

*В.А. Абрамов, О.И. Лихолетова, Г.Г. Пуятин*

## **КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИНИЦИАЛЬНОГО ПРОДРОМА ШИЗОФРЕНИИ ВО ВРЕМЕННОМ И ГЕНДЕРНО-ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТАХ**

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Ключевые слова: инициальный продром шизофрении, первый психотический приступ

О времени начала шизофрении в литературе нет единого мнения: некоторые авторы под началом шизофрении понимают уже ярко выраженные клинические проявления болезни, непосредственно приведшие в психиатрическое учреждение, другие же авторы отмечают еще в отдаленном анамнезе те или иные психопатологические проявления и характерологические изменения личности больного [1-4]. В клинической практике при оказании психиатрической помощи больным шизофренией особенности симптоматики доманифестного этапа не принимаются во внимание, нивелируя, тем самым, значение для дальнейшего течения процесса длительности существования, динамического преобразования и последовательности появления симптомов доманифестного периода.

Выдвинутая гипотеза о нейротоксичности начальных этапов шизофрении постулирует, что длительное присутствие симптомов, не леченных с помощью нейролептиков, приводит к нарушениям, которые не могут быть полностью устранены последующим лечением [5], что ухудшает клинические и функциональные исходы болезни [6-11]. В связи с этим, для минимизации ущерба для больного, сформировался определенный подход к первому эпизоду психоза, целью которого является как можно более раннее выявление начинающегося психоза и подбор оптимальной терапии на этом этапе. В основе этого еще не оформившегося окончательно подхода лежит также гипотеза «критического периода» [12], согласно которой больные в первые 2–5 лет после начала заболевания считаются наиболее уязвимыми к биологическим, психологическим и социальным воздействиям, а патологические процессы обнаруживают максимальную пластичность.

Некоторые программы раннего вмешательства делают упор на продромальном периоде, в надежде предотвратить начало острого психического приступа у лиц из группы риска

формирования психоза. В других исследованиях влияние длительности существования симптоматики доманифестного периода на последующее течение и прогноз болезни, не доказано [13-17].

Причины таких неоднозначных, противоречивых результатов научных изысканий могут объясняться артефактами ретроспективного анализа, неоднородностью выборок, методических подходов, акцентом на разной длительности анамнеза при оценке исходов. Однако, все авторы сходятся во мнении о необходимости наиболее раннего выявления и внедрения лечебно-превентивных мероприятий, что делает актуальным исследование клинико-динамических особенностей продрома шизофрении.

В клинической практике продром психоза является ретроспективным понятием, относящимся ко времени от появления самого первого симптома (признака) болезни до первого заметного психотического симптома [18]. Эти показатели по оценкам различных исследователей варьируют в пределах 2–2,2 лет [19-21]. Период же, от момента появления первого клинически очерченного психотического симптома до периода максимума психотических симптомов, когда обычно происходит госпитализация в стационар, в литературе носит название психотической подфазы (префазы) [18]. Длительность этого периода колеблется от 1,3 лет до 2 месяцев [10]. Однако, далеко не все исследователи доманифестного этапа болезни строго ограничивают эти фазы, относя всю психопатологическую симптоматику (неспецифическую, негативную, позитивную) к продромальному этапу, что вносит классификационные расхождения.

Сам термин «продром», часто используемый в общесоматической медицине, не совсем точен в отношении обозначения начала шизофрении, так как симптомы продрома не всегда трансформируются в развернутую клиническую картину болезни и могут определять различные исходы.

По этой причине тип популяции с риском шизофрении, у которых фиксируются признаки продромальной фазы, в некоторых источниках называют группой лиц «высокого клинического риска» [22]. Так, по одним данным, только в 40% случаев симптоматика продрома реализуется в психоз, в остальных случаях она может приводить к формированию аффективной или невротической патологии, по другим данным, длительное (более 6 месяцев) наличие среди симптомов продрома когнитивной дисфункции в виде снижения продуктивности мышления, нарушения концентрации внимания и ухудшения рабочей памяти свидетельствует о точности прогноза развития шизофрении на уровне 74% [23].

Безусловно повышает шанс развития болезни семейный отягощенный анамнез. Результаты исследования «Copenhagen High Risk Project», продолжающегося в течение 1962 – 1989 гг. показали, что дети с больной матерью заболевали шизофренией в 13%, а с больными обоими родителями – в 24% случаев; если же рассматривать совокупность заболеваний шизофренического спектра (шизофрению+шизофренические психозы и шизотипическое расстройство), то болезнь развивалась в 38% и 55% случаев соответственно [22].

По мнению ряда ученых [24-27], еще до возникновения признаков продрома болезни, то есть в преморбидном периоде, у будущих больных шизофренией наблюдаются аномальные явления, называемые психопатологический диатез, критериями которого являются непсихотический уровень проявлений, различной степени психическая дезадаптация обратимого характера и наличие признаков нозотропности, но не нозоспецифичности [25]. В качестве таких дисфункциональных состояний рассматриваются переходящие отклонения в состоянии здоровья в виде эпизодов нервно-психических нарушений, отставленных по времени от начала аутохтонного развития процесса, неспецифических по характеру и лишенных структурно-динамической связи с наступающими позднее продромальными проявлениями шизофрении [28].

По признаку динамики было выделено три формы психопатологического диатеза: эпизодическая, представленная относительно короткими дисфункциональными состояниями с неглубоким уровнем психопатологических нарушений и отставленностью от аутохтонного развития болезни; промежуточная, характеризующаяся проявлениями реактивной лабильности: психогенно обусловленные непродолжительные

изменения самочувствия и поведения невротического характера с чрезмерным масштабом реагирования относительно вызвавшей их причины; константная, базирующаяся на диссоциированности и дефицитарности психической деятельности и характеризующаяся тотальностью или парциальностью нарушений [25].

Рассмотрение шизофрении, как диатез-стрессового заболевания, объясняет индивидуальные закономерности ее течения через призму адаптационно-компенсаторных механизмов, по-разному проявляющих себя в ответ на воздействие внешнего стрессора [29,30]. Такой взгляд в некоторой степени проясняет различия в клинической картине продрома, длительности продромального периода до момента перехода болезни на психотический этап, а также социальном функционировании больного в этот период.

На этапе инициального продрома шизофрении по сравнению с преморбидом, постепенно происходит отчетливое обеднение всей психической жизни [21].

По мнению отечественных исследователей [25,30,31,32] основу инициального продрома шизофрении составляет «шизофреническая» триада: интенциональные расстройства (ослабление психической активности, редуцированность энергопотенциала), что проявляется в малоинициативности, готовности мириться с неудобствами, что связано с некоторой слабостью побуждений и влечений, и нежеланием прилагать усилия к исправлению или улучшению ситуации; первичный аутизм (утрата или снижение потребности в общении, избегание общения, погружение в мир внутренних переживаний) и дискордантность (расщепление, рассогласованность мышления и аффектов, побуждений, чувств). Кроме того, присутствуют аутохтонная эмоциональная лабильность, эпизодические астенические проявления и эпизоды депрессии с ее соматовегетативными эквивалентами, что рассматривается авторами, как унифицированный вариант реагирования на стрессовые ситуации.

