

ГЕНДЕРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕГАТИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ

Н.Н. Петрова*, В.М. Манюшина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

GENDER CHARACTERISTICS OF NEGATIVE SYMPTOMS AND FUNCTIONAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

N.N. Petrova*, V.M. Manyushina

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

* E-mail: petrova_nn@mail.ru

Аннотация

Приведен нарративный обзор литературы, осуществленный в системах PubMed и Google. Используются ключевые слова: шизофрения, функциональный исход, негативная симптоматика, гендер. Критерии включения: рандомизированные клинические исследования, метаанализы и систематические обзоры, релевантные полнотекстовые статьи. Критерии исключения: статьи низкого качества. Терминология статьи соответствует используемой во включенных в обзор публикациях. В статье проанализированы представления о негативной симптоматике и исходах шизофрении, приведены гендерные различия негативной симптоматики и функционирования пациентов с шизофренией, сделан вывод о том, что учет гендерных особенностей заболевания будет способствовать оптимизации функционального исхода заболевания.

Ключевые слова: шизофрения, функциональный исход, негативная симптоматика, гендерный фактор.

Abstract

A narrative literature review with search in PubMed and Google systems is presented. Key words for search were: schizophrenia, functional outcome, negative symptoms, gender. Inclusion criteria: randomized clinical trials (RCTs), meta-analyses and systematic reviews, relevant full-text articles. Exclusion criteria: articles of poor quality. The terminology of the article corresponds to that used in the publications included in the review. The article analyzes ideas on negative symptoms and outcomes in schizophrenia. The authors discuss gender differences in negative symptoms and functioning of patients with schizophrenia. They also consider that gender characteristics may contribute to optimizing functional outcomes of the disease.

Key words: schizophrenia, functional outcome, negative symptoms, gender factor.

Ссылка для цитирования: Петрова Н.Н., Манюшина В.М. Гендерные характеристики негативной симптоматики и функционального исхода у пациентов с шизофренией. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2023; 3: 96–100.

Введение

Среди многообразия различных форм психических расстройств шизофрения по праву занимает особое место, что связано не только с особенностями клинических проявлений, но и с большой частотой инвалидизации больных, значительными экономическими затратами на их лечение и реабилитацию. Все это обуславливает несомненную социальную значимость данного заболевания. Несмотря на прилагаемые усилия со стороны как медицинских работников и социальных служб, так и общественности в целом, вопросы, связанные с социально-трудовой реабилитацией (адаптацией) больных шизофренией, остаются одними из важнейших вопросов современной психиатрии [1].

Негативная симптоматика формируется еще в инициальном периоде шизофрении за несколько месяцев и даже лет до манифестации заболевания и первой госпитализации больного [2], наблюдается на всех стадиях заболевания и обусловлена как биологическими, так и психосоциальными факторами [3]. С ней связано ухудшение социального функционирования и качества жизни пациентов, в том числе с первым психотическим эпизодом [4]. Негативная

симптоматика представляет серьезную диагностическую и терапевтическую проблему [5].

В настоящее время достигнут консенсус о включении в понятие негативной симптоматики пяти составляющих: уплощенный аффект, обеднение речи (алогия), ослабление социальных контактов (асоциальность), ангедония и абулия [6]. Негативные симптомы разделяют на первичные и вторичные. Первичные негативные симптомы – проявления собственно шизофренического процесса, присутствующие длительно или постоянно. Они могут возникать еще до начала терапии, в раннем допсихотическом периоде, а с наступлением стабилизации состояния после манифестации психоза сохраняются и становятся составляющей ремиссии. Вторичная негативная симптоматика позиционируется как вторичный эффект заболевания; может быть следствием остаточных продуктивных симптомов, депрессии, побочных эффектов антипсихотиков (экстрапирамидные расстройства), госпитализма и нарушения социальных контактов. Характерны снижение скорости эмоциональных реакций, моторная заторможенность, замедленная речь, социальная отгороженность [6].

Влияние гендерного фактора на здоровье долгое время игнорировалось в медицине в целом [7], несмотря на то, что выявление гендерных особенностей психических расстройств является первым шагом на пути к прецизионной психиатрии [8]. В последние годы исследователи начали активно изучать различия между пациентами мужского и женского пола с диагнозом «шизофрения» в нескольких аспектах расстройства, включая эпидемиологические показатели, клиническую картину и течение болезни [9], биологические и психосоциальные характеристики [10]. Выявление этих различий и понимание лежащих в их основе механизмов могут способствовать прояснению патогенеза заболевания и реализации стратегий вмешательства с учетом гендерных особенностей [9].

