Е.А., Хохлов Л.К.* К вопросу о подготовке новой МКБ // Соц. и клинич. психиатрия. 2010. Т. 20, вып. 1. С. 20–22.
7. *Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Саркисян Г.Р., Дороднова А.С., Калашикова И.И., Мовина Л.Г.* Комплексная оценка фармакотерапии больных с первым психотическим эпизодом: применение сертиндола // Соц. и клинич. психиатрия. 2010. Т. 20, вып. 1. С. 25–32.
8. *Данилов Д.С.* Купирующая терапия обострений непрерывной параноидной шизофрении (эффективность клозапина, рисперидона, оланзапина, кветиапина и типичных нейролептиков и ее зависимость от клинических особенностей заболевания) // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. 2010. № 3. С. 82–88.
9. *Дробижев М.Ю., Овчинников А.А.* Зачем нужна современная классификация антипсихотиков? // Рус. мед. журн. 2012. Т. 20, № 29. С. 1449–1457.
10. *Ерышев О.Ф., Кравченко И.В.* Клиническая характеристика больных параноидной шизофренией с несуицидальным аутоагрессивным поведением, находящихся на длительном лечении // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2010. № 2. С. 59–61.
11. *Иванова С.А., Семке А.В., Ракитина Н.М., Корнетова Е.Г., Федоренко О.Ю., Рядовая Л.А., Гуткевич Е.В.* Способ прогнозирования эффективности лечения резидуальной шизофрении атипичными нейролептиками. Патент на изобретение RUS 2319155 16.03.2006.
12. *Кан Р.С., Шульц С.Ч., Палазов В.Д., Рейес Е.Б., Брехер М., Свенссон О., Андерссон Х.М., Мюлин Д.* Эффективность и переносимость кветиапина фумарата с длительным (в течение дня) высвобождением при лечении больных с острой шизофренией: рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование // Соц. и клинич. психиатрия. 2010. Т. 20, вып. 3. С. 68–72.
13. *Кирьянова Е.М., Сальникова Л.И.* Социальное функционирование и качество жизни психически больных – важнейший показатель эффективности психиатрической помощи // Соц. и клинич. психиатрия. 2010. Т. 20, вып. 3. С. 73–75.
14. *Корнетов А.Н.* Мониторинг суицидальных попыток среди лиц подростково-юношеского возраста // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. 2001. № 1. С. 33–39.

