

характеристику соответствующих дименсий пациента. Несмотря на то что такие характеристики могут включать в себя большое количество шкал, они часто проще традиционных руководств с их сотнями кодов и многочисленными перестановками, возникающими из-за коморбидностей¹⁰.

Для принятия клинических решений требуется определение в дименсиях пороговых значений, которые будут указывать направление действий. Перед консорциумом HiTOP стоит цель эмпирическим путем определить такие пороговые значения, а что касается значений, основанных на статистических отклонениях, то они уже существуют (например, два стандартных отклонения над средним уровнем говорят о высокой степени тяжести).

Разумеется, HiTOP находится в процессе разработки. Предпринимаемые усилия направляются на включение в систему всех форм психопатологии, создание интегрированного подхода к измерению всех дименсий HiTOP и разработку подробного руководства по использованию этой системы для врачей. Еще очень многое предстоит сделать, но уже сейчас HiTOP можно использовать в разных ситуациях. Как минимум, она предлагает проект дименсиональной концептуализации фенотипов и индивидуальных пациентов. В конечном счете, от HiTOP ожидается, что она предложит маршрут для исследователей и врачей, который будет более информативным, чем традиционные диагностические системы.

Roman Kotov¹, Robert F. Krueger², David Watson³

¹Department of Psychiatry, Stony Brook University, Stony Brook, NY, USA;

²Department of Psychology, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA;

³Department of Psychology, University of Notre Dame, South Bend, IN, USA

Перевод: Филиппов Д.С. (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2018;17(1):24-25)

Библиография

1. Helzer JE, Kraemer HC, Krueger RF et al (eds). Dimensional approaches in diagnostic classification: refining the research agenda for DSM-V. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2009.
2. Kotov R, Krueger RF, Watson D et al. J Abnorm Psychol 2017;126:454-77.
3. Waszczuk MA, Kotov R, Ruggero C et al. J Abnorm Psychol 2017;126:613-34.
4. Markon KE, Chmielewski M, Miller CJ. Psychiatr Bull 2011;137:856-79.
5. Andrews G, Goldberg DP, Krueger RF et al. Psychol Med 2009;39:1993-2000.
6. Keyes KM, Eaton NR, Krueger RF et al. Br J Psychiatry 2012;200:107-15.
7. Vollebergh WA, Iedema J, Bijl RV et al. Arch Gen Psychiatry 2001;58:597-603.
8. Barlow DH, Farchione TJ, Bullis JR et al. JAMA Psychiatry (in press).
9. Taylor D. World Psychiatry 2016;15:224-5.
10. Verheul R. J Pers Disord 2005;19:283-302.

DOI:10.1002/wps.20478

Шизотипия, шизотипическая психопатология и шизофрения

Термин «шизотипия» относится к личностной организации, которая, как предполагается, ответственна за латентное появление шизофрении и может стать причиной различных состояний, связанных с шизофренией^{1,2}.

Указанная личностная организация обусловлена некоторым количеством пока еще неизвестных генетических факторов, связанных с шизофренией, действующих на фоне полигенной уязвимости, а также воздействия среды (стрессов, эпигенетических изменений), континуально проявляется на фенотипическом уровне – от личностной патологии (шизотипическое, параноидное, избегающее и шизоидное расстройство личности) через субклинические психозоподобные феномены (перцептивные aberrации, магическое мышление, нарушение референтности мышления, межличностная аверсивность) до клинически диагностируемой шизофрении.

Шизотипия может оставаться необнаруженной и незаметно проявляться, отклоняясь от эндофенотипов, связанных с шизофренией.

Вместе с тем шизотипия как латентный конструкт (личностная организация) находится в центре диатез-стрессовой теоретической модели, целесообразной для решения исследовательских задач при изучении психопатологии шизофрении (бредового расстройства, неуточненных психозов, шизотипического, параноидного и других личностных расстройств), а также предполагаемых эндофенотипов шизофрении, о чем я говорил в течение многих лет³⁻⁶.