Имеются данные о большей выраженности негативных симптомов у мужчин по сравнению с женщинами [11], причем как у пациентов с первым психотическим эпизодом [2], так и у пожилых пациентов с хронической шизофренией [13]. Ряд авторов расценивают большую выраженность негативной симптоматики у мужчин как следствие разного уровня преморбидного социального функционирования у мужчин и женщин [14].

Гендерные различия касаются отдельных проявлений негативной симптоматики. P.D. Harvey и соавт. показали, что алогия больше свойственна пациентам мужского пола [15]. G.P. Strauss и соавт. выявили, что ангедония является центральным негативным симптомом у мужчин, а притупленный аффект и социальная отгороженность преобладают у женщин [16]. Следует отметить, что сходные проявления могут по-разному интерпретироваться у пациентов мужского и женского пола. Например, изоляция, замкнутость и избегание контактов могут расцениваться как следствие депрессии у женщин и как первичная негативная симптоматика у мужчин [8].

Наличие гендерных различий негативной симптоматики шизофрении свидетельствует о необходимости разработки индивидуализированных подходов к психосоциальной реабилитации пациентов с учетом гендерных факторов [17–19]. Функциональный исход является одним из наиболее важных показателей оценки восстановления и реабилитации у пациентов с шизофренией и включает в себя производительность, профессиональные результаты, самостоятельную жизнь, социальное функционирование, а также качество жизни [20]. Гендерный фактор оказывает существенное влияние на исход и прогноз психических заболеваний [21], однако данные о гендерных различиях функционального исхода у пациентов с шизофренией противоречивы [22].

Концепция исхода шизофрении эволюционировала на протяжении многих лет. В XIX веке, когда люди с психозами проводили значительную часть жизни в психиатрической больнице, «хороший» исход означал адаптацию пациентов к правилам и распорядку дня учреждения. Терапевтическая цель для пациентов с шизофренией состояла в том, чтобы «достичь состояния спокойствия и иметь возможность заниматься трудовой деятельностью» [23]. Исход при шизофрении первоначально рассматривался как улучшение тяжести симптомов и уменьшение числа рецидивов, затем его определение переместилось на симптоматическую ремиссию, а совсем недавно – на хороший функциональный исход и выздоровление [24]. В настоящее время под благоприятным функциональным исходом понимают способность пациента функционировать в обществе в социальном и профессиональном плане [25], включая различные области функционирования в реальной жизни [9].

В современных исследованиях социальное функционирование и качество жизни наряду с клиническими данными

рассматриваются как дополнительные критерии, отражающие «нормальную» или отклоняющуюся от «нормы» жизнедеятельность, степень социализации пациентов с шизофренией [26]. Улучшение качества жизни предлагается принять как главную цель лечения шизофрении с учетом низкого уровня функционального восстановления у большинства пациентов [25].

Заметное влияние на функциональный исход оказывают сопутствующие заболевания [27], которые обуславливают 60% причин смертности у пациентов с шизофренией [11]. В исследованиях по изучению гендерных различий в отношении ожидаемой продолжительности жизни сообщалось либо о сокращении продолжительности жизни у пациентов обоих полов по сравнению с общей популяцией [28], либо об отсутствии различий в показателях смертности между пациентами с шизофренией и здоровыми людьми. Были выявлены гендерные различия в показателях смертности и продолжительности жизни больных [29]. Так, у мужчин обнаружена более высокая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, в то время как у женщин – от рака [30]. Имеются данные о снижении смертности от всех причин, сердечно-сосудистых заболеваний и самоубийств на фоне длительной поддерживающей антипсихотической терапии шизофрении [31].

Более высокий уровень профессионального функционирования ассоциирован с наличием брака, независимым проживанием, а также меньшим количеством симптомов дезорганизации. В свою очередь, уровень социального функционирования ассоциирован с независимым проживанием и наличием социальной поддержки [32].

Были изучены гендерные различия функциональных исходов шизофрении по показателю занятости. В некоторых исследованиях сообщалось о более низком уровне занятости у пациентов мужского пола [53], однако этот вывод не был подтвержден в других исследованиях [34]. Такая неоднородность результатов может быть обусловлена, по крайней мере частично, большим влиянием социальных и культурных факторов на эту переменную [9].

