

## НЕЛЕЧЕННЫЙ ПСИХОЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

---

*Шизофрения и близкие к ней расстройства остаются актуальными и в наше время. Эти расстройства широко распространены, начинаются, как правило, в молодом возрасте, часто приводят к инвалидизации и ложатся огромным экономическим и социальным бременем для общества. Прежде чем вступить в контакт с психиатрической службой, пациенты какое-то время пребывают в состоянии психоза. От продолжительности этого периода зависит дальнейшее течение и прогноз заболевания, скорость и качество наступления ремиссии, частота обострений. Для сокращения этого периода необходимо как можно раньше выявлять таких пациентов и оказывать им специализированную*

## □ В помощь практикующему врачу

помощь. Для этого разрабатываются программы по раннему вмешательству при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра.

**Ключевые слова:** шизофрения, расстройства шизофренического спектра, продолжительность нелеченного психоза, раннее вмешательство.

**N. S. Bolbat**

### **UNTREATED PSYCHOSIS AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT OF THE DISEASE IN SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDERS**

*Schizophrenia and related disorders remain very important. These disorders are widespread. They usually begin at a young age, often lead to disability and to enormous economic and social burdens. Patient with first episode psychosis had experienced long periods of untreated psychosis before coming into contact with psychiatric services. The duration of this period influences on the further course and prognosis of the disease. It is necessary to identify these patients to shorten this period and to provide them with specialized assistance. Programs for early intervention are very important and need to be developed.*

**Key words:** schizophrenia, schizophrenia spectrum disorders, duration of untreated psychosis, early intervention.

Одной из проблем в психиатрии, вызывающей интерес у специалистов по всему миру вот уже более 100 лет является исследование шизофрении и близких к ней расстройств. К расстройствам шизофренического спектра на сегодняшний день принято относить шизофрению, шизотипическое расстройство, шизоаффективное расстройство, атипичные и шизофреноподобные психозы, аффективные психозы с бредовыми идеями, неконгруэнтными настроению, а также шизоидное расстройство личности. Предполагается, что эти заболевания объединяет нейроонтогенетическая теория развития патологии, согласно которой генетически предопределённые нарушения формирования центральной нервной системы в процессе онтогенеза приводят к структурным и функциональным изменениям головного мозга, которые, в свою очередь, вызывают характерные симптомы в дальнейшем. Большинство расстройств этой группы, как правило, проявляются в подростковом возрасте, развиваются в ранней юности, являются хроническими, приводят к ранней инвалидизации и ложатся огромным финансовым бременем на систему здравоохранения страны.

Заболеваемость шизофренией составляет около 15 случаев на 100 тыс. населения в год и относительно одинакова в мире. Острые и транзиторные психотические расстройства фиксируется в 25 случаях на 100 тыс. населения в год. Неаффективные и аффективные психозы имеют распространённость около 3,5%, а психозы шизофренического спек-

тра – около 1%. В Республике Беларусь показатель впервые в жизни установленного диагноза «психоз» (без алкогольного психоза, алкоголизма, наркомании и токсикомании) в 2012 году составил 47 случаев на 100 тыс. населения, а первичная заболеваемость шизофренией составила 10,8 случаев на 100 тыс. населения [22].

Как правило, начало шизофрении не совпадает с первой госпитализацией и пациент, прибывая в психотическом состоянии какое-то время, остаётся без лечения, находится в состоянии так называемого нелеченного психоза. Начало шизофренического расстройства не совпадает и даже с появлением явных психотических симптомов. Так сколько же может длиться нелеченный психоз, что это за период и на что он может оказывать влияние?

На сегодняшний день в структуре начальных этапов шизофрении выделяют преморбидную стадию, продромальную стадию и первый эпизод болезни.

В преморбиде у таких личностей преобладают психастенические, паранойяльные, эпилептоидные, истерические и циклоидные черты характера, паранойяльное реагирование на стресс, неспецифические нарушения развития в детском возрасте, низкие показатели нейрокогнитивного функционирования по результатам тестирования, большое количество неврологической микросимптоматики в детском возрасте.

Для продромальной стадии характерны следующие психопатологические симптомы: характерологические изменения с заостре-

нием преморбидных черт; приобретение характерологических черт несвойственных ранее; психопатоподобные проявления; аффективные колебания; преходящие навязчивые состояния; «форпост»-симптомы. Продолжительность продромальной стадии шизофренического расстройства составляет около 5,5 лет. Затем начинается первый эпизод болезни.

