

Бочкарёва Оксана Сергеевна

**ОТДАЛЕННЫЕ ИСХОДЫ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ
И РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА
ПОСЛЕ ПЕРВОГО ОБРАЩЕНИЯ В
ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР**

14.01.06 –«Психиатрия»

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Александр Борисович Шмуклер

Официальные оппоненты:

Олейчик Игорь Валентинович - доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научный центр психического здоровья", г. Москва;

Шмилович Андрей Аркадьевич - доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой психиатрии и медицинской психологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Ведущее учреждение: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Защита состоится «06» апреля 2021 г. в 13-00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.024.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, по адресу: 119034, Москва, Кропоткинский пер., д.23.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России и на сайте www.serbsky.ru

Автореферат разослан «_____» февраля 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного
совета доктор медицинских наук

И.Н. Винникова

Общая характеристика работы

Актуальность исследования. Определение прогноза исходов шизофрении и расстройств шизофренического спектра остается важнейшей задачей психиатрии (С.Н. Осколкова и соавт., 2013; V. Peritogiannis и соавт., 2019). Очевидна необходимость изучения особенностей их течения в длительном временном промежутке. Такие исследования способны выявить факторы, влияющие на клиничко-социальные характеристики заболевания, определить диапазон оптимального терапевтического воздействия, что, в свою очередь, позволит уменьшить социальную дезадаптацию пациентов, количество госпитализаций и, в конечном итоге, будет являться эффективным в социально-экономическом аспекте.

Следует отметить, что количество исследований, посвященных отдаленным катамнезам шизофрении относительно невелико и наиболее фундаментальные из них выполнены более 30 лет назад (Э.Я. Штернберг и соавт., 1980; А.С. Киселев, З.Г. Сочнева, 1988; М. Bleuler, 1978; К. Ciompi, 1980). Так, в классических исследованиях М. Bleuler (1978) и L. Ciompi (1980) показано, что случаи с благоприятным исходом составляют около 30% от общей численности исследуемой группы, а среди впервые госпитализированных пациентов – 40%. Однако не удается добиться выздоровления более чем в 30% всех случаев.

Среди относительно недавних работ следует отметить исследование А.Г. Мкртчяна (2012), в котором продемонстрировано, что даже при неблагоприятно протекающих прогрессивных формах шизофрении могут формироваться не только различные варианты тяжелых резидуальных состояний, но и исход в клиническое выздоровление, наблюдающийся, по данным автора, в 12,8% случаев.

В обзоре J. Volavka и J. Vevera (2018) было показано, что при катамнестическом наблюдении длительностью не менее 5 лет у пациентов с

шизофренией и расстройствами шизофренического спектра симптоматическая ремиссия выявляется в интервале от 16,4% (при отсутствии фармакотерапии) до 37,5% случаев (при систематической терапии антипсихотиками).

В целом в настоящее время имеется дефицит эпидемиологических исследований, посвященных изучению различных аспектов течения шизофрении и расстройств шизофренического спектра на протяжении длительного временного промежутка от момента первого обращения за психиатрической помощью, и включающих в том числе пациентов, прекративших наблюдение в психоневрологическом диспансере (ПНД). Существует необходимость описания вариантов клинического состояния больных на различных этапах наблюдения в ПНД, которые могли бы служить основой для разработки предложений по совершенствованию оказания им психиатрической помощи.

Цель исследования: определить особенности отдаленных исходов шизофрении и расстройств шизофренического спектра после первого обращения в психоневрологический диспансер.

Задачи:

1. Изучить клинико-социальные характеристики больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, впервые обратившихся в ПНД.
2. Определить особенности проявлений заболевания на различных его этапах у изученного контингента больных.
3. Выделить варианты отдаленных (25-30 лет) исходов заболевания и определить факторы, с ними связанные.
4. На основе полученных данных разработать рекомендации, направленные на улучшение качества наблюдения больных в психоневрологическом диспансере.

Научная новизна. Впервые на эпидемиологическом материале изучена динамика течения шизофрении и расстройств шизофренического спектра на протяжении длительного временного промежутка (25-30 лет), на основе чего выявлены особенности проявлений заболевания после первого обращения за

психиатрической помощью, определена их распространенность, описаны варианты отдаленных исходов, их клинические и социальные характеристики. Разработаны научно обоснованные предложения по совершенствованию оказания помощи данному контингенту.

Практическая значимость. Учет полученных результатов способствуют улучшению качества клинической оценки пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, позволяя совершенствовать психиатрическую помощь данному контингенту на протяжении длительного периода наблюдения в психоневрологическом диспансере. Разработанные рекомендации и клиничко-организационные подходы могут способствовать улучшению качества психиатрической помощи как на уровне отдельного пациента, так и амбулаторной психиатрической службы в целом.

Апробация и внедрение результатов исследования в практику.