15. Корнетов Н.А., Корнетова Е.Г., Семке А.В. Способ прогнозирования негативных клинических проявлений в течении шизофрении. Патент на изобретение RUS 2188577 14.05.2001.
16. Корнетова Е.Г., Корнетов А.Н. Простая шизофрения в фокусе конституционального учения // Журн. психиатрии и мед. психологии. 2001. № 1. С. 105–109.
17. Котов В.П., Мальцева М.М., Голланд В.Б. Статистическая классификация психических расстройств и принципы клинической диагностики // Соц. и клинич. психиатрия. 2010. Т. 20, вып. 1. С. 23–24.
18. Крижановский А.С., Иванов М.В., Мазо Г.Э. Новые возможности решения проблемы комплаенса // Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М. Бехтерева. 2010. № 1. С. 48–51.
19. Лебедева В.Ф., Кириллова В.Ю. Роль медицинской сестры в реабилитации больных шизофренией в условиях психиатрического стационара // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. 2010. № 4. С. 60–62.
20. Левина Н.Б., Любов Е.Б., Русакова Г.А. Труд и тяжелое психическое расстройство: проблемы и решения. Ч. I // Соц. и клинич. психиатрия. 2010. Т. 20, вып. 1. С. 91–99.
21. Либин Л.Я., Кильдеев В.В., Иванов М.В. Эффективность, переносимость и безопасность противорецидивной терапии арипипразолом (абилифаем) в амбулаторной психиатрической практике. Описание клинических случаев // Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М. Бехтерева. 2010. № 2. С. 38–42.
22. Лоскутова В.А. Реферат форума «Являются ли психиатры вымирающим видом?», опубликованного в журнале «Всемирная психиатрия». 2010. Т. 9, № 1. С. 21–40 // Соц. и клинич. психиатрия. 2010. Т. 20, вып. 2. С. 108–111.
23. Лутова Н.Б., Макаревич О.В. Взаимосвязь параметров терапевтического альянса и типа отношения семьи к лечению у больных шизофренией // Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М. Бехтерева. 2012. № 4. С. 54–58.
24. Любов Е.Б. и др. Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализы длительного лечения атипичными антипсихотиками больных шизофренией в повседневной внебольничной психиатрической практике // Соц. и клинич. психиатрия. 2010. Т. 20, вып. 1. С. 33–42.
25. Любов Е.Б. Социально-экономическое бремя шизофрении // Соц. и клинич. психиатрия. 2012. Т. 22, № 2. С. 100–108.
26. Магомедов Р.А., Гарах Ж.В., Орехов Ю.В., Зайцева Ю.С., Стрелец В.Б. Гамма-ритм, позитивные, негативные симптомы и когнитивная дисфункция при шизофрении // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. Т. 110, № 1. С. 78–83.
27. Масленников Н.В., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Эффективность транскраниальной магнитной стимуляции при депрессиях у больных шизофренией // Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М. Бехтерева. 2010. № 2. С. 14–18.
28. Мосолов С.Н. Актуальные дискуссионные вопросы диагностики, классификации, нейропатологии, патогенеза и терапии шизофрении // Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина – клинической практике / под ред. С.Н. Мосолова. М., 2012. С. 61–102.
29. Незнанов Н.Г., Морозов П.В., Мартынихин И.А. Куда идешь? // Психиатрия и психофармакотерапия. 2011. № 4. С. 4–9.
30. Овсянников С.А., Баланина Т.Ю. К проблеме эффективности терапии больных параноидной шизофренией с приступообразно-прогредиентным течением на фоне резидуально-органической недостаточности // Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М. Бехтерева. 2010. № 1. С. 21–24.
31. Озорнин А.С., Озорнина Н.В., Говорин Н.В. Особенности изменений сывороточных липидов у больных с первым приступом шизофрении при применении галоперидола и rispидона // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. 2010. № 3. С. 89–92.
32. Орлова В.А., Серикова Т.М., Чернищук Е.Н., Елисева Н.А., Кононенко И.Н. К проблеме нейродегенерации при шизофрении: данные спектрально-динамического анализа // Соц. и клинич. психиатрия. 2010. Т. 20, вып. 2. С. 67–79.
33. Панченко Е.А. Особенности суицидального поведения у больных расстройствами шизофренического спектра // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. 2011. № 3. С. 24–26.
34. Пахомова С.А., Коровайцева Г.И., Мончаковская М.Ю., Вильянов В.Б., Фролова Л.П., Каспаров С.В., Колесниченко Е.В., Голимбет В.Е. Молекулярно-генетическое исследование шизофрении с ранним началом // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. Т. 110, № 2. С. 66–69.
35. Польская Г.М., Четвериков Д.В., Битко Е.И., Штейнбах Е.В. Клинико-динамические особенности героино-вой наркомании у больных шизофренией // Онтогенетические аспекты психического здоровья населения: тезисы докладов научно-практической конференции, Омск, 19–20 апреля 2010 г. / под ред. В.Я. Семке. Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2010. С. 165–167.
36. Потапов А.В., Дедюрина Ю.М., Ушаков Ю.В., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Ремиссии при шизофрении: результаты популяционного и фармакотерапевтического исследований // Соц. и клинич. психиатрия. 2010. Т. 20, вып. 3. С. 5–12.
37. Ривкина Н.М. Групповая психосоциальная работа с семьями в системе комплексной помощи пациентам с первым психотическим эпизодом // Соц. и клинич. психиатрия. 2010. Т. 20, вып. 3. С. 42–49.
38. Романов Д.В. Палиперидон ER у больных шизофренией вне обострения, ранее безуспешно лечившихся другими антипсихотиками (обзор по постерам) // Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М. Бехтерева. 2010. № 2. С. 52–55.
39. Рычкова О.В. Эмоциональные составляющие нарушений социальной перцепции при шизофрении // Соц. и клинич. психиатрия. 2012. Т. 22, вып. 4. С. 22–26.
40. Семке А.В., Ветлугина Т.П., Иванова С.А., Корнетова Е.Г., Лобачева О.А., Кабанов С.О., Евсеев С.В. Лечение пациентов с резидуальной шизофренией атипичным нейролептиком сероквелем // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. 2004. № 4. С. 126–131.
41. Семке А.В., Евсеев С.В., Корнетова Е.Г., Горбачевич Л.А., Мальцева Ю.Л. Годовое исследование психопатологической симптоматики пациентов с резидуальной шизофренией в зависимости от психофармакотерапии. Сообщение II // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. 2005. № 4. С. 71–74.
42. Семке А.В., Иванова С.А., Логинов В.Н., Теровский С.С., Корнетова Е.Г. Способ прогнозирования эффективности лечения резидуальной шизофрении атипичным нейролептиком кветиапином. Патент на изобретение RUS 2349918 19.11.2007.
43. Семке А.В., Ветлугина Т.П., Иванова С.А., Рахмазова Л.Д., Гуткевич Е.В., Лобачева О.А., Корнетова Е.Г. Биопсихосоциальные основы и адаптационно-компенсаторные механизмы шизофрении в регионе Сибири // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. 2009. № 5. С. 15–20.