В продромальной стадии и первом эпизоде болезни выделяют два временных отрезка: продолжительность нелеченного заболевания и продолжительность нелеченного психоза.

• **Продолжительность нелеченного заболевания** – период времени от появления первых признаков неблагополучия до назначения антипсихотического лечения. В англоязычной литературе звучит как «duration of untreated illness» (DUI). Этот период составляет в среднем 151 неделю для расстройств шизофренического спектра [3].

• **Продолжительность нелеченного психоза** – период времени от начала психоза до начала адекватного антипсихотического лечения. В англоязычной литературе звучит как «duration of untreated psychosis» (DUP). Соответственно для расстройств шизофренического спектра этот период составляет от 38 до 72 недель [3].

Интерес к изучению периода нелеченного психоза при шизофрении, его продолжительности, влиянию на симптоматику, лечение, течение и прогноз заболевания возник в середине 80-х годов XX века. Ряд исследований продемонстрировали влияние продолжительности нелеченного психоза на течение и прогноз при шизофрении [16, 20]. Внимание к периоду нелеченного психоза ещё больше возросло, когда McGlashan, Wyatt в 1991 году предположили, что нелеченный психоз сам по себе может быть «токсичен» и способствовать нейродегенеративным процессам, что может быть обосновано с точки зрения современных представлений о биологических механизмах шизофрении [12, 21]. McGlashan выдвинул идею «окна ухудшения» в конце продромальной фазы, когда, по его мнению, происходит нейрокогнитивное снижение при шизофрении [12].

Начиная с 1980 года в ряде стран были основаны специализированные службы, открыты клиники, занимающиеся оказанием помощи пациентам с расстройствами шизофренического спектра в первые годы болезни. Сна-

чала в Австралии, затем в Европе, Северной Америке и Азии были открыты клиники, занимающиеся лечением пациентов с первым психотическим эпизодом.

На сегодняшний день остаётся открытым вопрос о «токсичности» нелеченного психоза, нет однозначных ответов, есть ли «окно ухудшения» и когда оно наступает, также ещё не окончательно решён вопрос о влиянии нелеченного психоза и его продолжительности на течение заболевания и долгосрочный прогноз. В то же время в ряде исследований было продемонстрировано на что оказывает влияние продолжительность нелеченного психоза при расстройствах шизофренического спектра [1, 5–11, 13–15, 17–19].

**Продолжительность нелеченного психоза и протекание первого психотического эпизода при расстройствах шизофренического спектра.**

Установлено, что у пациентов с более продолжительным периодом нелеченного психоза при шизофрении отмечается худший уровень общего функционирования, включающий в себя физические, психологические, социальные, экономические аспекты жизни индивида. Особенно нарушено социальное функционирование (взаимоотношение человека и социума), больше негативных симптомов (уплощённый аффект, утрата мотивации, ангедония, обеднение мышления и др.) на момент госпитализации [13].

Продолжительность нелеченного психоза при шизофрении может оказывать неоднозначное влияние на ослабление симптоматики при первом психотическом эпизоде. Gunde-Bruce H. и соавторы в своём исследовании обнаружили что, чем дольше продолжается нелеченный психоз, тем больше времени необходимо для купирования бредовой симптоматики, а на скорость купирования галлюцинаторной симптоматики продолжительность нелеченного психоза не оказывает существенного влияния [6].

Также от продолжительности нелеченного психоза, возможно, зависит дальнейшая ремиссия при первом психотическом эпизоде шизофренического спектра. Simonsen E. и коллеги исследовали симптоматику, социальное функционирование, становление и качество ремиссии у 301 пациента с первым психотическим эпизодом шизофренического спектра через 3 месяца, 1 год и 2 года и установили,

## □ В помощь практикующему врачу

что от продолжительности нелеченного психоза в начале заболевания зависит скорость наступления и качество ремиссии [9].

### **Продолжительность нелеченного психоза при расстройствах шизофренического спектра и долгосрочная перспектива.**

В ряде исследований была выявлена взаимосвязь между продолжительностью нелеченного психоза и частотой рецидивов при расстройствах шизофренического спектра. Johnstone с соавторами установили, что наиболее важным фактором, определяющим рецидив в будущем, является длительность заболевания до начала лечения антипсихотическими препаратами [20]. Sechnicki A. и коллеги наблюдали 58 пациентов через 1 год, 3, 7 и 12 лет после первого приступа шизофрении и выяснили, что рецидивы чаще отмечались при более продолжительном периоде нелеченного психоза в начале заболевания [15]. На сегодняшний день нет однозначных достоверных данных о том, какая критическая величина продолжительности нелеченного психоза оказывает влияние на эффективность лечения и частоту рецидивов в будущем. В нескольких исследованиях было установлено, что отсрочка адекватного антипсихотического лечения более года после первых психотических проявлений приводит к большему числу госпитализаций в последующем [2, 11].