В более раннем исследовании [1], охватившем выборку из 251 человек, в клинической картине первых признаков шизофрении в 34,2% случаев автором отмечены нарушения мышления; в 22,7% случаев – изменение характера в одних случаях по типу «вползания в болезнь», в других – в виде резкого заострения (изменения) черт характера; у 21,6% отмечались эпизоды неадекватного поведения; 5,5% больных имели соматические жалобы, часто необычного содержания; у 5,2% больных имело место нарушение

восприятия в виде метаморфоз или эпизодов зрительных галлюцинаций.

Схожие данные получены и в другом исследовании [33], где к критериям шизофренического продрома относят нарушения мышления (динамические, структурные, семантические), двигательнo-волевой сферы (немотивированные поступки, двигательное возбуждение), эмоциональные расстройства (страхи, негативное отношение к близким), нарушения восприятия (иллюзии, метаморфозии, зрительные и слуховые галлюцинации), заострение черт характера в виде апатии, замкнутости, безинициативности, пассивного поведения.

Ряд работ [21,31] указывает на доминирующее положение негативных симптомокомплексов в картине продромов шизофрении, реализуемых чаще на субклиническом уровне, и нарушений круга концептуальной дезорганизации мышления (нецеленаправленность, непоследовательность, излишняя детализация или поверхностность, паралогичность, резонерство, соскальзывание, шперрунги). Дефицитарность когнитивной сферы, как и сферы эмоций и влечений, аутизация личности, дисфорические проявления, а также снижение толерантности к обыденным стрессовым факторам, выступающие в качестве «почвы», отражают в основном негативную симптоматику продрома шизофрении. По мере нарастания прогрессивности, на стадии, предвещающей дебют, происходит усложнение клинических проявлений за счет субсиндромальных позитивных расстройств, что знаменует начало психотической подфазы [10, 34].

Исследования, посвященные проблеме функционирования пациентов в социуме в период продрома, показали снижение функциональной активности и признаки социальной дезадаптации в различных сферах. Так, 30,4% пациентов не работали; 3,5% - теряли прежнюю квалификацию; 17,4% - оставляли учебу; 47% - ограничивали круг общения, утрачивали прежние дружеские и профессиональные связи; у 1,7% пациентов произошел распад семьи; сохраняли свои социальные позиции 55,8% больных [35]. Было отмечено, что у лиц, имеющих во время продрома трудности «уживания» с другими людьми, завязывания или поддержания дружбы, нехватку дружеских отношений и сложности контактов с незнакомыми людьми, прогностически чаще продром переходил в психотический эпизод [36].

Результаты исследований продрома шизофрении немногочисленны и достаточно противопо-

речивы, что можно объяснить сложностью исследования доманифестного периода болезни, различным пониманием авторов термина «продром», классификационными расхождениями в разграничении стадий развития болезни, предшествующих первой госпитализации в стационар, различными методическими подходами при изучении клиники продромов, отсутствием четких клинических критериев и унифицированных диагностических инструментов их выявления. В одних исследованиях подчеркивается субклинический уровень нарушений, в других – прослеживаются четкие симптомы болезни; часть исследователей отмечают в продромальном периоде в основном негативную, неспецифическую симптоматику и изменение характера, а появление позитивных симптомов относят к переходу продрома в психотическую префазу, другие же исследования весь спектр симптомов до первого психотического эпизода определяют в продромальную фазу болезни. Во многих исследованиях нет ясного понимания и критериев отнесения болезни к той или иной фазе, нет временного соотношения между собой ранних признаков (симптомов) шизофрении, также остается неясным прогностическое значение симптоматики инициального периода болезни и длительности ее существования для тяжести первого психотического эпизода, дальнейшего течения и клинико-функциональных исходов шизофрении.

Исследование инициального продрома психоза – процесс трудоемкий, что обусловлено следующим: 1) для их изучения в реальном времени нужна выборка, состоящая из высоко уязвимого населения, которое обладает более чем средним риском появления психоза; 2) учет того факта, что продром не всегда заканчивается психозом, так как симптомы продрома зачастую не являются патогномоничными для шизофрении (F2), и могут быть схожими с симптомами будущего аффективного расстройства (F3) и даже тревожного расстройства (F4); 3) в нашей стране наиболее ранняя психиатрическая помощь больным шизофренией ориентирована на период уже клинически диагностируемого психоза и периода непосредственно за ним следующего, что вынуждает относиться к продрому, как к ретроспективному периоду; 4) отсутствие программ по активному выявлению лиц с продромальными симптомами среди группы лиц высокого риска развития психоза, продромальных клиник и несовершенство унифицированных стандартов оказания специализированной помощи на продромальном этапе болезни; 5) нераз-

работанность стандартного диагностического инструментария для выявления наиболее характерных для шизофренического психоза симптомов продрома.

Настоящее исследование посвящено анализу доманифестного этапа шизофрении (ретроспективно) с акцентом на продромальный период и период психотической префазы, и ставит перед собой задачи определения наиболее специфического спектра продромальных симптомов, времени их появления, динамики и особенностей синдроμοформирования, а также выделения наиболее типичных вариантов течения

продромального периода шизофрении.

Реализация указанных задач позволит в последующих исследованиях достичь цели наиболее ранней диагностики болезни путем разработки на основе ретроспективного интервью пробного инструмента для выявления лиц с продромальными симптомами шизофрении, разработки превентивных мероприятий относительно динамического развития симптоматики продрома и прогнозирования течения первого психотического эпизода, ремиссии, а также клинико-функциональных исходов болезни во временной матрице.

### Материал и методы исследования

Было проведено клиническое обследование 227 больных мужского и женского пола в возрасте 18–35 лет с впервые диагностированным психотическим расстройством шизофренического спектра, находящихся на стационарном лечении в отделениях Областной клинической психиатрической больницы г. Донецка, и проходящих лечение в дневном стационаре Областного психоневрологического диспансера г. Донецка. Среди них лица мужского пола составили 61% (138 человек), лица женского пола – 39% (89 человек). Распределение пациентов по диагностическим категориям в соответствии с МКБ–10 [37] было следующим: шизофрения параноидная, период наблюдения менее года (F20.09) – 61 человек, шизофрения кататоническая, период наблюдения менее года (F20.29) – 5 человек, острое полиморфное психотическое расстройство (F23) – 15 человек, острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении (F23.1) – 75 человек, острое шизофреноподобное психотическое расстройство (F23.2) – 12 человек, шизоаффективное расстройство (F25) – 48 человек; шизотипическое

расстройство (F21) – 11 человек. В исследование не включались пациенты с повторными госпитализациями и с наличием первого эпизода психоза вследствие органических причин (посттравматического, сосудистого, интоксикационного генеза); пациенты с аффективной патологией с психотическими симптомами и психозами, вследствие употребления алкоголя и психоактивных веществ; пациенты с индуцированными психозами и сочетанием шизофрении с умственной отсталостью; пациенты, которые не дали информированного согласия на исследование.

При проведении настоящего исследования использовался клинический метод, включающий в себя оценку психического статуса пациента, изучение архивных историй болезни и амбулаторных карт, а также ретроспективный сбор информации у пациента и его социального окружения с использованием разработанной «Карты ретроспективного обследования больного с первым психотическим эпизодом шизофрении» и «Опросника определения клинико-динамического варианта продрома шизофрении».