44. *Смулевич А.Б.* Шизофрения на этапе относительной стабилизации процесса. Проблемы клиники и терапии // *Соврем. терапия в психиатрии и неврологии.* 2011. № 2. С. 5.
45. *Тарасевич Л.А., Колесникова А.В.* Влияние терапии арипипразолом на негативную симптоматику больных шизофренией, совершивших общественно опасные действия // *Соц. и клинич. психиатрия.* 2010. Т. 20, вып. 2. С. 45–47.
46. *Усов Г.М., Гаврилова А.С.* Принципы вторичной профилактики особой общественной опасности больных шизофренией // *Психическое здоровье.* 2011. № 1. С. 60–65.
47. *Филашкин В.В., Аведисова А.С.* Структура обращаемости больных с психическими расстройствами в частную психиатрическую службу // *Психиатрия и психофармакотерапия. Журн. им. П.Б. Ганнушкина.* 2010. Т. 14, № 2. С. 4–8.
48. *Хоецян А.Г., Бояджян А.С.* Роль аномалий развития мозга в патогенезе шизофрении // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2010. Т. 110, № 2. С. 97–101.
49. *Холмогорова А.Б., Гаранян Н.Г., Никитина И.В., Пуговкина О.Д.* Научные исследования процесса психотерапии и ее эффективности: современное состояние проблемы. Ч. 2 // *Соц. и клинич. психиатрия.* 2010. Т. 20, вып. 1. С. 70–79.
50. *Хритинин Д.Ф., Петров Д.С.* Изменение социального статуса лиц с шизофренией и шизотипическими расстройствами в зависимости от длительности заболевания – критерий при организации реабилитационной помощи // *Психическое здоровье.* 2011. № 1. С. 72–75.
51. *Цыганков Б.Д., Агасарян Э.Г.* Сравнение эффективности и безопасности типичных и атипичных нейролептиков по данным зарубежной литературы с 2006 г. // *Сиб. вестн. психиатрии и наркологии.* 2010. № 4. С. 82–87.
52. *Шендеров К.В.* Эффективность комплексной помощи больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в условиях дневного стационара ПНД // *Соц. и клинич. психиатрия.* 2010. Т. 20, вып. 3. С. 54–58.
53. *Шмуклер А.Б.* Азенапин: применение в клинической практике // *Соц. и клинич. психиатрия.* 2013. Т. 23, вып. 1. С. 50–54.
54. *Шмуклер А.Б., Шендеров К.В.* Динамика социального функционирования больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра как предиктор их стационарирования // *Психическое здоровье.* 2011. № 2. С. 53–57.
55. *Штарк Л.Н., Ягубов М.И., Шмуклер А.Б., Дороднова А.С.* Особенности сексуальных дисфункций, выявляемых в процессе современной нейролептической терапии у больных шизофренией на ранних этапах заболевания // *Соц. и клинич. психиатрия.* 2011. Т. 21, вып. 4. С. 77–84.
56. *Щербук Ю.А., Литвинцев С.В., Шугашов Д.Ю.* О совершенствовании психиатрической помощи в Санкт-Петербурге // *Соц. и клинич. психиатрия.* 2010. Т. 20, вып. 2. С. 61–66.
57. *Agius M.* The issue of five year outcomes in early intervention in psychosis--consequences for the design of services // *Psychiatr. Danub.* 2012. V. 24, Suppl. 3. P. 16–20.
58. *Aguiar C.C.T., Alves C.D., Rodrigues F.A.R., Barros F.W.A., de Sousa F.C.F., Vasconcelos S.M.M., Macedo D.S.* Esquizofrenia: uma doença inflamatória? // *J. Bras. Psiquiatr.* 2010. V. 59, № 1. P. 52–57.
59. *Bhugra D., Till A., Sartorius N.* What is mental health? // *Int. J. Soc. Psychiatr.* 2013. V. 59, № 1. P. 3–4.
60. *Bottlender R., Strauss A., Möller H.J.* Association between psychopathology and problems of psychosocial functioning in the long-term outcome of patients diagnosed with schizophrenic, schizoaffective and affective disorders // *Eur. Arch. Psychiatr. Clin. Neurosci.* 2013. V. 263, № 2. P. 85–92.