Представляется важным установить, какие негативные симптомы наиболее сильно связаны с неблагоприятными функциональными исходами, поскольку это может определять выбор тактики лечения [20]. T. Gupta и соавт. выявили, что именно абulia является превалирующим негативным симптомом и в наибольшей степени определяет неблагоприятный функциональный исход шизофрении [35].

В рамках исследования гетерогенности негативных симптомов G.P. Strauss и соавт. было показано, что пациенты с доминирующими симптомами абулии/апатии имели более неблагоприятные функциональные исходы по сравнению с пациентами с уплощенным аффектом, что предполагает большую тяжесть заболевания в этих случаях [36]. Оказалось, что апатия и ангедония ассоциированы с неблагоприятным функциональным исходом заболевания в отличие от эмоционального уплощения и алогии [37]. Есть указание, что абulia и эмоциональное уплощение могут оказывать различное влияние на функциональный исход шизофрении [38].

Существенное влияние на функциональный исход оказывают преморбидные факторы. Более низкий уровень социального функционирования у мужчин в преморбиде был зарегистрирован в нескольких исследованиях, проведенных у пациентов с первым психотическим эпизодом [10, 39]. Последствия первого психоза носят более инвалидизирующий характер у пациентов мужского пола [40]. Имеются данные о том, что при

продолжительности заболевания менее пяти лет социальное функционирование женщин выше, чем у мужчин, а частота инвалидизации больше у пациентов мужского пола [41].

Считается, что женщины, больные шизофренией, как правило, имеют более благоприятный долгосрочный прогноз [42, 17]. Исследование с проспективным дизайном и пятилетним наблюдением, проведенное на большой выборке, показало более высокий уровень социального функционирования у пациенток с шизофренией [43]. Однако в то время как краткосрочные исследования свидетельствуют о лучшем по сравнению с мужчинами социальном функционировании женщин [44], долгосрочные исследования демонстрируют, что эти различия со временем исчезают [45]. Более высокий уровень преморбидного социального функционирования у женщин связывают с более поздним возрастом начала заболевания [32].

Гендерные различия в функциональном исходе шизофрении могут быть опосредованы особенностями культуры и традиций региона, в котором проводится исследование [46]. Например, в некоторых странах женщины имеют относительно ограниченный доступ к медицинскому обслуживанию, остаются вне поля зрения специалистов, если только болезнь не становится очень тяжелой [57]. Культуральные особенности социальной роли оказывают влияние на социальное функционирование пациенток с шизофренией. Устойчивому социальному функционированию в условиях болезни может способствовать гендерная социализация, а именно проявление эмоций, связанных с формированием черт определенного пола, устойчивая модель поведения [48]. Известно, что женщины лучше функционируют в повседневной деятельности [8]. В обзоре M. Dama и соавт. подчеркиваются преимущества пациенток в социальном функционировании как в первом эпизоде проявления заболевания, так и с хронической шизофренией [39], причем в основном они связаны с решением вопросов, возникающих в повседневной жизни [49].

M. Dama и соавт. сообщили, что женщины демонстрируют лучшее социальное функционирование через один год, но не через два года лечения, в то время как более высокие показатели клинической ремиссии были подтверждены в обоих случаях. Возможно, эти результаты связаны с тем, что мужчинам требуется больше времени, чем один год, для достижения хорошего функционирования, или это преимущество пациенток женского пола ограничено начальными стадиями болезни [39]. В десятилетнем исследовании A. Vázquez-Reyes и соавт. показано, что социальное функционирование женщин было лучше на протяжении всего течения болезни. Женщины отличались от пациентов мужского пола в лучшую сторону по четырем параметрам социального функционирования: отстраненность/социальная вовлеченность, межличностное поведение, результативность и компетентность. Гендерные различия результативности и компетентности могут быть связаны с особенностями социальной роли женщины, поскольку отражают выполнение домашних обязанностей. Отстраненность/социальная вовлеченность и межличностное поведение связаны с дефицитом социальных навыков, которые могут препятствовать интеграции в общество [50].