Отметим, что использование термина «шизотипия» не ограничивается только теми клиническими проявлениями, которые связаны с шизотипическим расстройством личности^{2,5,6}. Также этот термин не связан с определенным методологическим выбором, например психометрическим анализом на основе самоотчетов. Напротив, шизотипию

можно определить, используя различные подходы, такие как клиническая беседа, психометрические инструменты, оценка наследственного риска и/или лабораторные исследования. Шизотипическая личность может демонстрировать некоторые феноменологические свойства, связанные с шизотипическим расстройством личности наряду с другими феноменами⁶⁻⁸.

Множество авторов, включая Краепелин, Bleuler, Rado, Meehl, Gottesman и меня, приводят клиническое описание состояний, несущих отпечаток шизотипии и имплицитно ответственных за развитие шизофрении. Распространено мнение, что для объяснения возникновения признаков шизотипии в функционировании психики, нужно четко определить границы континуума предрасположенности к шизофрении (например, определить выраженный пороговый эффект или момент разрыва). Альтернативная позиция в отношении шизотипии исходит из того, что это вариант «здоровой» или «нормальной» личности, необязательно связанный с шизофренией. Однако исследователи шизофрении и шизотипической психопатологии в основном не считают, что шизотипия отражает здоровый психологический процесс.

Непсихотические шизотипические состояния (определенные с использованием клинической, лабораторной оценки и оценки риска наследственности) ассоциируются с широким спектром явлений, таких как постоянный дефицит внимания, дефицит рабочей памяти, нарушение плавных следящих движений глаз, относящиеся к шизофрении психометрические отклонения в Миннесотском многоаспектном личностном опроснике (MMPI), дефицит исполнительных функций, плохое выполнение антисаккадных задач, тонкие нарушения формального мышления, клинические шизотипические и параноидные черты личности,

относящийся к шизофрении дефицит социальных когнитивных процессов, экстероцептивный и проприоцептивный соматосенсорный дефицит, психомоторные отклонения, полиморфизм кандидатных генов (например, *ZNF804A*, *Val158Met-COMT*, *neuregulin-1*). То, что люди с шизотипией демонстрируют такой широкий набор дефицитов, похожих по сути на те, что наблюдаются при шизофрении, но менее серьезных, говорит о наличии связи или общего конструкта для фенотипически разделенных состояний (т. е. шизотипии и шизофрении).

Продолжаются рассуждения на тему структуры шизотипии и четкого представления природы вариаций в этом скрытом конструкте. Значительные статистические данные, с учетом вариативности скрытых структур, указывают на существование возможной неоднородности или серьезных пороговых эффектов в шизотипии. Работа в этой области продолжается. Эти доказательства заставляют сделать оговорку о том, что проведение непрерывных измерений для оценки фенотипической манифестации шизотипии не означает *ipso facto*, что глубинный (или скрытый) конструкт шизотипии может быть подвергнут количественному измерению или оценен по единому образцу.

Ход заболевания и его клинический исход у тех, кто имеет признаки шизотипии, активно исследуются. Вполне возможно, что многие люди с шизотипией проживут всю жизнь, избежав психотических заболеваний и других диагностически значимых шизотипических манифестаций. Предположение о том, что у людей с риском шизофрении болезнь может никогда не манифестировать, основано на примере пар монозиготных близнецов, в которых один близнец заболевает шизофренией, а у другого психоз не начинается (и даже не диагностируется клиническое шизотипическое состояние, такое как шизотипическое или параноидное расстройство личности).

Известно, что у людей, набирающих много баллов в опросниках по шизотипии, повышен риск шизофрении, связанных с шизофренией психозов и других подобных состояний. У таких людей ухудшено психосоциальное функционирование, они реже вступают в брак, чаще принимают психотропные лекарства, чаще пользуются помощью психиатров². Вполне возможно, что у людей с «продромальной» шизофренией, которые не заболевают шизофренией (таких насчитывается 60–70%), в действительности есть шизотипия, и они, не становясь психотиками, будут приобретать эксцентричные и странные манеры поведения.