### Результаты исследования и их обсуждение

При изучении продромального периода шизофрении необходимо различать продром, относящийся к препсихотическому периоду первого эпизода шизофрении, то есть инициальный продром, и продром, предшествующий повторному психотическому эпизоду болезни. Инициальный продром имеет большую длительность, что делает возможным его обнаружение и использование с профилактической целью, в то время как повторный продром обычно длится часы или дни. С другой стороны, риск появления психотического приступа при повторном продроме

известен, что делает больных более бдительными, а при инициальном продроме риск психоза сомнителен, поэтому опасность часто игнорируется.

В настоящем исследовании мы рассматривали клинические особенности инициального продрома шизофрении в их динамическом течении путем тщательного ретроспективного сбора данных, с целью выявления общих закономерностей формирования продромальной симптоматики. Для удобства описания клинической картины продрома мы воспользовались общеизвест-

ным в психиатрии дименсиональным подходом, который предполагает возможность дифференцировки отдельных симптомокомплексов для оценки их динамики и взаимодействия между собой. На наш взгляд для изучения симптоматики шизофренического продрома целесообразным было выделение трех категорий симптомов: неспецифических, негативных и позитивных. В данном исследовании мы детально рассмотрели временные и динамические соотношения указанных категорий.

1. Категория неспецифических симптомов включала неврозоподобные (аффективные, псевдоастенические, обсессивные, истерические, ипохондрические, деперсонализационные) и психопатоподобные нарушения, которые часто проявлялись на субклиническом уровне расстройств, то есть были нозологически еще менее специфичны, чем симптомы, и по своей природе, вероятно, являлись неосознаваемыми личностными реакциями на исподволь развивающийся процесс в головном мозге. Указанные дисфункции длительное время не нарушали социального функционирования пациентов и квалифицировались нами, как относящиеся к процессуальному заболеванию только в тех случаях, если они появлялись и продолжали свое существование наряду с другими категориями симптомов вплоть до первичной госпитализации в стационар, или же стереотипно повторялись, обостряясь и сглаживаясь в течение всего инициального периода, обнаруживаясь в психопатологической структуре продромального и психотического этапов болезни.

2. Категория негативных симптомов включала группы признаков, продолжающихся, однажды возникнув, в течение всего инициального периода и периода первого психотического приступа, или же имеющих тенденцию к преходящему, но возвратному течению, появляясь на протяжении всего инициального периода с различной степенью выраженности. Сюда мы относили трудности с мышлением и концентрацией внимания, падение психической активности со снижением успеваемости, плохую работоспособность, нехватку энергии, инициативы, утрату прежних интересов, появление медлительности, неуверенности в себе, бездеятельность, отчуждение, избегание социальных контактов.

3. Категория позитивных симптомов включала в себя рудиментарные, стертые или клинически оформленные позитивные симптомы болезни. Они были отнесены к текущему шизоф-

реническому процессу инициального периода в том случае, если продолжительно существовали, имели возвратный характер или же появились единожды. Эти симптомы существовали в виде нестойких или стабильных паранойяльных идей, рудиментарных идей отношения, особого значения или влияния со стороны, ощущения своей особой значимости, слышания странных звуков, появления несвойственной ранее недоверчивости и подозрительности, изменений зрительного восприятия.

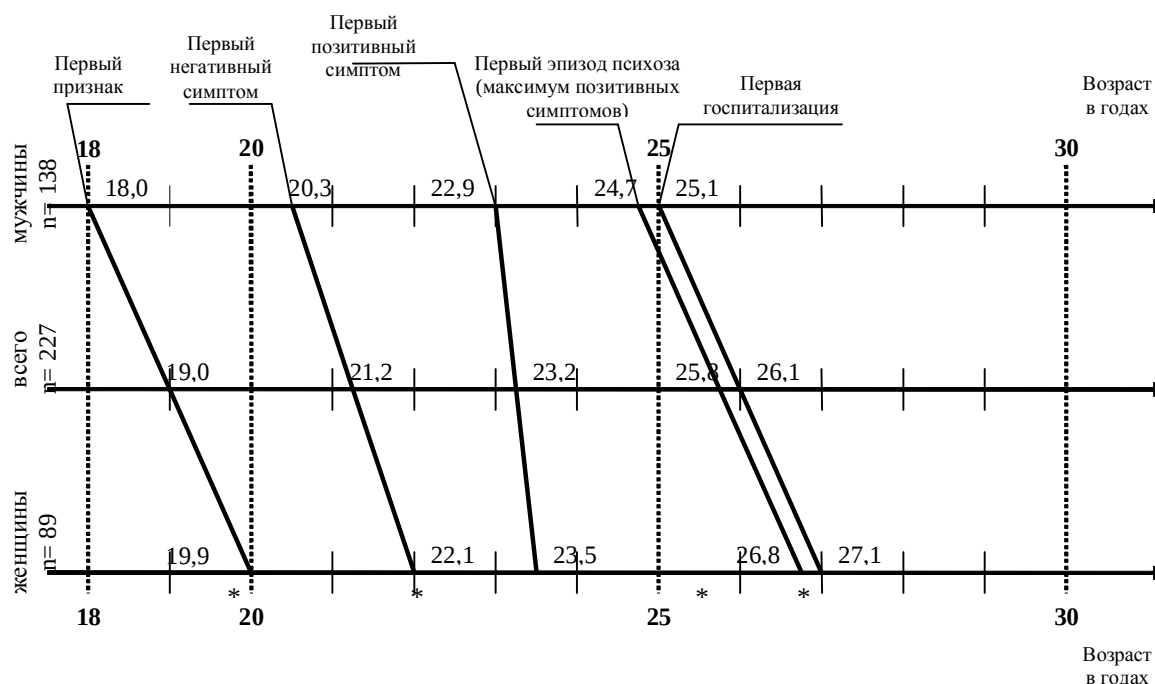
На рисунке 1 представлены средние значения возраста обследованных нами больных по основным позициям динамики психопатологической симптоматики от момента появления первого признака инициального продрома болезни до первичного поступления в психиатрический стационар. Данные были получены из трех источников информации: пациента, его ближайшего окружения и медицинской документации с использованием разработанной нами «Карты ретроспективного обследования больного с первым психотическим эпизодом шизофрении». Удобным, с нашей точки зрения, было выделение нескольких клинических категорий симптомов (признаков), основанных на специфичности начального периода шизофрении.

Анализ динамики этих трех категорий симптомов в гендерно-возрастном аспекте у обследованных больных показал, что появление первых признаков начала болезни отставлено на несколько лет от времени первичной госпитализации, при этом у мужчин средний возраст начала болезни составил 18 лет, что опережает на 2 года средний возраст появления первых признаков болезни у женщин (19,9 лет,  $p < 0,05$ ). Средние значения возраста больных на момент госпитализации составили 25,1 лет у мужчин и 27,1 лет у женщин ( $p < 0,05$ ).

Одна из уже имеющихся классификаций [38] фаз инициального периода шизофрении определяет продром, как период от появления первого признака шизофрении (начало болезни) до появления первого позитивного симптома; с его появления начинается период психотической префазы, который перерастает в максимум выраженности позитивных симптомов, что именуется первым психотическим эпизодом. В настоящем исследовании для удобства использования терминологии мы подразумевали под понятием «продром» истинный продромальный период плюс период психотической префазы до выраженной клинической картины психотического приступа, а при необходимости уточняли более

детальное время появления той или иной симптоматики. Такой подход был обусловлен доста-

точно ранним появлением позитивных симптомов в части случаев.



