

Скугаревская М.М.¹, Колбасова О.В.¹, Скугаревский О.А.²

¹ Республиканский научно-практический центр психического здоровья,
Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Перспективы ранней диагностики и профилактики психозов

Распространенность психотических расстройств (неаффективных и аффективных) составляет порядка 3,5%, отдельно шизофренические психозы встречаются примерно у 1% населения [5]. Начало психотического расстройства приходится в большинстве случаев на молодые годы с наибольшей частотой возникновения 1-го эпизода на 3-м десятилетии жизни и часто драматически сказывается на последующей судьбе человека. Крайне высокой является прямая и опосредованная «стоимость» шизофренических психозов для общества. Одним из способов минимизации ущерба, наносимого шизофренией, улучшения исходов этого заболевания является максимально раннее начало лечения, т.е. сокращение продолжительности нелеченого психоза (времени от начала психотических симптомов до начала адекватного лечения)

и продолжительности нелеченого заболевания (времени от появления первых признаков неблагополучия до назначения антипсихотического лечения).

Согласно стадийной модели шизофрении (McGorry P.D. с соавт.) выделяют ранние стадии болезни: I – пресимптоматический риск (генетическая отягощенность, неблагоприятные средовые воздействия, некоторый когнитивный дефицит) и II – препсихотический продром (когнитивные, поведенческие и социальные нарушения, обращение за специализированной помощью). В дальнейшем развиваются стадии III – острого психоза и IV – хронического заболевания [4].

Стадийная модель шизофрении, по аналогии со стадийными моделями расстройств в других областях медицины, например в онкологии, подразумевает, что в зависимости от стадии заболевания происходит подбор терапии. На ранних стадиях заболеваний, к которым относится синдром риска первого психоза, используются более «мягкие» вмешательства (например, на начальных стадиях рака молочной железы возможны органосохраняющие операции) по сравнению с более поздними стадиями. Также следует ожидать большей эффективности терапии на ранних стадиях болезни.

Если диагностика острого психоза специалистом, как правило, не вызывает трудностей, то диагностика шизофрении на более ранних стадиях заболевания гораздо сложнее. Стадия I не имеет специфических признаков. Несмотря на большую значимость наследственных факторов в развитии шизофрении, не выявлено значимых генетических маркеров заболевания. К факторам группы генетического риска относятся ближайшие родственники больных шизофренией. Однако частота развития развернутого психоза у таких лиц, находящихся в «критическом» для развития шизофрении возрасте (16–25 лет), мала и составляет порядка 8% за 6 лет наблюдения [3].

На данном этапе развития психиатрии стадия II является более перспективной для ранней диагностики шизофрении. Именно на этой стадии («продрома») сфокусировано множество современных исследований, которые дают результаты, пригодные для практического применения в повседневной практике психиатра. В медицине термином «продром» (греч. *πρόδρομος* – предшественник) обозначают стадию заболевания, при которой встречаются неспецифические, ранние симптомы, которые указывают на заболевание до того, как оно манифестирует в своей полной картине. Одно из первых описаний продрома шизофрении было дано Mayer-Gross в 1932 г. С уверенностью сказать, что это продром шизофрении, можно только ретроспективно после появления полной симптоматики заболевания. В проспективных исследованиях, когда неясно, действительно ли в последующем у человека разовьется психоз, используются термины «синдром риска первого психоза», «состояние риска развития психоза», что в англоязычной литературе звучит как «at-risk

mental state (ARMS)», «ultra-high risk (mental) state», «clinical high risk state» и др. Подобные состояния не тождественны «вялотекущей» или «малопрогредиентной» шизофрении в трактовке советской психиатрической школы, так как подразумевается возможность их прогрессирования в развернутый психоз. Кроме того, состояния риска развития психоза могут трансформироваться не только в шизофрению, но и в другие психозы (аффективные, ассоциированные с приемом психоактивных веществ). Это послужило основанием для избегания термина «шизофрения» при описании состояний риска развития психоза, несмотря на тесную связь именно с этим расстройством.