Предполагается, что продолжительность нелеченного психоза при шизофрении влияет на терапевтический ответ и резистентность к лечению. Dassa D. и соавторы наблюдали 291 пациента с шизофренией в 15 больницах и установили, что чем больше длится нелеченный психоза при шизофрении, тем выше резистентность к лечению, хуже терапевтический ответ на проводимое лечение [10].

Известно, что суицидальный риск повышен у лиц с психическими расстройствами. Многочисленные проспективные исследования продемонстрировали влияние нелеченного психоза при шизофрении на суицидальный риск у пациентов. Обнаружено, что при более длительном периоде нелеченного психоза при шизофрении в начале заболевания выше суицидальный риск, такие пациенты чаще совершают суицидальные попытки и оканчивают жизнь самоубийством [8, 17, 18].

Вероятно, что нелеченный психоз при шизофрении оказывает влияние и на функционирование пациентов, как до начала лече-

ния, так и в перспективе. Обнаружено, что у пациентов с более длительным периодом нелеченного психоза при шизофрении более продолжительный период восстановления работоспособности, чаще происходит утрата семейной и социальной поддержки, нет осознания наличия болезни, отрицаются симптомы и необходимость лечения [5, 13].

На сегодняшний день многие исследователи задаются вопросом, является ли длительность нелеченного психоза точным предиктором прогноза при шизофрении. Moller в своём многолетнем исследовании продемонстрировал, что после 15 лет болезни в 80% тяжесть дефицитарных изменений напрямую зависит от длительности периода нелеченного психоза в начале болезни [1]. Эти данные совпадают с результатами других исследователей [11, 18].

### **Нелеченный психоз и раннее вмешательство при расстройствах шизофренического спектра.**

Принимая во внимание данные о том, что продолжительность нелеченного психоза может оказывать влияние на течение и прогноз при шизофрении актуальным становится проведение раннего вмешательства. В Норвегии оценили результаты внедрения программы раннего вмешательства при шизофрении. Выявлено, что при использовании такой программы уменьшается длительность нелеченного психоза, лучше клинический статус пациентов, меньше негативных симптомов в начале лечения [14]. В настоящее время по всему миру создаются программы раннего вмешательства при расстройствах шизофренического спектра, различные по интенсивности и продолжительности, фокусирующиеся на нуждах пациентов и их семей.

Большинство пациентов с продромальными симптомами, а некоторые и в состоянии развившегося психоза при расстройствах шизофренического спектра посещают не психиатра или психотерапевта, а врачей первичного звена (участковых терапевтов, врачей общей практики). Поэтому роль врачей первичного звена в скрининге психических расстройств очень значима. Как показало исследование, проведенное в Японии – 51% врачей первичного звена из 714 включённых в анкетирование, готовы принять участие в программах раннего вмешательства, 69,2% – интересуются психическими расстройствами и хотят получить больше знаний

о психических заболеваниях, но только 23,5% сказали, что смогут заподозрить и определить шизофрению у пациентов [19]. В Республике Беларусь подобные опросы не проводились.

Нелеченный психоз при расстройствах шизофренического спектра изучается не один десяток лет, но до сих пор существует много спорных вопросов. До настоящего времени точно не установлено: какие клинико-психопатологические предпосылки оказывают влияние на психоз шизофренического спектра; какая продолжительность нелеченного психоза оказывает принципиальное влияние на скорость терапевтического ответа при лечении антипсихотиками, на количество и частоту обострений заболевания в дальнейшем, на продолжительность и качество жизни пациентов; как нелеченный психоз при шизофрении влияет на мозговое функционирование, когнитивные функции; связаны ли возникающие морфологические аномалии головного мозга при шизофрении с нелеченным психозом в начале заболевания; какие программы по раннему вмешательству при шизофрении более эффективны. После перенесенного первого психотического эпизода у одних пациентов наступает стойкое улучшение, у других нет, поэтому прогнозирование хода болезни, создание методик, которые позволят наиболее эффективно подбирать метод терапии на ранней стадии заболевания, учитывая индивидуальные особенности и нужды пациентов и их близких, является предметом активных исследований по всему миру.