**Рис.1** Гендерные различия среднего возраста появления продромальных симптомов шизофрении

Примечание: \* - имеются статистически значимые различия при  $p < 0,05$

Стереотип развития симптоматики инициального периода шизофрении не зависел от гендерного признака, при этом у мужчин имелась тенденция к более длительному периоду продрома (4,9 лет) и более короткому по сравнению с продромом периоду психотической префазы (1,8 лет), в то время как у женщин длительность продрома и психотической префазы составила 3,6 и 3,3 года соответственно. У лиц обоих полов время от появления максимума позитивных симптомов до момента госпитализации составило в среднем 3–4 месяца.

Следует акцентировать внимание на том, что на рис.1 представлены лишь средние значения возраста появления той или иной категории симптомов у обследованных пациентов, что не является отражением динамики последовательности появления симптоматики. Так, по нашим данным, первым признаком болезни мог быть симптом любой категории, как неспецифический, так и негативный, и даже позитивный. Таким образом, данный рисунок не отражает индивидуального течения инициального периода болезни.

Представленный нами фазовый характер течения инициального периода шизофрении (фаза продрома, психотическая префаза, первый психотический эпизод) предполагает умение разгра-

ничивать фазы, несмотря на то, что данное разграничение все же условно, и границы фаз размыты. Так, можно гипотетически предположить, что при появлении первых признаков продрома (точка 1) только сам пациент замечает в себе некоторые изменения, которые еще нельзя назвать симптомами (например, неопределенное чувство беспокойства, трудности совладания с обычными стрессорами, появление глубоких размышлений о жизни, самоанализ), затем (точка 2) изменения в пациенте становятся заметными для окружающих, но еще не укладываются в рамки психоза (например, появление задумчивости, раздражительности, капризности, суетливости, нехарактерных для данного больного поступков – расточительности или наоборот, сверхбережливости), в последующем (точка 3) в высказываниях пациента появляются описания, которые можно квалифицировать, как позитивные признаки (например, нарушение зрительного и слухового восприятия, чувство отнесения к себе всего происходящего, управления извне и т. д.), и затем только (точка 4) ближайшее окружение пациента замечает у него симптомы психоза. В этом случае, при получении информации от пациента «точка 3» означает окончание периода продрома и начало психотической префазы, а при получении информации от ближайшего окруже-

ния, временной границей перехода в психотический период будет «точка 4».

Ряд исследователей, описывая симптомы продрома шизофрении, выделяли наиболее часто встречающиеся признаки, объединяя их в группы, но не учитывая динамических особенностей смены и видоизменения симптомов во времени [1,25,31]. В то же время, именно динамические характеристики симптомов инициального периода шизофрении имеют прогностическую значимость, определяют дальнейшее течение заболевания и социальное функционирование пациента на последующих этапах и являются потенциально важными для диагностики, профилактики и использования тех или иных лечебно-реабилитационных программ.

Существует несколько взглядов на течение симптоматики инициального периода шизофрении. Рассмотрим основные из них.

Некоторые ранние исследования [40] констатируют следующую последовательную смену симптомов инициального периода: сначала появление неспецифических (неврозоподобных) симптомов с последующим присоединением препсихотических и, затем, выраженных психотических симптомов, при этом каждый период болезни сопровождается ухудшением ролевого функционирования и поведенческими изменениями в виде гипofункционирования (уединение, изоляция) или гиперфункционирования (нервозность, беспокойство, суетливость). С одной стороны, такая закономерность развития синдромов с почти параллельным их существованием, но с задержкой формирования категории позитивных симптомов, поддерживает общие основы формирования психопатологических синдромов, но с другой стороны не является общим для всех случаев унифицированным вариантом течения инициального периода шизофрении.

Согласно исследованиям других авторов [39], фундаментально ранними являются специфические симптомы в виде нарушений внимания (фильтрация и концентрация информации), приводящими к нарушению перцепции (видение объектов измененными в размере, форме, движении) с последующей блокировкой процессов мышления, нарушением речевой продукции, моторных функций. Длительное существование указанных нарушений через несколько месяцев или лет приводит к появлению выраженных психотических симптомов, а невротические симптомы и поведенческие изменения являются вторичными по отношению к специфическим, и появляются, как реакция на них, то есть явля-

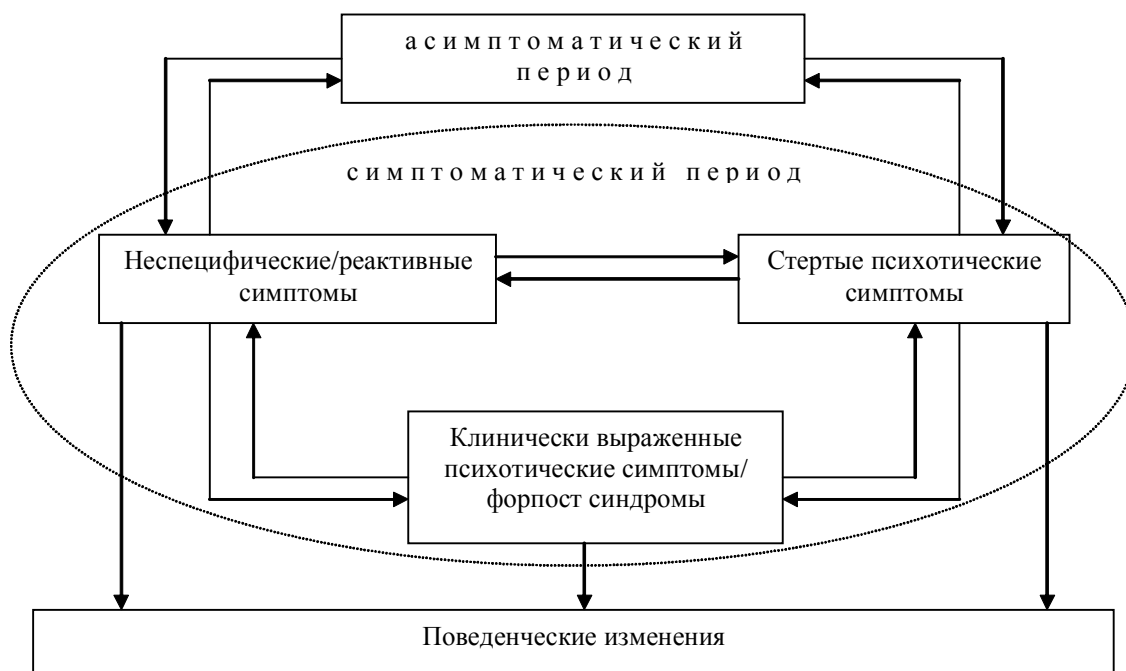
ются поверхностными индикаторами более глубоко протекающего процесса.

Рядом других исследователей в структуре инициального продрома шизофрении были описаны форпост синдромы [40], которые включали в себя появляющиеся симптомы продрома (жалобы пациента на нарушение познавательной, эмоциональной, двигательной и вегетативной сфер, телесные сенсации, нарушение перцепции и толерантности к обычным стрессорам), которые, однако, не прогрессировали сразу в психоз, а спонтанно разрешались. Однако, форпост синдромы являются спутниками далеко не каждого инициального периода шизофрении, поэтому данная модель может быть только одним из вариантов течения продрома, но не объединяет общие закономерности симптомо и синдромообразования на данном этапе.