В продромальной фазе (фазе риска развития психоза) наблюдается отчетливое снижение социального, профессионального функционирования. Появляются симптомы риска психоза, которые нарастают по количеству, тяжести и частоте. Эта фаза в среднем длится от 2 до 5 лет. Обычно вначале появляются неспецифические и негативные симптомы, а затем – слабовыраженные позитивные. Среди неспецифических симптомов можно отметить беспокойство, снижение настроения, тревогу, трудности общения, потерю уверенности в себе, снижение энергетического потенциала, медлительность, снижение эффективности профессиональной/учебной деятельности, социальное избегание, подозрительность, трудности концентрации внимания, нарушения процесса мышления, нарушения сна и аппетита. В год, предшествующий началу психоза, особенно в последние 4–6 мес., симптомы усиливаются по количеству и интенсивности. Характерны шизофреноподобные феномены (например, идеи отношения, параноидные идеи, необычные вычурные идеи, необъяснимые видения и звуки), хотя сохраняется критичность к ним. Стадия первого психоза начинается, когда симптомы «риска» становятся отчетливо психотическими, т.е. субъект воспринимает галлюцинации и бред как реальность, утрачивается критика и снижается способность к организованному, интегрированному поведению.

Диагностика на стадии II основана в первую очередь на специфических симптомах, к которым относятся:

- ослабленные позитивные симптомы – симптомы, отличающиеся от нормальных психических феноменов, но не являющиеся еще психотическими. Например, сверхценные идеи о том, что над субъектом смеются или к нему враждебно относятся, при этом субъект осознает, что это не всегда правда. Сюда же можно отнести идеи отношения, необычные убеждения или магическое мышление, нарушения восприятия, странное поведение, речь и внешний вид;
- короткие самопроходящие повторяющиеся психотические симптомы – транзиторные психотические симптомы (идеи отношения, обманы восприятия, параноидные идеи, нарушения мышления и речи), длящиеся до 7 суток и проходящие спонтанно;

- нарушение функционирования при имеющемся генетическом риске, когда при наличии родственников первой линии родства с расстройствами шизофренического спектра и/или наличии шизотипического расстройства личности (по DSM) у пробанда присутствуют недавно возникшие (за последний год) нарушения социального или профессионального функционирования;
- базисные симптомы – субъективные нарушения психической деятельности, оцениваемые пациентом как аномальные, несвойственные ему прежде, отклонения от «нормального» функционирования, вне зависимости от того, наблюдаются ли они объективно в поведении, мимике или речи пациента. Эти изменения обычно неявны, незаметны без детального расспроса, так как они активно компенсируются пациентом посредством повышенных усилий. Эти симптомы, как правило, не замечаются окружающими. Субъект оценивает эти изменения как собственные, не связанные с внешним окружением. Примерами базисных симптомов могут служить нарушение способности справляться со стрессом, который раньше был хорошо переносим, снижение эмоциональной реактивности, недостаток «мыслительной энергии» и целенаправленности мышления, блокады мыслей, нарушения рецептивной и экспрессивной речи и др.;
- проявления шизофренического патопсихологического симптомокомплекса, к которым относятся неадекватность, формальность, выхолощенность, бессодержательность ассоциаций, использование при обобщении несущественных, латентных признаков объектов или субъективных критериев, не критичность мышления, резонерство, разноплановость, соскальзывания на случайные ассоциации и суждения, использование вычурных или усложненных речевых высказываний, искаженное толкование условного смысла, колебания внимания. Описываемые нарушения являются в первую очередь отражением «разрыхления ассоциаций» по Блейлеру и отражают нарушения мышления в тех ситуациях, когда выраженной дезорганизации речи может и не быть, т.е. вне периодов острого психоза и в продромальном периоде до развития психоза.

Целью нашего исследования было изучение предикторной значимости различных групп диагностических критериев синдрома риска первого психоза, в том числе основанных на результатах патопсихологического эксперимента. Исследование состояло из 2 этапов. Первый этап предусматривал описание клинических и биологических закономерностей при синдроме риска 1-го психоза (поперечное исследование). В наше исследование включались пациенты Республиканского научно-практического центра психического здоровья, проходившие обследование по направлению районных военных комиссариатов с целью определения категории годности к военной службе. Все

обследуемые были мужского пола. На 2-м этапе была произведена катamnестическая оценка исследуемой группы. Катamnестическая оценка состояния проведена у 123 человек. Период катamnестической оценки составил от 1 мес. (экстренная госпитализация в связи с развитием острого психоза) до 6 лет, в среднем составил $25,9 \pm 1,63$ мес., средний возраст на период первоначальной оценки составил $20,19 \pm 0,38$ года.