С помощью модели шизотипии удалось откорректировать границы фенотипа шизофрении в DSM-5 (например, шизотипическая патология теперь располагается вместе с шизофренией). Более того, прояснение природы шизоти-

пии может облегчить решение актуального вопроса о том, почему исследования «продромальной» шизофрении показывают очень низкий уровень перехода в шизофрению⁹.

И наконец, я считаю, что изучение шизотипии может быть полезным для понимания конфигурации (не просто аддитивного взаимодействия) генов, имеющих отношение к шизофрении², проблемы, которая только начинает привлекать внимание. Очевидно, что включение индикаторов шизотипии в геномные исследования шизофрении повысит их статистическую ценность.

Не нужно доказывать то, какие преимущества имеет чистота изучаемого явления (шизотип), свободного от влияния лекарств, институционализации и снижения нейрокогнитивных функций. Однако понимание (и непонимание) модели шизотипии, а также альтернативные подходы к этому конструкту требуют особенной внимательности, чтобы добиться тех результатов, которые могут быть достигнуты.

Mark F. Lenzenweger

Department of Psychology, State University of New York at Binghamton, and Department of Psychiatry, Weill Cornell Medical College, New York, NY, USA

Перевод: Филиппов Д.С. (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Захарова Н.В. (Москва)

(World Psychiatry 2018;17(1):25-26)

Библиография

1. Meehl PE. J Pers Disord 1990;4:1-99.
2. Lenzenweger MF. Schizotypy and schizophrenia: the view from experimental psychopathology. New York: Guilford Press, 2010
3. Lenzenweger MF. In: Lenzenweger MF, Dworkin RH (eds). Origins and development of schizophrenia: advances in experimental psychopathology. Washington: American Psychological Association, 1998:93-121.
4. Lenzenweger MF. Curr Dir Psychol Sci 2006;15:162-6.
5. Lenzenweger MF. Schizophr Bull 2015;41(Suppl. 2):S483-91.
6. Lenzenweger MF. In: Blaney PH, Millon T, Krueger R (eds). Oxford textbook of psychopathology, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2015:729-67.
7. Meehl PE. Manual for use with Checklist of Schizotypic Signs. Minneapolis: University of Minnesota, 1964.
8. Kwapil TR, Barrantes-Vidal N. In: Widiger TA (ed). The Oxford handbook of personality disorders. Oxford: Oxford University Press, 2012:437-77.
9. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A et al. Arch Gen Psychiatry 2013;70:107-20.

DOI:10.1002/wps.20479

Значение полигенного анализа в психиатрии

В последнее десятилетие в генетических исследованиях в психиатрии (и других отраслях) исследования, выполненные методом полногеномного поиска ассоциаций (GWAS), нацелены на поиск коррелирующих геномных вариантов с особенностями поведения или болезнью. Эти исследования показали, что полигенность является правилом, т. е. психические расстройства развиваются под влиянием многих (вероятно, тысяч) генетических вариаций, каждая из которых вносит небольшой вклад¹.

Лучшей иллюстрацией служит флагманский GWAS мета-анализ шизофрении, ставшей первым заболеванием, для которого удалось собрать выборку необходимого размера. После анализа 37 тыс. случаев и 113 тыс. контрольных

случаев были идентифицированы 108 локусов, ассоциированных с заболеванием². Правда, все значимые вариации объяснили предрасположенность к шизофрении только на 3,4%, и это значит, что за предрасположенность к шизофрении отвечают огромное множество генетических вариаций. Такая высокая степень полигенности означает, что у каждого есть вариации риска, но у заболевших, вероятно, больше факторов риска, среди которых, возможно, есть уникальные, что вполне согласуется с диапазоном клинических проявлений.

По-прежнему полезность анализа GWAS ставится под сомнение из-за низкой эффективности. В настоящей статье мы продемонстрируем ценность идентификации генетиче-