Одной из последних концепций клинко-динамических изменений продромального периода является гибридная (интерактивная) модель [38], которая делает попытку соединения предыдущих моделей, не отрицая ни одну из них, с целью объединения в одной концепции возможных вариаций течения симптоматики шизофренических продромов (Рис.2). Согласно данной модели, шизофренический продром включает в себя комбинации различных симптомов, также может включать форпост синдромы. При этом на протяжении одного продрома пациент может входить в «симптоматический» период, включающий неспецифические или стертые психотические симптомы, переходя затем непосредственно в клинически выраженный психоз или же в «асимптоматический» период. Возможно также появление форпост синдромов со спонтанным их разрешением. Реактивные неспецифические симптомы (например, тревога) и поведенческие изменения могут быть вторичными в ответ на любые из вышеуказанных групп симптомов. Таким образом, гибридная модель является самой гибкой, обратимой, показывающей, что биологическая уязвимость на инициальных этапах может двигаться в разных направлениях между «асимптоматическим» и «симптоматическим» состояниями.

С нашей точки зрения гибридная модель является наиболее универсальной, предлагает хорошие возможности для исследования прогностической значимости различных вариантов динамического течения симптоматики шизофренических продромов, что позволило нам использовать ее, как методологическую и концептуальную платформу для дальнейшего изучения кли-

нических характеристик инициального продрома шизофрении.



**Рис.2.** Гибридная (интерактивная) модель течения инициального продрома шизофрении (Yung, McGorry, 1996)

На основе ретроспективного обследования больных с первым психотическим эпизодом шизофрении, проходивших стационарное лечение в отделениях Областной клинической психиатрической больницы г. Донецка, а также анализа 300 архивных историй болезни пациентов той же диагностической категории, госпитализированных впервые, нами были выделены наиболее типичные для инициального периода шизофрении клинико-динамические, возрастные и социальные характеристики, что легло в основу разработки «Опросника определения клинико-динамического варианта продрома шизофрении». В процессе анализа было обнаружено, что шизофренический продром отличается клинической неоднородностью, различной глубиной поражения и мерой специфичности симптоматики. Кроме того, наблюдалась преемственность симптомов продрома с развивающейся впоследствии клинической картиной шизофрении. В результате анализа полученной информации было установлено, что продром не является статическим явлением, это динамический процесс, симптоматика которого видоизменяется с течением времени, обнаруживая различную скорость своей трансформации и различные временные границы. основополагающее значение, в этой связи, принимают такие понятия, как «клинико-динамическое течение продрома», «степень прогрессивности», «глубина поражения», «времен-

ной фактор».

Учитывая данные параметры, нами было обследовано 227 больных, впервые госпитализированных в психиатрический стационар с первым психотическим эпизодом шизофрении, в анамнезе у которых были обнаружены различные варианты клинико-динамического течения инициального периода. Детально проанализировав клиническую структуру продрома во временном аспекте, с учетом степени прогрессирования, глубины поражения и симптоматической завершенности, возраста начала болезни и длительности продромального периода, у нас обозначилось три варианта течения продрома, каждый из которых имел свои общие закономерности преобразования симптомов и обладал различным прогностическим потенциалом.

Так, шизофренические продромы имели различный характер течения – в одних случаях непрерывный, в других – волнообразный по типу приступов/эпизодов, между которыми наблюдался асимптоматический период с абсолютно ненарушенным функционированием больного и отсутствием личностных изменений (эпизодический вариант), или же приступов/эпизодов, между которыми сохранялась симптоматика, менялся характер/склад личности больного, и в той или иной степени изменялось функционирование больного в обществе (смешанный вариант).

Обратил на себя внимание такой важный фактор, как степень прогрессивности болезненного процесса на стадии продрома, который в сочетании с индивидуальными для каждой личности компенсаторно-приспособительными механизмами создавал условия для различной клинической картины продрома и ее временной протяженности.

Среди обследованных больных у 39 (17,2%) наблюдался непрерывный вариант течения продрома, у 103 (45,4%) имел место эпизодический и у 85 (37,4%) – смешанный вариант инициального продрома (из них у 36 (15,9%) больных длительность продрома составляла от 1 до 3х

месяцев, у 49 (21,6%) больных – свыше 3–6 месяцев).

На основе данных, полученных при обследовании больных, нами был проведен анализ взаимосвязи варианта доманифестного течения шизофрении с клиническими особенностями течения болезни в период манифестации и в постгоспитальный период протяженностью в 2 года. Все указанные больные получали медикаментозное и, при необходимости, психосоциальное лечение, общепринятое в настоящее время условиях психиатрического стационара и диспансеров. Анализ полученных данных приведен в таблице 1.

Таблица 1

**Сопоставление вариантов течения инициальных продромов шизофрении с психопатологическими характеристиками синдромального и нозологического уровней**

| Вариант продрома                        | Ведущий синдром при 1-й госпитализации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Диагноз при 1-й госпитализации                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Тип течения болезни (2-х летний катамнез)                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Непрерывный                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Бредовые (паранойяльный, параноидный);</li> <li>- Галлюцинаторно-бредовые;</li> <li>- Аффективно-бредовые (депрессивно-бредовый, депрессивно-галлюцинаторный);</li> <li>- Депрессивно-обсессивный;</li> <li>- Депрессивно-деперсонализационный;</li> <li>- Неврозоподобный (фобический, обсессивный, истерический, ипохондрический, сенестопатический, деперсонализационный);</li> <li>- Психопатоподобный (со сверхценными изменениями поведения возбудимого, истерического, психастенического типов);</li> <li>- Дефицитарная симптоматика (с когнитивным, эмоционально-волевым снижением)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Шизофрения параноидная, период наблюдения менее года;</li> <li>- Шизофрения кататоническая, период наблюдения менее года;</li> <li>- Шизотипическое расстройство</li> </ul>                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Непрерывный;</li> <li>- Неполная ремиссия;</li> <li>- Приступообразно-прогрессирующий (эпизодический с нарастающим дефектом, эпизодический со стабильным дефектом)</li> </ul>                   |
| Эпизодический                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Депрессивно-бредовый</li> <li>- Маниакально-бредовый</li> <li>- Кататоно-онейроидный</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Шизоаффективное расстройство депрессивный тип;</li> <li>- Шизоаффективное расстройство маниакальный тип;</li> <li>- Шизофрения кататоническая, период наблюдения менее года</li> </ul>                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Рекуррентный (эпизодический ремиттирующий, эпизодический со стабильным дефектом);</li> <li>- Полная ремиссия (интермиссия)</li> </ul>                                                           |
| Смешанный (длительность 1–3 мес.)       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Бредовые (паранойяльный, параноидный);</li> <li>- Галлюцинаторно-бредовые;</li> <li>- Аффективно-бредовые (депрессивно-бредовый, депрессивно-галлюцинаторный);</li> <li>- Депрессивно-обсессивный;</li> <li>- Депрессивно-деперсонализационный</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Острое полиморфное психотическое расстройство;</li> <li>- Острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении;</li> <li>- Острое шизофреноподобное психотическое расстройство;</li> <li>- Шизофрения параноидная, период наблюдения менее года</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Приступообразно-прогрессирующий (эпизодический с нарастающим дефектом, эпизодический со стабильным дефектом);</li> <li>- Неполная ремиссия;</li> <li>- Полная ремиссия (интермиссия)</li> </ul> |
| Смешанный (длительность более 3–6 мес.) | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Бредовые (паранойяльный, параноидный);</li> <li>- Галлюцинаторно-бредовые;</li> <li>- Аффективно-бредовые (депрессивно-бредовый, депрессивно-галлюцинаторный);</li> <li>- Депрессивно-обсессивный;</li> <li>- Депрессивно-деперсонализационный</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Острое шизофреноподобное психотическое расстройство;</li> <li>- Шизофрения параноидная, период наблюдения менее года;</li> <li>- Шизофрения кататоническая, период наблюдения менее года</li> </ul>                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Непрерывный;</li> <li>- Неполная ремиссия;</li> <li>- Приступообразно-прогрессирующий (эпизодический с нарастающим дефектом, эпизодический со стабильным дефектом)</li> </ul>                   |