В группу риска развития психоза вошли лица с наличием одной из групп критериев: (1) ослабленных позитивных симптомов и коротких самопроходящих психотических симптомов (для оценки использовалась шкала «Всесторонняя оценка состояний риска развития психических расстройств» (CAARMS)); (2) нарушения функционирования при имеющемся генетическом риске; (3) базисных симптомов (согласно критериям когнитивно-перцептивных нарушений COPER или когнитивных нарушений COGDIS), оценка которых производилась с использованием Инструмента по оценке риска развития шизофрении (The Schizophrenia Proneness Instrument, SPI-A)); (4) проявлений шизофренического патопсихологического симптомокомплекса, оценка проводилась с помощью методов патопсихологической диагностики.

В качестве контрольной группы проводилась катamnестическая оценка лиц соответствующего пола и возраста, у которых на этапе обследования в стационаре не было выявлено клинически высокого риска развития психоза и других психических расстройств ($n=130$).

По результатам катamnестической оценки показано, что психотические расстройства развились у 39 человек (31,7%). Диагностика психотических расстройств осуществлялась на основании критериев Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Были госпитализированы в психиатрические отделения РНПЦ психического здоровья 67 человек (54,5%). Психотические расстройства в 76,9% (30 человек) относились к рубрикам F20–F29 («Шизофрения и близкие ей расстройства») МКБ-10. В 2 случаях выставлялся диагноз «органическое шизофреноподобное расстройство» и еще в 7 случаях психозы были ассоциированы с приемом психоактивных веществ (в 5 случаях выставлялся диагноз «алкогольный галлюциноз»).

В контрольной группе за период наблюдения в 24 мес. психотическое расстройство (диагноз «алкогольный галлюциноз») развилось у 1 человека (0,8%).

При использовании всех возможных критериев достигаются наибольшие показатели чувствительности (97,5%) и негативной предикторной значимости (99,2%), т.е. вероятность пропустить «истинно продромального» пациента крайне мала, что является желательным, например, в ситуации призыва на срочную военную службу либо профессионального отбора. Специфичность составляет 60,6%, позитивная предикторная зна-

чимось – 31,7%, что является недостаточным обоснованием для применения фармакологических вмешательств. Использование сугубо критериев ослабленных психотических симптомов позволяет существенно улучшить специфичность методики (94,4%) и позитивную предикторную значимость (62,5%). Опирайтесь на эти критерии возможно при решении вопроса о терапевтической тактике.

Использование критериев, основанных на генетической предрасположенности в сочетании со снижением социального функционирования, обладает максимальной специфичностью из всех предложенных критериев (96,7%), но крайне низкой чувствительностью (2,5–7,5%), что затрудняет использование этих критериев как изолированных. Однако в ситуациях выбора терапевтической тактики наличие данных критериев может способствовать принятию решения о назначении антипсихотических средств.

Использование критериев, основанных на проявлениях шизофренического патопсихологического симптомокомплекса, в том числе и при наличии других групп симптомов, также позволяет с высокой чувствительностью (87,5%) и хорошей специфичностью (75,6%) прогнозировать развитие психоза.

Выявление лиц на стадии продрома может быть полезным при проведении военно-врачебной экспертизы, профессиональном отборе. Смещение диагностики шизофрении на более ранние стадии, еще до манифестации развернутого психоза, может дать возможность предпринимать вмешательства до того, как психосоциальный дефицит достигнет клинически значимого уровня.

Вмешательства, предпринимаемые на продромальном этапе шизофрении, нельзя в полной мере назвать лечением, так как цель их состоит в предотвращении развития болезни. В то же время лица, соответствующие критериям риска развития психоза, часто уже могут считаться клинически «большими», так как имеют психические нарушения, в том числе субпсихотические симптомы. У них развивается когнитивный дефицит, снижается субъективное качество жизни, нарушается социальное и профессиональное функционирование. Они часто обращаются за помощью с жалобами на депрессию, нарушения сна, тревогу, навязчивости и др.

С вероятностным характером развития психоза связана этическая дилемма при использовании различных вмешательств. С одной стороны, можно предполагать, что чем раньше начато лечение, в том числе, возможно, и на продромальной стадии заболевания, тем выше его результативность. С другой стороны, применение фармакологических препаратов, например антипсихотиков, сопряжено с риском побочных эффектов (экстрапиримидные симптомы, гиперпролактинемия, нарушение толерантности к глюкозе и др.) у людей, у которых клинически выраженный психоз возможно и не разовьется.

Среди используемых в настоящее время вмешательств при синдроме риска первого психоза можно выделить 2 основных направления – медикаментозное и психотерапевтическое/психосоциальное.