61. *Chaturvedi S.K., Gopinath P.S., Mathai J.P., Michael A.* Negative symptoms and negative schizophrenia // *Indian J. Psychiatr.* 2010. V. 26, № 3. P. 200–205.
62. *Girón M., Fernández-Yañez A., Mañá-Alvarenga S., Molina-Habas A., Nolasco A., Gómez-Beneyto M.* Efficacy and effectiveness of individual family intervention on social and clinical functioning and family burden in severe schizophrenia: a 2-year randomized controlled study // *Psychol. Med.* 2010. V. 40, № 1. P. 73–84.
63. *Grant P.M., Beck A.T.* Cognitive therapy in patients with schizophrenia-reply // *JAMA Psychiatr.* 2013. V. 70, № 5. P. 544.
64. *Hanson E., Healey K., Wolf D., Kohler C.* Assessment of pharmacotherapy for negative symptoms of schizophrenia // *Curr. Psychiatr. Rep.* 2010. V. 12, № 6. P. 563–571.
65. *Hwang S.S., Jung D.C., Ahn Y.M., Kim S.H., Kim Y.S.* The effects of psychopathology on subjective experience of side effects of antipsychotics in patients with schizophrenia // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2010. V. 25, № 2. P. 83–90.
66. *Jiawan V.C.R., Arends J., Slooff C.J., Knegeting H.* Medicamenteuze interventie bij negatieve symptomen bij patiënten met schizofrenie // *Tijdschr. Psychiatr.* 2010. V. 52, № 9. P. 627–637.
67. *Jones C., Hacker D., Meaden A., Cormac I., Irving C.B.* WITHDRAWN: Cognitive behaviour therapy versus other psychosocial treatments for schizophrenia // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. V. 13, № 4. CD 000524.
68. *Kane J.M., Yang R., Youakim J.M.* Adjunctive armodafinil for negative symptoms in adults with schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled study // *Schizophr. Res.* 2012. V. 135, № 1–3. P. 116–122.
69. *Marques T.R., Arenovich T., Agid O., Sajeew G., Muthén B., Chen L., Kinon B.J., Kapur S.* The different trajectories of antipsychotic response: antipsychotics versus placebo // *Psychol. Med.* 2011. V. 41, № 7. P. 1481–1488.
70. *Möller H.J., Jäger M., Riedel M., Obermeier M., Strauss A., Bottlender R.* The Munich 15-year follow-up study [MUFUSSAD] on first-hospitalized patients with schizophrenic or affective disorders: assessing courses, types and time stability of diagnostic classification // *Eur. Psychiatr.* 2011. V. 26, № 4. P. 231–243.
71. *Nicholl D., Akhras K.S., Diels J., Schadrack J.* Burden of schizophrenia in recently diagnosed patients: healthcare utilisation and cost perspective // *Curr. Med. Res. Opin.* 2010. V. 26, № 4. P. 943–955.
72. *Okumura Y., Ito H., Kobayashi M., Mayahara K., Matsumoto Y., Hirakawa J.* Prevalence of diabetes and antipsychotic prescription patterns in patients with schizophrenia: a nationwide retrospective cohort study // *Schizophr. Res.* 2010. V. 119, № 1. P. 145–152.
73. *Schmid L.A., Lässer M.M., Schröder J.* Symptomatik und kognition bei schizofrenie im alter // *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 2011. Bd. 79. S. 267–276.
74. *Seeman P., Tinazzi M.* Loss of dopamine neuron terminals in antipsychotic-treated schizophrenia; relation to tardive dyskinesia // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2013. V. 44. P. 178–183.
75. *Ungvari G.S., Xiang Y.T., Hong Y., Leung H.C., Chiu H.F.* Diagnosis of schizophrenia: reliability of an operationalized approach to 'praecox-feeling' // *Psychopathology.* 2010. V. 43, № 5. P. 292–299.
76. *Valencia M., Rascon M.L., Juarez F., Escamilla R., Saracco R., Liberman R.P.* Application in Mexico of psychosocial rehabilitation with schizophrenia patients // *Psychiatry.* 2010. V. 73, № 3. P. 248–263.