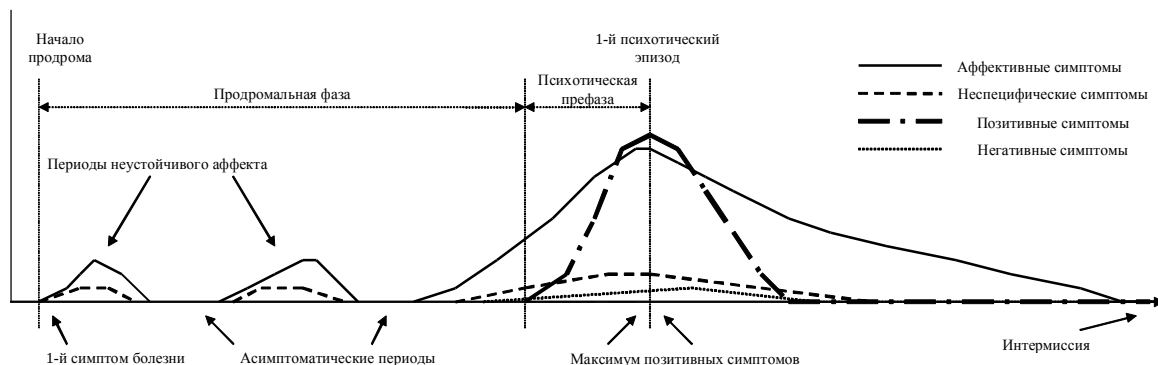
Общая клиническая характеристика эпизодического варианта течения продрома шизофрении (Рис. 3):

1. Наличие отчетливых, аутохтонно возникающих нередко с сезонной цикличностью периодов неустойчивого аффекта, длящегося от нескольких дней до нескольких месяцев. Между данными периодами – длительные, измеряемые месяцами, «светлые» промежутки, во время которых не наблюдаются изменения личности, не нарушается социальное функционирование пациентов, не изменяется их образ жизни, характер, поведение.

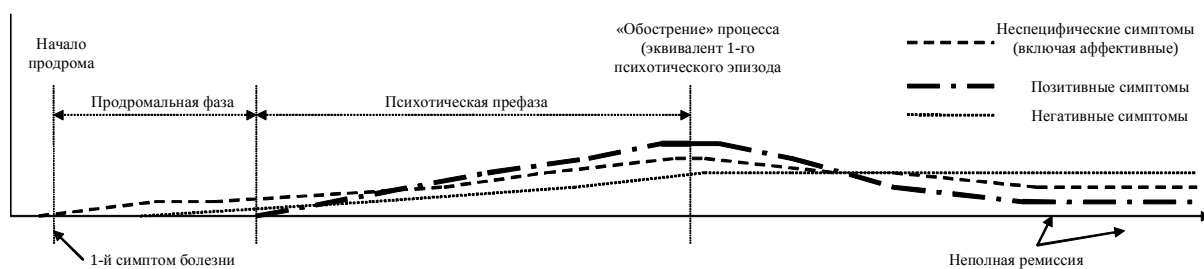
2. Аффективные нарушения носят субклинический характер и проявляются в виде: а) субдепрессивного аффекта с рассеянностью, неуверенностью в себе, капризностью, чувством неполноценности, повышенной чувствительностью к внешним социальным воздействиям; б) периода гиперактивности с повышенными энергично-

стью и самооценкой; в) состояния, когда пациент не может четко определить, что чувствует в аффективной сфере, испытывая при этом субъективный эмоциональный дискомфорт, так называемый «неопределенный» тип аффекта.

3. Часто сочетание аффективных нарушений с а) неспецифической симптоматикой в виде непостоянных соматовегетативных жалоб на головную боль, парестезии, неприятные ощущения в теле, астению; б) фрагментарными страхами, отличающимися нелепостью и приобретающими сверхценный характер, на фоне которых появляются единичные, abortивные бредоподобные высказывания, феномены де жа вю, измененности своего «Я» и окружающего; в) носящими транзиторный характер трудностями концентрации внимания и ассоциативной деятельности на фоне умственной нагрузки или в стрессогенных ситуациях.



**Рис.3.** Клинический профиль эпизодического варианта течения инициального продрома шизофрении



**Рис.4.** Клинический профиль непрерывного варианта течения инициального продрома шизофрении

4. Наличие тенденции к спонтанному обратному развитию аффективной и сопутствующей ей симптоматики с появлением длительных «светлых» промежутков обычного самочувствия и функционирования.

5. Наличие взаимосвязи между клиническими проявлениями продromального периода, клинически выраженным психотическим приступом и межприступными промежутками.

Общие характеристики первого психотического приступа при эпизодическом варианте продрома: 1. начало психотического приступа знаменуется появлением аффективных нарушений, на фоне которых, или вместе с которыми достаточно остро нарастает продуктивная симптоматика; 2. четкое прослеживание в продrome периодов ухудшения самочувствия с изменениями аффективной сферы, при сочетании этих нару-

шений с другими неспецифическими и/или субпсихотическими симптомами, а также значительный удельный вес аффективных нарушений в структуре первого психотического приступа и наличие остаточных аффективных расстройств после купирования психотических симптомов; 3. отсутствие видимого личностного сдвига в период становления ремиссии после первого психотического приступа (при возможном наличии остаточных субдепрессивных симптомов), и наличие достаточно полного уровня социального функционирования, что определяет высокое качество ремиссии и функционального восстановления пациентов.

Следует отметить сложность отграничения эпизодического варианта шизофренического продрома от симптоматики начального периода биполярного аффективного расстройства, в связи с наличием при шизофреническом продроме этого типа, периодов чисто аффективных нарушений, без примеси иных симптомов. В то же время, уже в продромальном периоде будущих больных шизофренией можно отметить признаки процессуального расстройства в виде транзиторных нарушений когнитивной сферы, фрагментарных субпсихотических расстройств.

У обследованных нами больных негативная симптоматика в доманифестном периоде отсутствовала или появлялась в нерезком виде на фоне аффективных нарушений, но никогда не предшествовала им.