С учетом того, что благоприятный функциональный исход должен быть приоритетной задачей лечения шизофрении, оценка функционального выздоровления представляется чрезвычайно важной задачей [51]. Для оценки выздоровления предложено учитывать как клиническую ремиссию, так и социальное функционирование [52]. Выздоровление – это многогранная конструкция, включающая субъективное, то есть личностное выздоровление, с одной стороны, и объективное, то

есть клиническое, с другой. В настоящее время характеристики личностного и клинического выздоровления до конца не определены [53]. Поздний возраст начала заболевания, небольшая выраженность негативных симптомов и самостигматизации, а также наличие социальной поддержки представляют собой характеристики, ассоциированные со стабильным клиническим выздоровлением [54]. Хотя функциональная ремиссия влияет на клиническое выздоровление [55, 56], ее влияние на личностное выздоровление представляется ограниченным [47, 43]. Напротив, личностное выздоровление может способствовать клиническому выздоровлению и благоприятному исходу шизофрении [55, 56]. В ряде перекрестных исследований изучали взаимосвязь между клиническим и личностным выздоровлением, однако их соотношение в процессе заболевания остается в значительной степени неясным [57]. Так, в ходе метаанализа 2018 г. было установлено, что личностное выздоровление связано с улучшением психосоциальных функций, но не связано с когнитивными функциями [57]. Личностное выздоровление связано с социальной поддержкой, а также с такими параметрами восстановления, как, например, качество жизни, самооценка, самостигматизация [53, 59].

Обнаружена более высокая скорость выздоровления у женщин [33]. Однако есть указания на отсутствие гендерных различий в показателях выздоровления [60], в том числе определяемых как улучшение в клинической и социальной сферах, сохраняющееся в течение по крайней мере двух лет [22].

Заключение

На современном этапе представления о гендерных различиях при шизофрении остаются противоречивыми. Лечение шизофрении и дальнейшая реабилитация должны выходить за рамки симптомов и учитывать все физиологические, психологические и социальные потребности мужчин и женщин, страдающих этим психическим расстройством. Дальнейшее изучение роли гендерных различий при шизофрении является ценной парадигмой для понимания взаимодействия биологических и социальных факторов. Учет гендерных особенностей заболевания будет способствовать оптимизации функционального исхода заболевания.

Литература

1. Швец К.Н. и др. Факторы социальной дезадаптации больных шизофренией и подходы к психосоциальной терапии и реабилитации // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2019. – Т. 2. – С. 72–85. [Shvets K.N., Khamskaya I.S. Factors of social maladaptation of patients with schizophrenia and approaches to psychosocial therapy and rehabilitation // Scientific results of biomedical research. – 2019. – V. 2. – P. 72–85. In Russian].
2. Ерзин А.И. и др. Взаимосвязь негативной симптоматики и проактивности у больных с первым эпизодом шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – Т. 4. – С. 5–8. [Yerzin A.I. et al. The relationship of negative symptoms and reactivity in patients with the first episode of schizophrenia // Social and Clinical Psychiatry. – 2015. – V. 4. – P. 5–8. In Russian].
3. Unrau J. et al. Subtyping negative symptoms in first-episode psychosis: contrasting persistent negative symptoms with a data-driven approach // Schizophr Res. – 2022. – № 248. – P. 219–227. DOI: 10.1016/j.schres.2022.09.010.
4. Puig O. et al. Persistent negative symptoms in first-episode psychosis: early cognitive and social functioning correlates