Результаты исследования были доложены на Проблемном Совете по социальной, клинической психиатрии и организации психиатрической помощи 21.03.2018 года и 13.11.2019 года.

Публикации. По теме диссертации опубликованы 3 печатные работы в изданиях, рекомендованных ВАК.

Объем и структура диссертации. Полный текст диссертации с приложениями изложен на 131-й машинописной странице. Работа состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, приложения и списка литературы, содержащего 215 источников, из них 113 иностранных и 102 отечественных. Работа иллюстрирована 16-ю таблицами и 11-ю рисунками.

Положения, выносимые на защиту

1. Шизофрения является неоднородным заболеванием по возрасту начала, течению и исходам как в клиническом, так и в социальном отношениях.
2. После дебюта шизофрении у значительного числа пациентов наблюдается длительная ремиссия, а в ряде случаев психотический приступ

является единственным. Частые повторные обострения заболевания имеют место лишь у меньшей части больных.

3. Отдаленный катамнез пациентов с шизофренией различается по активности процесса, представляя собой спектр состояний, начиная со стойкой и длительной ремиссии и заканчивая случаями с частыми и длительными госпитализациями.

4. Неблагоприятными факторами прогноза заболевания являются нарушения социального функционирования в преморбиде, продромальный период без отчетливой аффективной симптоматики, ранний возраст дебюта болезни, злоупотребление алкоголем и психоактивными веществами (ПАВ).

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе ПНД № 14 г. Москвы (в настоящее время реорганизован). Сплошным невыборочным методом ретроспективно были изучены амбулаторные карты пациентов, впервые обратившихся к участковому психиатру в период с 1980 по 1985 гг., которым была диагностирована шизофрения или расстройства шизофренического спектра (по действующей в тот период МКБ-9). Из них были выделены группы участников исследования, прекративших и продолжающих наблюдение в ПНД. Пациенты, на момент обследования, продолжающие наблюдаться в ПНД, изучены клинко-психопатологически при очередных обращениях в диспансер в течение 2010-2011 гг. (диагностика осуществлялась по МКБ-10).

На основе рассмотренных анамнестических и текущих клинических данных определены демографические и клинко-социальные особенности изученного контингента, прослежено течение, проанализированы варианты исходов заболеваний у различных групп пациентов.

Таким образом, в данной работе использовались клинко-анамнестический, клинко-динамический и клинко-патопсихологические методы обследования

больных. Статистический анализ данных выполнен с использованием программного пакета Statistica 6.0. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Всего за изучаемый период в ПНД № 14 (далее – ПНД) впервые обратилось 189 человек, которым впоследствии был выставлен диагноз шизофрении или расстройств шизофренического спектра, то есть 17,51 на 100 тысяч населения. Этот показатель близок к полученному при мета-анализе, включавшем все опубликованные в течение 1965–2001 гг. англоязычные эпидемиологические исследования: 15,2 на 100 тыс. населения (McGrath J. и соавт., 2004), что указывает на репрезентативность выборки.

В настоящем исследовании не рассматривались пациенты, чьи карты были утеряны из архива ($n=11$), но достоверно известно, что эти пациенты впервые обратились в ПНД № 14 в указанный промежуток времени, имели диагноз шизофрении или расстройства шизофренического спектра, а затем были сняты с наблюдения в связи со смертью. Таким образом, в данной работе изучено 178 амбулаторных карт.

Среди 178 пациентов, вошедших в данное исследование, обнаруживается практически равномерное распределение по полу – 91 женщина (51,1%) и 87 мужчин (48,9%). Средний возраст пациентов исследования на момент первого обращения в ПНД составлял $33,7 \pm 0,2$ лет. Преобладающая часть пациентов обращались в ПНД в молодом возрасте: почти половина (47,8%) – до 30 лет; 20,9% пациентов впервые обратились в ПНД в возрасте 45 лет и старше. Эти результаты согласуются с полученными в эпидемиологическом исследовании А.С. Киселева и З.Г. Сочневой (1988).

Наиболее часто у пациентов была диагностирована шизофрения (68,5% случаев), как правило, параноидная форма, с преобладанием эпизодического течения. Шизотипическое расстройство отмечалось в 27,0% случаев. На долю шизоаффективных и бредовых расстройств приходилось 4,5% наблюдений.

В исследованном контингенте пациентов преобладали люди с полным средним образованием (n=102, 57,3%). Высшее образование было у 55 обследованных (30,9%). Практически все обследуемые когда-либо работали (n=172, 96,6%). Инвалидность по психическому заболеванию имели 88 человек (49,4% от всех обследованных больных или 73,7% продолжающих наблюдаться в ПНД): первая группа была установлена 3 пациентам, вторая – 68 больным; третья – 11 пациентам. В 6 случаях пациентам ранее установленная группа инвалидности по психическому заболеванию была в последующем снята.