В большинстве своем в связи с большим удельным весом в клинической картине психотического приступа аффективной симптоматики наряду с психотическими и специфическими шизофреническими симптомами, приступы первого психотического эпизода расценивались нами, как шизоаффективные. Вопрос об отсутствии изменений личности больного после шизоаффективного приступа был спорным, так как в сути самого процессуального заболевания заложено наличие хотя бы минимального специфического для шизофрении сдвига личности. Однако, данные личностные изменения после первого приступа в нашем исследовании не были заметными и не отражались на функционировании больных.

На длительность эпизодического варианта шизофренического продрома оказывал воздействие возрастной фактор: при начале продрома до 18 лет, он оказывался более продолжительным, в то время как более позднее появление симптомов сочеталось с более коротким продромом.

Общая клиническая характеристика непре-

рывного варианта течения продрома шизофрении (Рис. 4):

1. Поступательное развитие симптоматики со стереотипным формированием продуктивных симптомов (бредового, галлюцинаторного), которым предшествуют симптомы неспецифического круга – неврозоподобного, психопатоподобного регистров, при отсутствии истинных фазовых аффективных симптомов (депрессивного, маниакального) и неизбежном наличии негативных расстройств, связанных с нарушениями когнитивного, эмоционально-волевого и социального функционирования;

2. Отсутствие тенденции к спонтанному обратному развитию симптоматики продрома, то есть отсутствие «светлых» промежутков внутри продрома при различной скорости прогрессирования процесса;

3. Видимая преемственность между симптоматикой продрома и симптоматикой последующих этапов болезни со стертыми границами перехода одного этапа в другой, отсутствием периода острого нарастания продуктивных расстройств, что дает основание к более правильной трактовке периода с выраженными психотическими симптомами, как периода «обострения» текущего процесса, а не психотического «приступа/эпизода»;

4. Инертность и относительная стабильность клинической картины как продрома, так и «обострения» процесса, связанного с закономерной трансформацией имеющихся симптомов, или появлением новых, с возможностью прослеживания на всех этапах, как категории позитивных симптомов, так и негативных, и неспецифических, в связи с их достаточной выраженностью.

Наличие общих закономерностей непрерывного продрома шизофрении, не исключало и наличие различий в его течении.

Так, непрерывно протекающий шизофренический продром имел различную степень прогрессивности, что уже было заметно на этом раннем этапе. Эта степень прогрессивности определялась соотношением позитивных и негативных симптомов продрома, при этом значительный удельный вес негативной симптоматики и раннее их появление свидетельствовали о большей степени прогрессивности болезни, в то время как наличие более выраженных неспецифических симптомов неврозоподобного и психопатоподобного круга сообщали о лучшей работе адаптационно-компенсаторного звена, и, следовательно, о более благоприятном течении и прогнозе.

У части больных симптоматика продрома разворачивалась медленно, характеризовалась сначала появлением рудиментарных неврозоподобных (псевдоастенических, обсессивных, ипохондрических, сенестопатических, деперсонализационных), рудиментарных паранойяльных нарушений с идеями сверхценного уровня, психопатоподобных расстройств. Спустя несколько лет появлялась нерезко выраженная негативная симптоматика в виде нарушений мышления, сужения круга интересов, аутизации, то есть своеобразного личностного сдвига, что, однако, не сопровождалось значительным снижением психической продуктивности и на длительный срок сохраняло способность удовлетворительного функционирования больного в обществе. Продуктивные симптомы носили здесь транзиторный характер, отличались отрывочностью и отсутствием тенденции к усложнению или дальнейшему развитию, часто были ассоциированы со стрессогенными событиями, являясь свидетельством «обострения» процесса.

У другой части больных непрерывное течение продрома имело большую степень прогрессивности, что отражалось в более раннем появлении на фоне неспецифической симптоматики симптомов негативного ряда. В дальнейшем, присоединялись продуктивные симптомы, знаменуя начало психотической подфазы. Причем, уже на этом этапе возможным было распознавание бредового варианта развития продуктивной симптоматики, или галлюцинаторного.

Стереотип бредового варианта на стадии продрома характеризовался появлением недоверчивости к окружающим, что часто сочеталось с эпизодами тревоги и беспокойства, на фоне которых появлялись отрывочные высказывания по типу идей отношения. Общий стереотип развития бредового синдрома на инициальном этапе шизофрении характеризовался появлением паранойяльного, затем параноидного и, на дальнейших этапах – парафренного бреда. Появление рудиментарных паранойяльных идей с последующей их систематизацией протекало на фоне личностных изменений и негативных симптомов, и изначально проявлялось persecutorной фабулой (преследования, отравления), в отличие от непрерывного варианта течения продрома с малой прогрессивностью, где фабула носила сверхценный характер (ревности, изобретательства) и более благоприятное дальнейшее течение. Последующее присоединение галлюцинаторной симптоматики, малосистематизированных бредовых идей, психических автома-

тизмов свидетельствовало о трансформации синдрома в параноидный.

Стереотип развития галлюцинаторного варианта непрерывного продрома характеризовался появлением на фоне неврозоподобных расстройств или рудиментарных идей отношения простых, а затем сложных вербальных галлюцинаций, которые вскоре приобретали черты псевдогаллюцинаций с последующим появлением психических автоматизмов и бредовой их трактовки. На фоне выраженных психотических симптомов отмечались негативные симптомы в виде нарушений когнитивного функционирования, изменений эмоционально-волевой сферы и нарушений социального функционирования больного в обществе.

Общая клиническая характеристика смешанного варианта течения продрома шизофрении (Рис. 5,6):

1. Вариабельный по длительности и волнообразный по течению продром шизофрении включает наличие постоянных неспецифических расстройств неврозоподобного, психопатоподобного спектра или паранойяльных, но рудиментарных расстройств, имеющих поступательное развитие, на фоне которых возникают достаточно очерченные вспышки («приступы», «форпост синдрома») полиморфной симптоматики, включающей субпсихотические, стертые аффективные, abortивные деперсонализационно-дереализационные симптомы.

2. Имеется тенденция к спонтанному обратному развитию продромальных «приступов» с наличием в промежутках между ними все той же неспецифической симптоматики, а также прогрессирующих с различной скоростью личностных изменений.

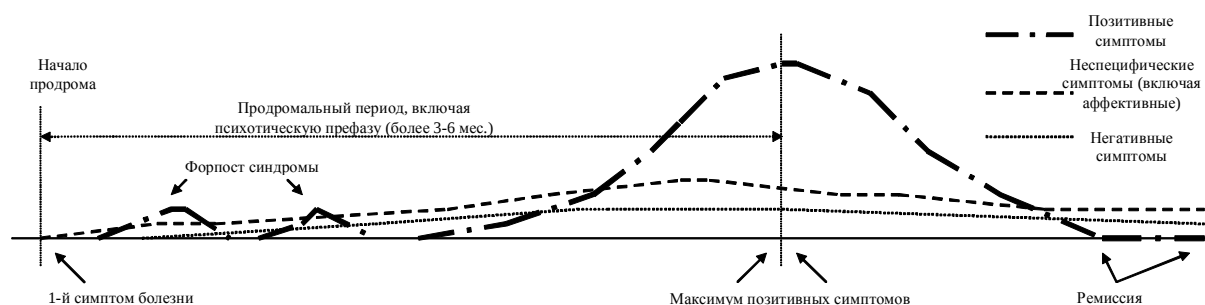
3. Картина «приступов» полиморфна, рудиментарна, клинически неоднородна, отличается временной вариабельностью от нескольких недель до нескольких месяцев, с достаточной сохранностью общей психической продуктивности и функционирования в обществе.