77. World Health Organization ICD-10: Classification of Mental and Behavioural Disorders – Clinical Descriptions and Di-

agnostic Guidelines. Geneva: WHO, 1992.

Поступила в редакцию 10.01.2014 г.

Утверждена к печати 24.01.2014 г.

Корнетова Елена Георгиевна (✉) – канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник отделения эндогенных расстройств НИИПЗ СО РАМН (г. Томск).

Семке Аркадий Валентинович – д-р мед наук, профессор, зав. отделением эндогенных расстройств НИИПЗ СО РАМН (г. Томск).

✉ Корнетова Елена Георгиевна, тел. 8-909-540-2350; e-mail:kornetova@sibmail.com

CONTEMPORARY ISSUES AND PERSPECTIVES ON THE STUDYING OF SCHIZOPHRENIA WITH NEGATIVE SYMPTOMS LEADING

Kornetova Ye.G., Semke A.V.

Institute of Mental Health, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

Basic contemporary trends in schizophrenia studies with leading negative symptoms in the clinical picture has been presented. There were mainly overviewed the works resulted from original research as well as the papers clinical dynamics, the study of constitutional factors, adjustment as well as schizophrenia therapy with predominant negative symptoms. There was shown interdisciplinary character of the discussed problem in the plane of a biopsychosocial approach. There was demonstrated the priority of updating of clinical patterns phenomenology and schizophrenia dynamics with predominance of negative symptoms in connection with the upcoming transition to the new revision of the international classification of diseases and the need for profound studies of the influence of constitutional factors on the clinical dynamics and prognosis of the disorder in terms of patients adjustment and therapy.

KEY WORDS: schizophrenia, negative schizophrenia, classification, clinical dynamics, constitution, adjustment, therapy, treatment, prognosis.

Bulletin of Siberian Medicine, 2014, vol. 13, no. 1, pp. 5–13

References

1. Avedisova A.S., Yastrebov D.V., Borodin V.I., Dashkina G.K. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*, 2009, vol. 1, no. 2, pp. 6–13 (in Russian).
2. Alfimova M.V., Golimbet V.Ye., Monakhov M.V., Abramova L.I., Aksenova Ye.V., Kaleda V.G., Velikaya N.V. *Journal of Neuropathology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*, 2013, vol. 113, no. 3, pp. 54–60 (in Russian).
3. Berezovskaya M.A., Kozlov V.V. *Siberian Medical Review*, 2011, vol. 71, no. 5, pp. 20–23 (in Russian).
4. Bokhan N.A., Semke V.Ya. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*, 1998, no. 4, p. 48 (in Russian).
5. Gorobets L.N., Bulanov V.S., Vasilenko L.M., Litvinov A.V., Pol'akovskaya T.P. *Journal of Neuropathology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*, 2012, vol. 112, no. 9, pp. 90–96 (in Russian).
6. Grigor'eva Ye.A., Khokhlov L.K. *Social and Clinical Psychiatry*, 2010, vol. 20, no. 1, pp. 20–22 (in Russian).
7. Gurovich I.Ya., Shmukler A.B., Sarkisyan G.R., Dorodnova A.S., Kalashnikova I.I., Movina L.G. *Social and Clinical Psychiatry*, 2010, vol. 20, no. 1, pp. 25–32 (in Russian).
8. Danilov D.S. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*, 2010, no. 3, pp. 82–88 (in Russian).
9. Drobizhev M.Yu., Ovchinnikov A.A. *Russian Medical Journal*, 2012, vol. 20, no. 29, pp. 1449–1457 (in Russian).
10. Yeryshev O.Ph., Kravchenko I.V. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*, 2010, no. 2, pp. 59–61 (in Russian).
11. Ivanova S.A., Semke A.V., Rakitina N.M., Kornetova Ye.G., Fedorenko O.Yu., Ryadovaya L.A., Gutkevich Ye.V. *Patent for an invention* RUS 2319155 16.03.2006 (in Russian).
12. Kahn R.S., Schulz S.Ch., Palazov V.D., Reyes Ye.B., Brecher M., Svensson O., Andersson H.M., Meullen D., on behalf of the Study 132 Investigators. *Social and Clinical Psychiatry*, 2010, vol. 20, no. 3, pp. 68–72 (in Russian).
13. Kiryanova Ye.M., Salnikova L.I. *Social and Clinical Psychiatry*, 2010, vol. 20, no. 3, pp. 73–75 (in Russian).
14. Kornetov A.N. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*, 2001, no. 1, pp. 33–39 (in Russian).
15. Kornetov N.A., Kornetova Ye.G., Semke A.V. *Patent for an invention* RUS 2188577 14.05.2001 (in Russian).
16. Kornetova Ye.G., Kornetov A.N. *The Journal of Psychiatry and Medical Psychology*, 2001, no 1, pp. 105–109 (in Russian).
17. Kotov V.P., Maltseva M.M., Golland V.B. *Social and Clinical Psychiatry*, 2010, vol. 20, no. 1, pp. 23–24 (in Russian).
18. Kryzhanovsky A.S., Ivanov M.V., Mazo G.E. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*,