Значительная часть пациентов (128 чел., 71,9%) когда-либо в жизни состояли в браке. Из них 26 человек вступали в неоднократные брачные отношения, 6 пациентов имели опыт только незарегистрированных отношений. Дети имелись у 91 пациента (51,1%). Не создали собственной семьи 50 пациентов (28,1%), но из них действительно одиноки (то есть не имели близких родственников или не поддерживали с ними отношений) были лишь 11 чел. (6,2%).

При изучении анамнеза пациентов выявлено, что частота патологии беременности у их матерей составляла 3,4% (6 чел.). Несколько чаще встречалась патология родовой деятельности (n= 21; 11,8%). У пациентов с осложненным перинатальным периодом был выявлен больший процент неврологической и «мягкой» психопатологической симптоматики в детстве.

У 6 пациентов отмечались явления раннего дизонтогенеза (в виде сочетания задержанного развития одних функций и навыков с ускоренным развитием других), а в 10 случаях имело место отставание в психомоторном развитии. Неврологическая патология в виде явлений перинатальной энцефалопатии была диагностирована у 6 больных (3,4%). Шесть обследованных (3,4%) страдали энурезом в дошкольном и младшем школьном возрасте, два (1,1%) – логоневрозом, один (0,6%) – энкопрезом в раннем возрасте. В одном случае отмечались эпизоды сногворения и снохождения. Эпилептиформные приступы

имели место у двух обследованных (фебрильные судороги, аффективно-респираторные приступы).

Ряд пациентов обнаруживали в детстве те или иные психопатологические нарушения: в 12 случаях (6,7%) отмечались фобические расстройства, в 2 наблюдениях (1,1%) – единичные галлюцинации и отрывочные несформированные идеи преследования. До обращения за медицинской помощью у более половины обследованных (56,2%, n=100) выявлялись характерологические изменения. Острое начало заболевания отмечалось у 37,7% больных (67 чел.); у большинства пациентов (n=126, 70,8%) был выявлен продромальный период; почти у половины из них он продолжался более 1 года, а у более четверти пациентов – превышал 5 лет. При этом следует отметить, что лишь очень небольшая часть пациентов обращалась за помощью к психиатру до момента манифестации заболевания.

Чаще всего пациенты впервые попадали в поле зрения врача-психиатра в состоянии психоза (n=67; 37,6%), преимущественно галлюцинаторно-параноидной структуры, либо в состоянии лекарственной ремиссии (n=43; 24,2%), как правило, после выписки из психиатрического стационара, куда пациенты были госпитализированы по неотложным показаниям. Также нередко поводом для первого обращения служили аффективные или неврозоподобные проявления (n=43; 24,2%). В среднем, промежуток между первыми проявлениями психического расстройства и началом наблюдения в ПНД составлял $49,9 \pm 2,0$ месяцев (4,15 лет). Раньше других ($3,44 \pm 0,98$ лет, стандартное отклонение (СО) = 4,48 лет) попадали в поле зрения психиатров пациенты с тяжелым течением болезни и высокой прогрессивностью заболевания. Почти $\frac{3}{4}$ больных при обращении к психиатру были госпитализированы и лишь 26,1% получали помощь во внебольничных условиях (из них 10,8% все-таки были госпитализированы в течение первого года после первого обращения в ПНД).

После первого перенесенного приступа всем больным была рекомендована поддерживающая и противорецидивная терапия, однако исходя из записей в

амбулаторных картах, комплаентными были лишь 37,1% больных. Ремиссия менее 1 года отмечалась у 22,5% пациентов; общее количество больных с длительностью ремиссионного состояния до 2 лет составляло 37%. В то же время у 44,4% продолжительность ремиссии была 5 и более лет, в том числе у 22,5% – свыше 20 лет.

Дальнейшее течение заболевания у пациентов различалось в широком диапазоне. У 79,7% больных число повторных приступов (обострений) за весь катамнестический период не превышало 5; у 16,3% пациентов – составляло 6–10 и лишь для 4,0% исследуемых – было 11 и более. Более 1/3 больных за весь период от начала заболевания либо не госпитализировались (5%), либо госпитализация в течение всей жизни была единственной – 29%. Редкие поступления в стационар (2–5 раз) отмечались у 44% больных и лишь 9% поступали в больницу 11 и более раз.

Среди продолжающих наблюдаться в ПНД, 53 пациента (59,6%) принимали поддерживающую терапию, а 36 больных (40,4%) на момент обследования по разным причинам терапию не получали. Из последних, 28,1% больным терапия не осуществлялась на протяжении 5 и более лет, причем все эти пациенты продолжительное время находились в состоянии ремиссии с разной степенью выраженности остаточной психопатологической симптоматики (стабилизированные состояния); количество приступов (обострений) заболевания у них в основном было крайне невелико: менее 5 за весь период наблюдения у 22 чел. (24,8%).