Учитывая, что антипсихотики являются основными препаратами в лечении шизофрении, логично предположить, что именно эти препараты следует использовать для фармакотерапии продромальных состояний. Среди антипсихотиков предпочтение отдается антипсихотикам 2-го поколения в связи с более благоприятным профилем побочных эффектов. Препараты, как правило, назначаются в дозировках ниже таковых при лечении психотических состояний. Имеются данные о применении рисперидона, оланзапина, амисульприда, арипипразола. Все эти исследования, как правило, показывают уменьшение выраженности продуктивных, негативных и депрессивных симптомов, улучшение уровня социального функционирования при приеме антипсихотиков.

Ряд исследований подтверждает также и эффективность антидепрессантов у пациентов группы риска развития психоза. Использовались в основном антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин, циталопрам, флувоксамин, эсциталопрам и др.). В одном исследовании из 20 «продромальных» пациентов, которым назначались антидепрессанты, за 2 года ни у кого не развился психоз, тогда как в группе принимавших антипсихотики у 42,9% развилось психотическое расстройство [1]. Другие авторы указывают на то, что психоз на протяжении 2 лет развился у 7,7% принимавших антидепрессанты по сравнению с 28,6% принимавших антипсихотики [2]. Учитывая тот факт, что эти исследования были открытыми (нерандомизированными), такие отличия могут быть связаны с особенностями назначения препаратов: пациентам с более выраженной дезорганизацией мышления чаще назначались антипсихотики, эти же пациенты, по всей видимости, имели большую вероятность развития психоза. С другой стороны, возможно, что антидепрессанты через улучшение настроения и индукцию более адаптивной реакции на внешние стрессоры снижают вероятность развития психоза.

Еще одним перспективным направлением предупреждения развития психоза является применение нейропротекторов. Проведенные недавно по этой проблеме исследования показали эффективность применения омега-3 жирных кислот («рыбий жир») у «продромальных» пациентов. Также многообещающей является возможность применения средств, улучшающих когнитивные функции посредством влияния на глутаматергическую систему мозга посредством NMDA (N-метил-D-аспартат) рецепторов (бензоат, глицин, N-ацетил-

цистеин, D-циклосерин, миноциклин) у пациентов с высоким риском развития психоза.

Эффективность психологических вмешательств у «продромальных» пациентов в настоящее время активно изучается. В отличие от клинически выраженного психоза в этой ситуации могут применяться изолированные психологические интервенции, а не обязательно как дополнение к медикаментозной терапии. Morrison с соавторами в 2004 г. опубликовали первые данные об эффективности когнитивной терапии у лиц с клинически высоким риском развития психоза. Также используются тренинг социальных навыков, психообразование в мультисемейных группах, однако эффективность данных вмешательств требует дальнейшей оценки.

Таким образом, выделение состояний клинически высокого риска развития психоза целесообразно, так как позволит проводить вмешательства по предупреждению развития таких тяжелых расстройств, как шизофрения и другие психозы. Даже наблюдение за этими пациентами, мониторинг состояния и раннее выявление развившегося заболевания будут способствовать сокращению продолжительности нелеченого психоза и улучшению исходов болезни.

Литература

1. Can antidepressants be used to treat the schizophrenia prodrome? Results of a prospective, naturalistic treatment study of adolescents / B.A. Cornblatt [et al.] // *J Clin Psychiatry*. 2007. – Vol. 68 (4). – P. 546–547.
2. Fusar-Poli, P. Can antidepressants prevent psychosis? / P. Fusar-Poli, L. Valmaggia, P. McGuire // *Lancet*. – 2007. – V. 370. – P. 1746–1748.
3. Johnstone, E.C. Distinguishing characteristics of subject with good and poor early outcome in the Edinburg High-Risk Study / E.C. Johnstone, R. Cosway, S.M. Lawrie // *British Journal of Psychiatry*. – 2002. – Vol. 181. – P. 26–29.
4. McGorry, P.D. Clinical staging of psychiatric disorders: A heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions / P.D. McGorry [et al.] // *Aust N Z J Psychiatry*. – 2006. – Vol. 40. – P. 616–622.
5. Schultze-Lutter, F., Ruhrmann, S. Früherkennung und Frühbehandlung von Psychosen / F. Schultze-Lutter, S. Ruhrmann // UNI-MED Verlag AG – 2008. – P. 14.