- and differences between early and adult onset psychiatry // *J Clin Psychiatry*. – 2017. – V. 78. – № 9. – P. 1414–1422. DOI: 10.4088/JCP.16m1112.
5. Wójciak P. et al. Clinical picture, pathogenesis and psychometric assessment of negative symptoms of schizophrenia // *Psychiatr Pol*. – 2018. – V. 52. – № 2. – P. 185–197. DOI: 10.12740/PP/70610.
 6. Петрова Н.Н. К вопросу о гетерогенности негативной симптоматики при шизофрении // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2020. – Т. 1. – С. 81–86. [Petrova N.N. On the heterogeneity of negative symptoms in schizophrenia // *Social and clinical psychiatry*. – 2020. – V. 1. – P. 81–86. In Russian].
 7. Thande N.K. et al. The influence of sex and gender on health: how much is being taught in medical school curricula? // *J Women's Health*. – 2019. – V. 28 – № 12. – P. 1748–1754. DOI: 10.1089/jwh.2018.7229.
 8. Li X. et al. A glimpse of gender differences in schizophrenia // *Gen Psychiatr*. – 2022. – V. 35. – № 4. DOI: 10.1136/gpsych-2022-100823.
 9. Giordano G.M. et al. Gender differences in clinical and psychosocial features among persons with schizophrenia: a mini review // *Front Psychiatry*. – 2021. – V. 12. – Art. 789179. DOI: 10.3389/fpsy.2021.789179
 10. Riecher-Rössler A. Sex and gender differences in mental disorders // *Lancet Psychiatry*. – 2017. – V. 4. – № 1. – P. 8–9. DOI: 10.1016/S2215-0366(16)30348-0.
 11. Zorkina Y. et al. Sex differences in social functioning of patients with schizophrenia depending on the age of onset and severity of the disease // *Early Interv Psychiatry*. – 2021. – V. 15. – № 5. – P. 1197–1209. DOI: 10.1111/eip.13063.
 12. Quattrone D. et al. Transdiagnostic dimensions of psychopathology at first episode psychosis: findings from the multinational EU-GEI study // *Psycho Med*. – 2019. – V. 49. – № 8. – P. 1378–1391. DOI: 10.1017/S0033291718002131.
 13. Muralidharan A. et al. Older versus middle-aged adults with schizophrenia: executive functioning and community outcomes // *Schizophr Res*. – 2020. – V. 216. – P. 547–549. DOI: 10.1016/j.schres.2019.11.001.
 14. Grau N. et al. Influence of cognition, premorbid adjustment and psychotic symptoms on psycho-social functioning in first-episode // *Psychiatry Res*. – 2016. – V. 242 – P. 157–162. DOI: 10.1016/j.psychres.2016.04.121.
 15. Harvey P.D. et al. Associations of age and gender with negative symptom factors and functioning among middle-aged and older adults with schizophrenia // *Am J Geriatr Psychiatry*. – 2018. – V. 26. – № 12. – P. 1215–1219. DOI: 10.1016/j.jagp.2018.07.006.
 16. Strauss G.P. et al. Deconstructing negative symptoms of schizophrenia: avolition-apathy and diminished expression clusters predict clinical presentation and functional outcome // *Am J Geriatr Psychiatry*. – 2013. – V. 47. – № 6. – P. 783–790. DOI: 10.1016/j.jagp.2018.07.006.
 17. Wojciak P. et al. Negative symptoms in schizophrenia, assessed by the brief negative symptom scale, self-evaluation of negative symptom scale, and social cognition: a gender effect // *Int J Psychiatry Clin Pract*. – 2021. – V. 25. – P. 252–257. DOI: 10.1080/13651501.2020.18102.
 18. Charernboon T. et al. Social cognition in schizophrenia // *Ment Ill*. – 2017. – V. 9. – № 1. – P. 16–19. DOI: 10.4081/mi.2017.7054.