После анализа клинико-анамнестических данных пациенты были разделены на подгруппы. На этом этапе из исследования была исключена 1 пациентка, снятая с наблюдения в ПНД в связи с отсутствием сведений более двух лет. Итак, 177 пациентов были разделены на 5 подгрупп.

1. Единственный эпизод (n=31, 17,5%; 19 женщин и 12 мужчин). В данную подгруппу вошли пациенты, перенесшие единственный за весь катамнестический период очерченный приступ заболевания, после которого

возникла ремиссия (лекарственная или спонтанная). Основная часть пациентов данной подгруппы (n=28; 15,8% всех обследованных ПНД) не наблюдались в ПНД.

Свыше трети пациентов имели отягощенную наследственность (n=11; 34,5%). Пренатальный и перинатальный периоды протекали без патологии. В раннем развитии у 4 (12,9%) больных отмечалось неравномерность развития психомоторных навыков; 4 чел. в раннем детстве перенесли тяжелые соматические заболевания, в том числе с хирургическими вмешательствами.

Уровень социального функционирования пациентов после перенесенного приступа заболевания либо не изменился, либо отмечалось лишь небольшое снижение. Почти половина получила высшее образование (n=15; 48,4%), большинство состояли в браке (n=25; 80,7%) и имели здоровых в психическом плане детей (n=18; 58,1%).

У 16 пациентов (51,6%) до начала заболевания выявлялись специфические особенности характера, чаще шизоидного круга. Более чем в половине случаев отмечался очерченный продромальный период (n=18; 58,1%), средняя продолжительность которого составила 109,45 мес. (стандартное отклонение (СО) = 6,6 мес.). Наиболее часто в продроме встречалась аффективная симптоматика (38,9%). Средний возраст манифестации составил $35,7 \pm 1,2$ лет, средний возраст первого обращения – $40,39 \pm 1,2$ лет. Непосредственно перед первым приступом заболевания у 12 пациентов (38,7%) были выявлены психотравмирующие ситуации либо значимые изменения соматического состояния. Как правило, поводом для первого обращения являлась галлюцинаторно-параноидная симптоматика (n=20; 66,7%); 7 пациентов (22,6%) впервые обратились в ПНД в состоянии ремиссии после выписки из психиатрической больницы. Так как речь идет только об одном эпизоде заболевания, пациенты в большинстве случаев имели единственную госпитализацию, за исключением двух наблюдений.

Ни у кого из пациентов на момент обследования не было инвалидности. Максимальная продолжительность ремиссии по катamnестическим данным

составила около 33 лет. В 19,3% случаев (n=6) отмечались злоупотребления ПАВ и алкоголем. Таким образом, в клиническом плане эта подгруппа обнаруживала благоприятные характеристики, больные в основном не нуждались в диспансерном наблюдении и не имели выраженных проблем социального функционирования.

2. Пациенты с несколькими приступами в анамнезе и длительной (не менее 2-х лет) ремиссией (n=48; 27,1%; женщин – 27 чел., мужчин – 21 чел.). У пациентов этой подгруппы в части случаев отмечалось наличие резидуальной психопатологической симптоматики, однако имело место адекватное поведение и удовлетворительный уровень социального функционирования. Количество продолжающих и прекративших наблюдение у психиатра пациентов примерно одинаковое (26 и 22 чел. соответственно). Максимальное число приступов составило 11, последняя ремиссия в этом случае длилась 6 лет на момент обследования.

Наследственная отягощенность имела место у 19 больных (39,6%). Период раннего развития протекал благоприятно, только у 16,7% пациентов наблюдалась неврологическая симптоматика в дошкольном и младшем школьном возрасте, 12,5% перенесли инфекционные заболевания, протекавшие тяжело (дифтерия, грипп, сепсис), у 14,6% пациентов в анамнезе были черепно-мозговые травмы. В основном, обследуемые имели среднее образование (n=35; 72,9%), в браке когда-либо было большинство пациентов (n=34; 70,8%), при этом в 20,0% случаев у супругов пациентов также имелось психическое заболевание; 58,3% имели детей. Уровень инвалидизации составил 39,6%. В доманифестном периоде в 22 случаях (45,8%) обнаруживались личностные особенности чаще в виде аутизации, упрямства, склонности к конфликтам. У половины пациентов описан продромальный период, представленный полиморфными психопатологическими проявлениями. Средняя продолжительность продромального периода составляла $63,8 \pm 7,8$ мес. Средний возраст на момент начала заболевания в данной подгруппе – $31,8 \pm 1,1$ лет, первого обращения в ПНД – $34,0 \pm 1,1$ лет. Восемь чел. (16,7%)