- 2010, no. 1, pp. 48–51 (in Russian).
19. Lebedeva V.F., Kirillova V.Yu. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*, 2010, no. 4, pp. 60–62 (in Russian).
 20. Levina N.B., Lyubov E.B., Rousakova G.A. *Social and Clinical Psychiatry*, 2010, vol. 20, no. 1, pp. 91–99 (in Russian).
 21. Libin L.Ya., Kil'deev V.V., Ivanov M.V. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*, 2010, no. 2, pp. 38–42 (in Russian).
 22. Loskoutova V.A. *Social and Clinical Psychiatry*, 2010, vol. 20, no. 2, pp. 108–111 (in Russian).
 23. Lutova N.B., Makarevich O.V. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*, 2012, no. 4, pp. 54–58 (in Russian).
 24. Lyubov Ye.B. et al. *Social and Clinical Psychiatry*, 2010, vol. 20, no. 1, pp. 33–42 (in Russian).
 25. Lyubov Ye.B. *Social and Clinical Psychiatry*, 2010, vol. 22, no. 2, pp. 100–108 (in Russian).
 26. Magomedov R.A., Garakh Zh.V., Orekhov Iu.V., Zaitseva Yu.S., Strelets V.B. *Journal of Neuropathology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*, 2010, vol. 110, no. 1, pp. 78–83 (in Russian).
 27. Maslennikov N.V., Tsukarzi E.E., Mosolov S.N. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*, 2010, no. 2, pp. 14–18 (in Russian).
 28. Mosolov S.N. Biological methods of mental disorders therapy Evidence based medicine for clinical practice. Ed. S.N. Mosolov. Moscow, 2012, pp. 61–102 (in Russian).
 29. Nezanov N.G., Morozov P.V., Martynikhin I.A. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*, 2011, no. 4, pp. 4–9 (in Russian).
 30. Ovsyannikov S.A., Balanina T.Yu. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*, 2010, no. 1, pp. 21–24 (in Russian).
 31. Ozornin A.S., Ozornina N.V., Govorin N.V. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*, 2010, no. 3, pp. 89–92 (in Russian).
 32. Orlova V.A., Serikova T.M., Chernishouk E.N., Yeliseyeva N.A., Kononenko I.N. *Social and Clinical Psychiatry*, 2010, vol. 20, no. 2, pp. 67–79 (in Russian).
 33. Panchenko Ye.A. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*, 2011, no. 3, pp. C. 24–26 (in Russian).
 34. Pakhomova S.A., Korovaitseva G.I., Monchakovskaya M.Yu., Vil'ianov V.B., Frolova L.P., Kasparov S.V., Kolesnichenko Ye.V., Golimbet V.Ye. *Journal of Neuropathology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*, 2010, vol. 110, no. 2, pp. 66–69 (in Russian).
 35. Pol'skaya G.M., Chetverikov D.V., Bitko E.I., Scheinbakh E.V. Clinico-dynamic features of heroin addiction in patients with schizophrenia *Ontogenetic aspects of mental health: abstracts of scientific and practical conference [Omsk, April 19–20, 2010]*. Ed. V.Ya. Semke. Tomsk, Ivan Fedorov Publisher, 2010, pp. 165–167 (in Russian).
 36. Potapov A.V., Dedyurina Yu.M., Ushakov Yu.V., Tsukarzi E.E., Mosolov S.N. *Social and Clinical Psychiatry*, 2010, vol. 20, no. 3, pp. 5–12 (in Russian).
 37. Rivkina N.M. *Social and Clinical Psychiatry*, 2010, vol. 20, no. 3, pp. 42–49 (in Russian).
 38. Romanov D.V. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*, 2010, no. 2, pp. 52–55 (in Russian).
 39. Rychkova O.V. *Social and Clinical Psychiatry*, 2012, vol. 22, no. 4, pp. 22–26 (in Russian).
 40. Semke A.V., Vetlougina T.P., Ivanova S.A., Kornetova Ye.G., Lobacheva O.A., Kabanov S.O., Evseev S.V. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*, 2004, no. 4, pp. 126–131 (in Russian).