### Литература

1. Мёллер, Х.-Й. Шизофрения: современные концепции и терапевтические последствия / Х.-Й. Мёллер // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2011. – № 3. – С. 8–14.
2. Первый психотический эпизод (проблемы и психиатрическая помощь) / Сборник в соавт.; под ред. И. Я. Гуровича, А. Б. Шмуклера. – Медпрактика-М, 2010. – 543 с.
3. Скугаревская, М. М. Профилактика шизофрении?! / М. М. Скугаревская, Н. Н. Потехина. // Психиатрия. – 2012. – № 1 (07). – С. 96–104.
4. Can insight be predicted in first-episode psychosis patients? A longitudinal and hierarchical analysis of predictors in a drug-naïve sample / M. J. Cuesta [et al.] // Schizophrenia Research. – 2011. – № 130(1–3). – P. 148–156.
5. Duration of untreated psychosis: Relationship with baseline characteristics and three-year outcome in first-episode psychosis / W. C. Chang [et al.] // Psychiatry Res. – 2012. – № 16.
6. Duration of untreated psychosis and time to treatment response for delusions and hallucinations / H. Gunduz-Bruce [et al.] // Am. J. Psychiatry. – 2005. – № 162. – P. 1966–1969.
7. Duration of untreated psychosis in a rural/suburban region of Japan / Q. Lihong [et al.] // Early Interv. Psychiatry. – 2012. – № 6(3). – P. 239–246.
8. Early detection of the first episode of schizophrenia and suicidal behavior / I. Melle [et al.] // American Journal of Psychiatry. – 2006. – № 163. – P. 800–804.
9. Early identification of non-remission in first-episode psychosis in a two-year outcome study / E. Simonsen [et al.] // Acta Psychiatr. Scand. – 2010. – № 122(5). – P. 375–383.
10. Factors associated with medication non-adherence in patients suffering from schizophrenia: a cross-sectional study in a universal coverage health-care system / D. Dassa [et al.] // Aust. N. Z. J. Psychiatry. – 2010. – № 44(10) – P. 921–928.
11. Harrigan, S. M. Does treatment delay in first-episode psychosis really matter? / S. M. Harrigan, P. D. McGorry, H. Krstev. // Psychological Medicine. – 2003. – № 33. – P. 97–110.
12. McGlashan, T. H. Is active psychosis neurotoxic? / T. H. McGlashan. // Schizophrenia Bulletin. – 2006. – № 32. – P. 609–613.
13. Patient-level predictors and clinical correlates of duration of untreated psychosis among hospitalized first-episode patients / M. T. Compton [et al.] // J. Clin. Psychiatry. – 2011. – № 72(2) – P. 225–232.
14. Prevention of negative symptom psychopathologies in first-episode schizophrenia: two-year effects of reducing the duration of untreated psychosis / I. Melle [et al.] // Archives of General Psychiatry. – 2008. – № 65(6). – P. 634–640.
15. Prognostic value of untreated psychosis in long-term outcome of schizophrenia / A. Cechnicki [et al.] // Med Sci. Monit. – 2011. № 17(5). – P. 277–283.
16. Rabiner, C. J. Outcome study of first-episode psychosis. Relapse rates after 1 year / C. J. Rabiner, J. T. Wegner, J. M. Kane. // Am. J. Psychiatry. – 1986. – № 143. – P. 1155–1158.
17. Reducing the duration of untreated first-episode psychosis: effects on clinical presentation / I. Melle [et al.] // Archives of General Psychiatry. – 2004. – № 61. – P. 143–150.
18. Seventeen-year clinical outcome of schizophrenia in Bali / T. Kurihara [et al.] // Eur. Psychiatry. – 2011. – № 26(5). – P. 333–338.
19. Takamura, M. Motivation of primary care physicians for participating in early intervention for psychosis in Japan / M. Takamura, N. Hagi, K. Yokoyama. // Tohoku J. Exp. – 2011. – № 225(1). – P. 43–49.
20. The Northwick Park Study of first episodes of schizophrenia. I. Presentation of the illness and problems relating to admission / E. C. Johnstone [et al.] // Br. J. Psychiatry. – 1986. – № 148. – P. 115–120.
21. Wyatt, R. J. Neuroleptics and the natural course of schizophrenia / R. J. Wyatt. // Schizophrenia Bulletin. – 1991. – № 17. – P. 325–351.
22. Интернет сайт Министерства здравоохранения Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://minzdrav.gov.by>. Дата доступа 31.03.2014.

Поступила 24.06.2014