впервые попали под наблюдение ПНД после выписки из больницы. У 37,5% пациентов первому приступу предшествовали психоэмоциональные перегрузки, а у 25,0% отмечены резкие изменения соматического статуса, у женщин, как правило, связанные с репродуктивной системой. В среднем за катamnестический период пациенты госпитализировались $3,9 \pm 0,4$ раза. Семнадцать человек (35,4%) злоупотребляли алкоголем либо психоактивными веществами, 9 (18,7%) – когда-либо высказывали суицидальные мысли. Из пациентов, продолжающих наблюдаться в ПНД, менее половины ($n=12$) принимали поддерживающую терапию, все они находились на диспансерном наблюдении. В психическом статусе этих пациентов на момент осмотра преобладали различной выраженности негативные проявления: от выраженной дефицитарной симптоматики до едва заметных изменений мышления и эмоционально-волевой сферы, определяющихся при экспериментально-психологическом исследовании.

Таким образом, в данной подгруппе представлены разнообразные по социально-демографическим и клиническим характеристикам случаи; объединяет их стабильное психическое состояние пациентов на протяжении длительного периода времени, которому предшествовал этап активного течения болезни.

3. Пациенты с затухающей активностью процесса ($n=51$, 28,8%; мужчины – 32 чел., женщины - 19 чел.). В этой группе заболевание приняло регрессиентное течение; был характерен переход имеющихся психопатологических расстройств на аффективный и невротоподобный уровень, а также преобладание в статусе дефицитарной симптоматики; 28 пациентам (54,9%) диспансерное наблюдение было прекращено.

Чаще всего пациенты данной подгруппы имели среднее образование, большинство состояли когда-либо в браке (64,7%, $n=33$), у 39,2% пациентов имелись дети. В 33,33% случаев прослеживалась наследственная отягощенность ($n=17$). В пренатальном периоде уровень патологии составлял менее 6%, в перинатальном – 17,6%, в раннем детстве – 47,1%. Черепно-мозговые травмы перенесли 29,4% пациентов ($n=15$). Более половины пациентов (66,7%; $n=34$)

имели особенности преморбиды в виде специфических характерологических особенностей – замкнутости, пассивности, подозрительности, мнительности. Очерченный продромальный период отмечался в 43,1% случаев (n=22), его средняя продолжительность составляла $51,4 \pm 7,9$ мес. Средний возраст на момент начала заболевания в данной подгруппе – $24,5 \pm 1,1$ лет, первого обращения в ПНД – $31,4 \pm 1,1$ лет. Среднее количество госпитализаций за катamnестический период составляло $2,8 \pm 0,4$; число инвалидов по психическому заболеванию – 14 чел. (27,4%). У 33,3% пациентов (n=17) обнаруживалась разного рода наркологическая отягощенность. Суицидальные тенденции были редки (n=4; 7,8%). На момент обследования все пациенты находились в ремиссии, продолжал наблюдение в ПНД 21 чел., из них только 9 принимали поддерживающую терапию. В структуре ремиссий отмечались умеренно выраженные негативные изменения личности и снижение социального функционирования. У 5 пациентов (9,8%) сохранялся доболезненный уровень социального функционирования.

4. Пациенты с умеренной прогрессивностью процесса, редкими и непродолжительными госпитализациями (n=31; 17,5%; 18 женщин и 13 мужчин). В данной подгруппе развивающиеся обострения заболевания, как правило, купировались амбулаторно, либо в условиях дневного стационара. Госпитализации были редки (не более 1-2 раз за 5 лет) и непродолжительны. Среднее количество госпитализаций за весь период катamnестического наблюдения в данной подгруппе составило $4,6 \pm 0,3$. Большинство пациентов (n=27; 87,1%) на момент исследования продолжали диспансерное наблюдение. Только 4 больных не принимали поддерживающую терапию. В 3 случаях наблюдение было прекращено в связи со смертью и в 1 случае в связи с отсутствием сведений.

Неблагополучная наследственность выявлялась в 35,5% случаев (n=11). Преморбид был отягощен у 64,5% обследуемых (n=20). Практически с одинаковой частотой встречались гипертимные, стеничные, ананкастные акцентуации. Отчетливый продромальный период выявлен у 19 пациентов

(61,3%), его средняя продолжительность составляла $60,5 \pm 6,9$ мес., преобладали аффективные и невротоподобные симптомы. Средний возраст на момент начала заболевания в данной подгруппе - $29,7 \pm 9,6$ лет, первого обращения в ПНД - $33,3 \pm 9,8$ лет. Одинаковое количество пациентов этой подгруппы ($n=8$) впервые попали в поле зрения диспансера в связи с острым галлюцинаторно-параноидным приступом и в состоянии ремиссии после выписки из психиатрической больницы. Манифестации заболевания довольно часто предшествовали психоэмоциональные перегрузки или соматическое неблагополучие ($n=19$; 61,3%).