 19. Navarra-Ventura G. et al. Gender differences in social cognition: a cross-sectional pilot study of recently diagnosed patients with schizophrenia and healthy subjects // *Can J Psychiatry*. – 2018. – V. 63. – № 8. – P. 538–546. DOI: 10.1177/0706743717746661.
 20. Thibaut E. et al. Functional impairments and theory of mind deficits in schizophrenia: a meta-analysis of the associations // *Schizophr Bull*. – 2021. – V. 47. – № 3. – P. 695–711. DOI: 10.1093/schbul/sbaa182.
 21. Захаров Н.Б. и др. Гендерный фактор и психические расстройства // *Вятский медицинский вестник*. – 2022. – Т. 3. – С. 77–81. [Zakharov N.B. et al. Gender factor and mental disorders // *Vyatka Medical Bulletin*. – 2022. – V. 3. – P. 77–81. In Russian].
 22. Jaaskelainen E. et al. A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia // *Schizophr Bull*. – 2013 – V. 39. – P.1296–306. DOI: 10.1093/schbul/sbs130.
 23. Seeman M.V. Does gender influence outcome in schizophrenia? // *Psychiat Q*. – 2019. – V. 90. – № 1. – P. 173–184. DOI: 10.1007/s11126-018-9619-y.
 24. Heckers S. et al. The evolution of Kraepelin's nosological principles // *World Psychiatry*. – 2020. – V. 19. – P. 381–388. DOI: 10.1002/wps.20774.
 25. Keefe R.S.E. Why are there no approved treatments for cognitive impairment in schizophrenia? // *World Psychiatry*. – 2019. – V. 18. – P. 167–178. DOI: 10.1002/wps.2064.
 26. Mier D. Social-cognitive deficits in schizophrenia // *Curr Top Behav Neurosci*. – 2017. – V. 30. – P. 397–409. DOI: 10.1007/7854_2015_427.
 27. Harvey P.D. et al. Cognition and disability in schizophrenia: cognition-related skills deficits and decision-making challenges add to morbidity // *World Psychiatry*. – 2019. – V. 18. – P. 165–167. DOI: 10.1002/wps.20647.
 28. Oakley P. et al. Increased mortality among people with schizophrenia and other non-affective psychotic disorders in the community: a systematic review and meta-analysis // *J Psychiatr Res*. – 2018. – V. 103. – P. 245–253. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2018.04.019.
 29. Plana-Ripoll O. et al. Nature and prevalence of combinations of mental disorders and their association with excess mortality in a population-based cohort study // *World Psychiatry*. – 2020. – V. 19. – P. 339–349. DOI: 10.1002/wps.20802.
 30. Sommer I.E. et al. The clinical course of schizophrenia in women and men – a nation-wide cohort study // *NPJ Schizophr*. – 2020. – V. 6. – № 1. – P. 12. DOI: 10.1038/s41537-020-0102-z.
 31. Taipale H. et al. 20-year follow-up study of physical morbidity and mortality in relationship to antipsychotic treatment in a nationwide cohort of 62 250 patients with schizophrenia // *World Psychiatry*. – 2020. – V. 19. – P. 61–68. DOI: 10.1002/wps.20699.
 32. Goodsmith N. et al. Predictors of functioning and recovery among men and women veterans with schizophrenia // *Community Ment Health J*. – 2023. – V. 59. – № 1. – P. 110–121. DOI: 10.1007/s10597-022-00979-x
 33. Thorup A. et al. Gender differences in first-episode psychosis at 5-year follow-up – two different courses of disease? Results from the OPUS study at 5-year follow-up // *Eur Psychiatry*. – 2014. – V. 29. – P. 44–51. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2012.11.005.