 41. Semke A.V., Evseev S.V., Kornetova Ye.G., Gorbatsevich L.A., Maltseva Yu.L. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*, 2005, no. 4, pp. 71–74 (in Russian).
 42. Semke A.V., Ivanova S.A., Loginov V.N., Terovsky S.S., Kornetova E.G. *Patent for an invention* RU 2349918 19.11.2007 (in Russian).
 43. Semke A.V., Vetlougina T.P., Ivanova S.A., Rakhmazova L.D., Gutkevich E.V., Lobacheva O.A., Kornetova Ye.G. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*, 2009, no. 5, pp. 15–20 (in Russian).
 44. Smulevich A.B. *Current Therapy in Psychiatry and Neurology*, 2011, no. 2, p. 5 (in Russian).
 45. Tarasevich L.A., Kolesnikova A.V. *Social and Clinical Psychiatry*, 2010 vol. 20, no. 2, pp. 45–47 (in Russian).
 46. Usov G.M., Gavrilova A.S. *Mental Health*, 2011, no. 1, pp. 60–65 (in Russian).
 47. Filashikhin V.V., Avedisova A.S. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*, 2010, vol. 14, no 2, pp. 4–8 (in Russian).
 48. Khoyetsyan A.G., Boyadjyan A.S. *Journal of Neuropathology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*, 2010, vol. 110, no. 2, pp. 97–101 (in Russian).
 49. Kholmogorova A.B., Garanyan N.G., Nikitina I.V., Pougovkina O.D. *Social and Clinical Psychiatry*, 2010 vol. 20, no. 1, pp. 70–79 (in Russian).
 50. Khritinin D.F., Petrov D.S. *Mental Health*, 2011, no 1, pp. 72–75 (in Russian).
 51. Tsygankov B.D., Agasaryan E.G. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*, 2010, no. 4, pp. 82–87 (in Russian).
 52. Shenderov K.V. *Social and Clinical Psychiatry*, 2010 vol. 20, no. 3, pp. 54–58 (in Russian).
 53. Shmukler A.B. *Social and Clinical Psychiatry*, 2013 vol. 23, no. 1, pp. 50–54 (in Russian).
 54. Shmukler A.B., Shenderov K.V. *Mental Health*, 2011, no. 2, pp. 53–57 (in Russian).
 55. Shtark L.N., Yagoubov M.I., Shmukler A.B., Dorodnova A.S. *Social and Clinical Psychiatry*, 2011 vol. 21, no. 4, pp. 77–84 (in Russian).
 56. Scherbouk Yu.A., Litvintsev S.V., Shigashov D.Yu. *Social and Clinical Psychiatry*, 2010 vol. 20, no. 2, pp. 61–66 (in Russian).
 57. Agius M. The issue of five year outcomes in early intervention in psychosis--consequences for the design of services. *Psychiatr. Danub.*, 2012, vol. 24, Suppl. 3, pp. 16–20.
 58. Aguiar C.C.T., Alves C.D., Rodrigues F.A.R., Barros F.W.A., de Sousa F.C.F., Vasconcelos S.M.M., Macedo D.S. *J. Bras. Psiquiatr.*, 2010, vol. 59, no 1, pp. 52–57 (in Portuguese).
 59. Bhugra D., Till A., Sartorius N. What is mental health? *Int. J. Soc. Psychiat.*, 2013, vol. 59, no. 1, pp. 3–4.
 60. Bottlender R., Strauss A., Möller H.J. Association between psychopathology and problems of psychosocial functioning in the long-term outcome of patients diagnosed with schizophrenic, schizoaffective and affective disorders. *Eur. Arch. Psychiat. Clin. Neurosci.*, 2013, vol. 263, no. 2, pp. 85–92.
 61. Chaturvedi S.K., Gopinath P.S., Mathai J.P., Michael A. Negative symptoms and negative schizophrenia. *Indian J. Psychiat.*, 2010, vol. 26, no. 3, pp. 200–205.
 62. Girón M., Fernández-Yañez A., Mañá-Alvarenga S., Molina-Habas A., Nolasco A., Gómez-Beneyto M. Efficacy and effectiveness of individual family intervention on social and clinical functioning and family burden in severe schizophrenia: a 2-year randomized controlled study. *Psychol. Med.*, 2010, vol 40, no. 1, pp. 73–84.
 63. Grant P.M., Beck A.T. Cognitive therapy in patients with schizophrenia-reply. *JAMA Psychiat.*, 2013, vol. 70, no. 5, p. 544.