В данной группе нестабильное психическое состояние, как правило, влекло за собой неустойчивую социальную адаптацию: 48,4% ($n=15$) пациентов имели длительные перерывы в работе или учёбе, снижали свой профессиональный уровень, часто меняли места работы; 19 человек (61,3%) на момент обследования являлись инвалидами по психическому заболеванию; 29,0% пациентов ($n=9$) злоупотребляли алкоголем. Большинство пациентов (77,4%) имели опыт брачных отношений. У более половины ($n=17$; 54,8%) были дети.

Среди продолжающих наблюдение у психиатра 26 человек на момент обследования были в состоянии ремиссии, у значительной части в ее структуре преобладали гипобулия, аутизация, уплощение аффекта, снижение социального функционирования. Часто встречался параноидный тип ремиссии с резидуальной продуктивной симптоматикой, однако мало влияющей на поведение.

5. Пациенты с частыми и длительными госпитализациями ($n=16$; 9,0%; 9 мужчин и 7 женщин). Под частыми госпитализациями понимались стационарирования от 1 до 4-5 и более раз в год, суммарная длительность пребывания в психиатрической больнице в этих случаях составляла не менее 12 месяцев на протяжении 5 лет. В целом среднее количество госпитализаций на момент обследования в данной подгруппе – $14,1 \pm 0,5$. Пять человек из данной подгруппы прекратили наблюдение в связи со смертью или переездом в

психоневрологический интернат, остальные продолжали находиться на диспансерном наблюдении.

Отягощенная наследственность регистрировалась у 5 пациентов (31,2%). Ранний период развития протекал у большей части благоприятно, лишь у 3 больных (18,7%) имели место осложнения беременности и родов, у 5 (31,2%) в дошкольном возрасте отмечались отставание в развитии, фобические расстройства, астено-невротическая симптоматика.

Отчетливый продромальный период выявлялся в половине случаев, его средняя продолжительность составляла $73,5 \pm 8,3$ мес. Средний возраст на момент начала заболевания в данной подгруппе – $24,4 \pm 1,2$ лет, возраст первого обращения в ПНД – $27,9 \pm 1,2$ лет. Половина пациентов впервые обратилась в ПНД в остром состоянии галлюцинаторно-параноидного либо аффективно-бредового характера и были госпитализированы. Два человека (12,5%) на первый прием в диспансере пришли после выписки из психиатрической больницы.

Злоупотребление ПАВ и суицидальные тенденции были нередки в этой подгруппе ($n=6$; 37,5% и $n=9$; 56,2% соответственно). Часто наблюдались проблемы комплаентности. Необходимость повторных госпитализаций выявлялась во многих наблюдениях ($n=8$; 50,0%) тяжелым течением процесса, нередко в сочетании с терапевтической резистентностью. Часто повторные госпитализации провоцировались отсутствием контроля за приемом поддерживающей терапии в нестабильном периоде. Все пациенты, кроме одного являлись инвалидами по психическому заболеванию. Основная часть обследуемых состояли в браке ($n=10$; 62,5%), у половины были дети ($n=8$).

Таким образом, в данной подгруппе представлена немногочисленная, но наиболее тяжелая часть пациентов, для которых характерна не только стойкая и достаточно резистентная к терапии продуктивная психопатологическая симптоматика, но и выраженные негативные расстройства, а также существенное ухудшение социального статуса.

В целом наибольший средний возраст манифестации, первого обращения и первого психотического эпизода отмечался в группе пациентов с единственным приступом заболевания. До манифестации болезни многие пациенты успевали получить образование, определиться с трудовой деятельностью, создать семьи, что благоприятно сказывалось на дальнейшем социальном статусе. Раньше других заболевание дебютировало в группе пациентов с затухающей активностью процесса, здесь же выявлен и самый большой промежуток между началом заболевания и обращением за помощью, а также продолжительность первого психоза до лечения. И наоборот, в группе с частыми и длительными госпитализациями концентрируются случаи достаточно раннего начала заболевания с тяжелой симптоматикой, негативно влияющей на положение в социуме, дебют протекал остро, и пациенты довольно быстро вынуждены воспользоваться психиатрической помощью (среднее время между началом заболевания и обращением в ПНД не превышает трех лет, средняя продолжительность первого психоза до лечения – меньше 2,5 мес.).

Показатели, по которым отмечались статистически значимые различия ($p < 0,05$) между выделенными подгруппами, представлены ниже (более высокие значения – для подгруппы, указанной первой).