34. Bouwmans C. et al. Employment and the associated impact on quality of life in people diagnosed with schizophrenia // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2015. – V. 11. – P. 2125–2142. DOI: 10.2147/NDT.S83546.
35. Gupta T. et al. Deconstructing negative symptoms in individuals at clinical high-risk for psychosis: evidence for volitional and diminished emotionality subgroups that predict clinical presentation and functional outcome // *Schizophr Bull.* – 2021. – V. 47. – P. 54–63. DOI: 10.1093/schbul/sbaa084.
36. Strauss G.P. et al. Network analysis reveals which negative symptom domains are most central in schizophrenia vs bipolar disorder // *Schizophr Bull.* – 2019. – V. 45. – P. 1319–1330. DOI: 10.1093/schbul/sby168.
37. Favrod J. et al. Improving pleasure and motivation in schizophrenia: a randomized controlled clinical trial // *Psychother Psychosom.* – 2019. – V. 88. – P. 84–95. DOI: 10.1159/000496479.
38. Cohen A.S. et al. Using biobehavioral technologies to effectively advance research on negative symptoms. Using biobehavioral technologies to effectively advance research on negative symptoms // *World Psychiatry.* – 2019. – V. 18. – P. 103–104. DOI: 10.1002/wps.20593.
39. Dama M. et al. Sex differences in clinical and functional outcomes among patients treated in an early intervention service for psychotic disorders: an observational study // *Can J Psychiatry.* – 2019. – V. 64. – P. 708–717. DOI: 10.1177/0706743719854069.
40. Estancia F. et al. Psycho-tropic use patterns: are there differences between men and women? // *PLoS One.* – 2018. – V. 13. – P. 11–14. DOI: 10.1371/journal.pone.0207921.
41. Hanlon M.C. et al. Men and women with psychosis and the impact of illness-duration on sex-differences: the second Australian national survey of psychosis // *Psychiatry Res.* – 2017. – V. 256. – P. 130–143. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.06.0242017.
42. Петрова Н.Н. и др. Половые особенности первого эпизода шизофрении // *Психическое здоровье.* – 2018. – № 5. – С. 43–51. [Petrova N.N. et al. Sexual characteristics of the first episode of schizophrenia // *Mental health.* – 2018. – № 5. – P. 43–51. In Russian].
43. Bottlender R. et al. Social disability in schizophrenic, schizoaffective and affective disorders 15 years after first admission // *Schizophr Res.* – 2010. – V. 116. – № 1. – P. 9–15. DOI: 10.1016/j.schres.2009.10.008.
44. Dubreucq M. et al. Sex differences in recovery-related outcomes and needs for psychiatric rehabilitation in people with schizophrenia spectrum disorder // *J Clin Psychiatry.* – 2021. – V. 82. – № 4. – P. 395–408. DOI: 10.4088/JCP.20m13732.
45. Thara R. et al. Women and schizophrenia // *Ind J Psychiatry.* – 2015. – V. 57. – № 2. – P. 246–251. DOI: 10.4103/0019-5545.161487.
46. Novick D. et al. Sex differences in the course of schizophrenia across diverse regions of the world // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2016. – V. 12. – P. 2927–2939. DOI: 10.2147/NDT.S101151.
47. Lee E.E. et al. A widening longevity gap between people with schizophrenia and general population: a literature review and call for action // *Schizophr Res.* – 2018. – V. 196. – P. 9–13. DOI: 10.1016/j.schres.2017.09.005.
48. Firmin R.L. et al. How psychosis interrupts the lives of women and men differently: a qualitative comparison // *Psychol Psychother.* – 2021. – V. 94. – № 3. – P. 704–720. DOI: 10.1111/papt.12317.
49. Prat G. et al. Gender differences in social functioning in people with schizophrenia in psychosocial rehabilitation services using one-dimensional and multidimensional instruments // *Compr Psychiatry.* – 2018. – V. 87. – P. 120–122. DOI: 10.1016/j.comppsy.2018.10.004.
50. Vázquez-Reyes A. et al. Ten-year follow-up of social functioning and behaviour problems in people with schizophrenia and related disorders // *Int. J. Soc. Psychiat.* – 2022. – V. 68. – № 7. – P. 1324–1335. DOI: 10.1177/0020764021102308.
51. Петрова Н.Н. Выздоровление при шизофрении: роль современных инъекционных антипсихотиков-продолгов // *Современная терапия психических расстройств.* – 2022. – № 2. – С. 44–52. [Petrova N.N. Recovery in schizophrenia: the role of modern injectable antipsychotics-prolongs // *Modern therapy of mental disorders.* – 2022. – № 2. – P. 44–52. In Russian].
52. Johnston M. et al. Redefining outcome measures in schizophrenia: integrating social and clinical parameters // *Curr Opin Psychiatry.* – 2010. – V. 23. – № 2. – P. 120–126. DOI: 10.1097/YCO.0b013e328336662e.
53. Chan R. et al. Flourishing with psychosis: a prospective examination on the interactions between clinical, functional, and personal recovery processes on well-being among individuals with schizophrenia spectrum disorders // *Schizophr Bull.* – 2018. – V. 44. – № 4. – P. 778–786. DOI: 10.1093/schbul/sbx120.
54. Leonhardt B.L. et al. Recovery and serious mental illness: a review of current clinical and research paradigms and future directions // *Exp Rev Neurother.* – 2017. – V. 17. – № 11. – P. 1117–1130. DOI: 10.1080/14737175.2017.1378099.
55. Gardsjord E.S. et al. Is going into stable symptomatic remission associated with a more positive development of life satisfaction? A 10-year follow-up study of first episode psychosis. *Schizophr Res.* – 2018. – V. 193. – P. 364–369.
56. Fond G. et al. Remission of depression in patients with schizophrenia and comorbid major depressive disorder: results from the FACE-SZ cohort // *Br J Psychiat.* – 2018. – V. 213. – № 2. – P. 464–470. DOI: 10.1192/bjp.2018.87.
57. Van E.R. et al. The relationship between clinical and personal recovery in patients with schizophrenia spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis // *Schizophr Bull.* – 2018. – V. 44. – № 3. – P. 631–642. DOI: 10.1093/schbul/sbx088.
58. Fond G. et al. Depressive symptoms and chronic peripheral inflammation are associated with impaired functional remission in schizophrenia independently of psychotic remission // *J Affect Disord.* – 2021. – V. 280. – P. 267–271. DOI: 10.1016/j.jad.2020.11.046.
59. Dubreucq J. et al. RemedRugby Group. Improving social function with real-world social-cognitive remediation in schizophrenia: results from the RemedRugby quasi-experimental trial // *Eur Psychiatry.* – 2020. – V. 63. – № 1. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2020.
60. Mayston R. et al. The effect of gender on the long-term course and outcome of schizophrenia in rural Ethiopia: a population-based cohort // *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* – 2020. – V. 55. P. 1581–1591.