64. Hanson E., Healey K., Wolf D., Kohler C. Assessment of pharmacotherapy for negative symptoms of schizophrenia. *Curr. Psychiat. Rep.*, 2010, vol. 12, no. 6, pp. 563–571.
65. Hwang S.S., Jung D.C., Ahn Y.M., Kim S.H., Kim Y.S. The effects of psychopathology on subjective experience of side effects of antipsychotics in patients with schizophrenia. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 2010, vol. 25, no. 2, pp. 83–90.
66. Jiawan V.C.R., Arends J., Slooff C.J., Knegeting H. Medicamenteuze interventie bij negatieve symptomen bij patiënten met schizofrenie. *Tijdschr. Psychiatr.*, 2010, vol. 52, no. 9, pp. 627–637.
67. Jones C., Hacker D., Meaden A., Cormac I., Irving C.B. WITHDRAWN: Cognitive behaviour therapy versus other psychosocial treatments for schizophrenia. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2011, vol. 13, no. 4, CD 000524.
68. Kane J.M., Yang R., Youakim J.M. Adjunctive armodafinil for negative symptoms in adults with schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled study. *Schizophr. Res.*, 2012, vol. 135, no. 1–3, pp. 116–122.
69. Marques T.R., Arenovich T., Agid O., Sajeev G., Muthén B., Chen L., Kinon B.J., Kapur S. The different trajectories of antipsychotic response: antipsychotics versus placebo. *Psychol. Med.*, 2011, vol. 41, no. 7, pp. 1481–1488.
70. Möller H.J., Jäger M., Riedel M., Obermeier M., Strauss A., Bottlender R. The Munich 15-year follow-up study [MUFUSSAD] on first-hospitalized patients with schizophrenic or affective disorders: assessing courses, types and time stability of diagnostic classification. *Eur. Psychiat.*, 2011, vol. 26, no. 4, pp. 231–243.
71. Nicholl D., Akhras K.S., Diels J., Schadrack J. Burden of schizophrenia in recently diagnosed patients: healthcare utilisation and cost perspective. *Curr. Med. Res. Opin.*, 2010, vol. 26, no. 4, pp. 943–955.
72. Okumura Y., Ito H., Kobayashi M., Mayahara K., Matsumoto Y., Hirakawa J. Prevalence of diabetes and antipsychotic prescription patterns in patients with schizophrenia: a nationwide retrospective cohort study. *Schizophr. Res.*, 2010, vol. 119, no. 1, pp. 145–152.
73. Schmid L.A., Lässer M.M., Schröder J. Symptomatik und kognition bei schizofrenie im alter. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.*, 2011, Bd. 79, S. 267–276.
74. Seeman P., Tinazzi M. Loss of dopamine neuron terminals in antipsychotic-treated schizophrenia; relation to tardive dyskinesia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatr.*, 2013, vol. 44, pp. 178–183.
75. Ungvari G.S., Xiang Y.T., Hong Y., Leung H.C., Chiu H.F. Diagnosis of schizophrenia: reliability of an operationalized approach to 'praecox-feeling'. *Psychopathology*, 2010, vol. 43, no. 5, pp. 292–299.
76. Valencia M., Rascon M.L., Juarez F., Escamilla R., Saracco R., Liberman R.P. Application in Mexico of psychosocial rehabilitation with schizophrenia patients. *Psychiatry*, 2010, vol. 73, no. 3, pp. 248–263.
77. World Health Organization ICD-10: Classification of Mental and Behavioural Disorders – Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: WHO, 1992.

Kornetova Yelena G. (✉), Institute of Mental Health, SB RAMS, Tomsk, Russian Federation.

Semke Arkady V., Institute of Mental Health, SB RAMS, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Kornetova Yelena G.**, Ph. +7-909-540-2350; e-mail:kornetova@sibmail.com