1. Между подгруппами «единичный эпизод» и «затухающая активность процесса» по параметрам «высшее образование», «параноидная симптоматика при первом обращении», «аффективная симптоматика при первом обращении», «отклонения в раннем развитии неврологического характера», «черепно-мозговые травмы» (в последних двух случаях частота встречаемости выше у пациентов с затухающей активностью процесса);

2. Между подгруппами «единичный эпизод» и «несколько приступов в анамнезе и длительная ремиссия» по параметрам «высшее образование», «аффективная симптоматика при первом обращении»;

3. Между подгруппами «единичный эпизод» и «частые и длительные госпитализации» по параметрам «аффективная симптоматика при первом

обращении», «злоупотребление алкоголем и (или) ПАВ» (в последнем случае частота встречаемости выше у пациентов с частыми и длительными госпитализациями);

5. Между подгруппами «затухающая активность процесса» и «несколько приступов в анамнезе и длительная ремиссия» по параметрам «отклонения в раннем развитии неврологического характера», «особенности характера в преморбиде», «параноидная симптоматика при первом обращении» (в последнем случае частота встречаемости выше у пациентов с из группы «несколько приступов в анамнезе и длительная ремиссия»);

6. Между подгруппами «затухающая активность процесса» и «умеренная активность процесса» по параметру «отклонения в раннем развитии неврологического характера»;

7. Между подгруппами «несколько приступов в анамнезе и длительная ремиссия» и «умеренная активность процесса» по параметрам «параноидная симптоматика первого обращения».

Реже всего неврологические отклонения в раннем развитии встречались в подгруппе пациентов с умеренной активностью процесса и пациентов с единичным эпизодом заболевания. С частотой неврологических отклонений в раннем постнатальном периоде коррелирует патология пре- и перинатального периода ($r_s=0,24$, $p=0,002$).

Наиболее высокий образовательный уровень отмечался среди пациентов, перенесших единичный психотический эпизод – более половины из них окончили ВУЗы. При этом даже в группе с затухающей активностью процесса, у которых относительное число больных с высшим образованием было наименьшим среди всех пациентов, данный показатель превышал 20%.

Наибольший удельный вес аффективной симптоматики в дебюте заболевания выявлен в группах пациентов с единичным эпизодом и умеренной активностью процесса; реже всего аффективные расстройства встречались в группе с частыми и длительными госпитализациями (хотя и здесь процент был

относительно высок – 20%). Параноидная симптоматика в дебюте заболевания наиболее часто наблюдалась у больных с единственным эпизодом в анамнезе и у больных с несколькими психотическим приступами и последовавшей за ними длительной ремиссией; реже всего – у пациентов с затухающей активностью процесса.

Наиболее благополучной в плане сопутствующей органической патологии (черепно-мозговые травмы в анамнезе) и наркологической отягощенности является подгруппа пациентов с единичным эпизодом заболевания. Больше половины пациентов с частыми и длительными госпитализациями злоупотребляли алкоголем либо ПАВ. Выявлена слабая корреляционная связь злоупотребления алкоголем и (или) ПАВ с количеством госпитализаций ($r_s=0,22$, $p < 0,05$).

Таким образом, психиатрическая помощь пациентам с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра должна различаться в зависимости от выявленных особенностей траектории течения заболевания. Необходим дифференцированный подход к установлению групп диспансерного наблюдения с учетом активности процесса, стойкости и длительности ремиссий. Особенности течения заболевания у выделенных категорий пациентов могут рассматриваться как объективные критерии, позволяющие определять интенсивность диспансерного наблюдения (Приказ МЗ РФ от 31.12.2002 №420 «Об утверждении форм первичной медицинской документации для психиатрических и наркологических учреждений»). Так, для пациентов с частыми и длительными госпитализациями необходимо наиболее интенсивная форма наблюдения – Д-1 (табл.1). Пациенты с редкими и непродолжительными госпитализациями нуждаются в наблюдении в группе Д-2; в период обострений заболевания (особенно сопровождающихся госпитализациями) их можно переводить в группу Д-1 с последующим возвратом (при стабилизации состояния) в группу Д-2.

**Рекомендации по установлению группы диспансерного наблюдения у
больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в
зависимости от особенностей течения заболевания**

Категории пациентов	Группы диспансерного наблюдения				
	Д-1	Д-2	Д-3	Д-4	Д-5
Частые и длительные госпитализации	+				
Редкие и непродолжительные госпитализации	+ (временно)	+		+	
Затухающая активность процесса		+	+	+	+
Несколько приступов в анамнезе и длительная ремиссия			+	+	+
Единственные приступ заболевания	+	+	+		+

Больные с затухающей активностью процесса должны относиться к группе Д-3 и отчасти (на начальных этапах регрессиентности) – к Д-2 или – к Д-5 (многолетние стабилизированные состояния). Пациенты с несколькими приступами в анамнезе и длительной ремиссией должны наблюдаться в группе Д-3 и в дальнейшем (при многолетнем стабильном состоянии) – в группе Д-5. При преобладании в статусе пациентов эмоционально-волевых нарушений, определяющих их социальную дезадаптацию, перечисленные выше категории пациентов целесообразно наблюдать в группе Д-4. Пациенты с единственным приступом заболевания при необходимости установления диспансерного наблюдения в зависимости от тяжести состояния должны наблюдаться в группе Д-1 или Д-2, в последующем переходя в группу Д-3 и Д-5, а далее, после снятия диспансерного наблюдения, обращаясь в ПНД по мере необходимости (как и все пациенты, состояние которых соответствует критериям выздоровления или

значительного и стойкого улучшения состояния с устойчивой социальной адаптацией).

Выводы

1. Клинико-социальные характеристики пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, течение и исход заболевания различаются в широком диапазоне: от благоприятных вариантов, включая практическое выздоровление после одного или нескольких приступов, до злокачественных форм с выраженной тяжестью клинических проявлений и глубокой социальной дезадаптацией.

2. Контингент пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра характеризуется примерно равным распределением по полу, преобладанием начала заболевания в молодом возрасте (около половины случаев – до 30 лет) при возможности дебюта болезни в любом возрастном периоде (20% впервые заболевших – старше 45 лет), наличием трудового анамнеза (96,6%); выход на инвалидность (когда-либо в течение жизни) достигает почти 50% при возможности у части пациентов восстановления трудового статуса. Более 70% пациентов когда-либо состояли в браке.

3. После первого перенесенного приступа заболевания ремиссия менее года наблюдается у 22,5% пациентов, от 1 года до 2 лет – у 15,5% больных; в то же время у 44,4% пациентов длительность первого ремиссионного состояния превышает 5 лет, в том числе у 22,5% – свыше 20 лет.

4. Почти в 80% наблюдений количество повторных приступов заболевания у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра за период 25-30 лет не превышает 5 (включая 17,5% случаев единственного психотического эпизода) и лишь в 4% – более 10.

5. С учетом лиц, снятых с диспансерного наблюдения в связи с выздоровлением или стойким улучшением, у 43,3% пациентов, у которых была диагностирована шизофрения и расстройства шизофренического спектра,

отмечается достаточно благоприятный исход заболевания, как минимум, не требующий обязательного осуществления регулярной психофармакотерапии на отдаленных этапах заболевания. Среди пациентов, продолжающих наблюдаться в ПНД, 38,2% находятся в состоянии ремиссии, причем 28,1% – не менее 5 лет.

6. В зависимости от вариантов течения шизофрении и расстройств шизофренического спектра контингент больных распределяется на 5 групп: 1) пациенты с единственным эпизодом заболевания (17,5%); 2) пациенты с несколькими приступами в анамнезе и длительной (не менее 5 лет) ремиссией (27,1%); 3) пациенты с затухающей активностью процесса (28,8%); 4) пациенты с умеренной прогрессивностью процесса, редкими и непродолжительными госпитализациями (17,5%); 5) пациенты с частыми и длительными госпитализациями (9,1%).

7. Неблагоприятное течение заболевания отмечается при наличии отчетливых нарушений в преморбиде, более раннего возраста манифеста заболевания, склонности к злоупотреблению алкоголем и психоактивными веществами, симптоматики продромального периода без выраженной аффективной составляющей. При наличии неотягощенного доманифестного периода, начале заболевания после 30 лет, удовлетворительного доболезненного уровня социальной адаптации прогноз оказывается более благоприятным.

8. Выделенные категории пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра (с единственным приступом заболевания; с несколькими приступами в анамнезе и длительной ремиссией; с затухающей активностью процесса; с редкими и непродолжительными госпитализациями; с частыми и длительными госпитализациями) нуждаются в различной интенсивности психиатрической помощи, что следует учитывать при их диспансерном наблюдении.

Практические рекомендации

Анализ клинико-социальных характеристик отдаленных исходов у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра при наблюдении на участке психоневрологического диспансера позволяет выделить подгруппы пациентов, отличающихся по целому спектру показателей и требующих дифференцированного подхода и различной интенсивности оказания им психиатрической помощи. Выделенные критерии отнесения пациентов к различным группам диспансерного наблюдения рекомендуется использовать в повседневной амбулаторной психиатрической практике, что будет способствовать динамическому характеру их курации с возможностью перевода с одной группы в другую в зависимости от активности болезненного процесса. В целом практическое применение результатов исследования будет способствовать улучшению результативности и качества наблюдения больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в психоневрологическом диспансере.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Шмуклер, А.Б., Отдаленный катамнез больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра после первого обращения в психоневрологический диспансер / А.Б. Шмуклер, О.С. Бочкарева // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, №2. С. 10-15.
2. Бочкарева О.С. Отдаленный катамнез больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. Т. 24, №3. С. 102-104.
3. Бочкарева О.С. Динамика и отдаленные исходы шизофрении и расстройства шизофренического спектра в подгруппах пациентов с разными вариантами течения заболевания // Социальная и клиническая психиатрия. 2018. Т. 28, №3. С. 18-21.