4. Уже на стадии продрома отмечается различная степень прогрессивности процесса, что определяется удельным весом в период между продромальными «приступами» негативных симптомов и изменений личности.

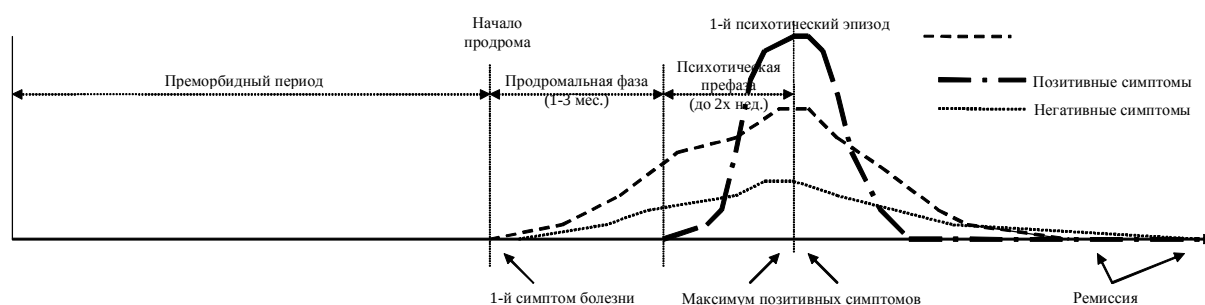
5. Острое начало первого психотического эпизода с быстрым нарастанием продуктивных психотических симптомов, когнитивных нарушений, различных по степени выраженности аффективных расстройств, поведенческих изменений, что несколько заслоняет негативную и

неспецифическую симптоматику, которая встает на первый план при купировании острых на-

рушений, вместе с постпроцессуальными изменениями личности.



**Рис. 5.** Клинический профиль смешанного варианта течения инициального продрома шизофрении с длительностью продромального периода более 3–6 месяцев



**Рис. 6.** Клинический профиль смешанного варианта течения инициального продрома шизофрении с длительностью продромального периода 1–3 месяца

Смешанный вариант течения продрома характеризовался не только клинической полиморфностью, различной степенью прогрессирования специфической симптоматики, но и различными временными границами. Представлялось различным течение болезненного процесса в случае короткого, до 2–3-х месяцев продромального периода и продрома, длящегося более 3–6 месяцев.

Так, смешанный вариант развития клиники заболевания с продромом 2–3 месяца характеризовался острым, до 2-х недель переходом в четкое психотическое состояние. Такое развитие процесса на современном этапе – нередкое явление, при котором создается впечатление практического отсутствия продромального этапа, где в ходе течения болезни фиксируется сразу период психотической префазы. Такой непродолжительный по времени смешанный вариант течения продрома отмечался тогда, когда первое появление психотической симптоматики не заканчивалось субклиническим уровнем нарушений, а нарастало, усложнялось и достигало клинически выраженных форм в виде первого психотического эпизода.

При рассмотрении динамического взаимоотношения

трех рассматриваемых категорий симптомов, в большей части случаев, преобладало появление на продромальном этапе сначала неспецифических симптомов, среди которых наиболее часто встречались аффективные (тревога, беспокойство, депрессия, страхи) и характеропатические (усиление имеющихся или появление несвойственных черт характера). Эти симптомы вторично сопровождалось нарушением функционирования больного в семье и обществе, появлялось неуместное поведение, импульсивные поступки, которые не поддавались объяснению. Выраженность дефицитарных симптомов ограничивалась когнитивными нарушениями в виде неустойчивого внимания, нарушения его концентрации, а также постепенно нарастающими нарушениями мышления и, вторично, речи. Появление психотических симптомов сопровождалось усилением аффекта страха, растерянностью, бессонницей, нелепым поведением и проявлялось формированием нестойких, отрывочных бредовых идей (отношения, преследования, воздействия), сложных, конгруэнтных аффекту страха слуховых галлюцинаций. В ряде случаев на первый план выступали симптомы психического отчуждения в виде элементов де-

персонализации-дереализации, которые, усложняясь, в последующем формировали психические автоматизмы.

У части обследованных больных острота появления психопатологических симптомов не давала возможность четкого разграничения последовательности возникновения тех или иных симптоматических категорий, и создавалось впечатление одновременности их появления.

Наличие очерченных продромальных «приступов» с симптоматикой субклинического уровня, а также ярко выраженного первого психотического приступа, отличало данный вариант течения шизофренического продрома от непрерывного варианта, а наличие в межприступные периоды продрома неспецифической, негативной, характеропатической симптоматики, и различной степени выраженности личностный сдвиг после первого психотического эпизода – отличали смешанный вариант течения продрома от эпизодического.

Различия в течении продромов шизофрении обусловлены неодинаковой глубиной биогенетической уязвимости индивида, различной степенью прогрессивности процесса, длительности продрома и временем (возрастом) начала болезни, а также индивидуально-психологическими особенностями личности больного, социальными факторами, экзогенными вредностями. Уязвимость индивида, включающая его конституциональные особенности, связанные с наличием патогенетических механизмов потенциально возможного развития шизофрении, которые при определенных условиях «оживают» и запускают уже патокинетический болезненный процесс, является величиной константной. Тогда как такие факторы, как возраст начала болезни, степень прогрессирования процесса и длительность

продромального периода связаны с различными взаимоотношениями между биологическим фактором (включая скорость самого болезненного процесса, если бы ему ничего не противостояло) и силой адаптационно-компенсаторного ресурса (включая физиологический, психологический и др.) личности больного в данный момент времени, взаимодействующих на фоне существующей «почвы» или биологической уязвимости индивида. Социальные и экзогенные факторы могут служить пусковым толчком, дополнительным стрессом или «почвой» для усугубления болезненного процесса, но в то же время, социальные факторы могут «играть» на стороне адаптационных ресурсов личности, усиливая их. Следовательно, такие параметры, как возраст начала болезни, степень прогрессивности процесса и длительность продрома не являются предуготовленными, незыблемыми, а могут быть изменены. Отсюда следует, что внедрение в процесс на инициальных стадиях может изменить те параметры болезни, от которых зависит ее дальнейшее течение, клинический и социальный-трудовой прогноз.

Таким образом, рассмотрение симптоматики инициальных шизофренических продромов не в поперечном срезе ее статического существования, а динамического видоизменения, и нахождение закономерностей динамики симптомов, позволило нам выделить три варианта течения продромов (непрерывный, эпизодический и смешанный). Каждый вариант имеет различную прогностическую значимость, что предполагает уже на этом этапе спрогнозировать возможное течение болезни на последующих этапах, а также осуществить более дифференцированный подход к лечебно-реабилитационным мероприятиям.

*В.А. Абрамов, О.И. Лихолетова, Г.Г. Пуятін*

## **КЛІНІЧНИЙ АНАЛІЗ ІНІЦІАЛЬНОГО ПРОДРОМА ШИЗОФРЕНІЇ В ЧАСОВОМУ І ГЕНДЕРНО-ВІКОВОМУ АСПЕКТАХ**

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького

У цьому дослідженні проведено літературний експурс по проблемі доманіфесних етапів шизофренії, вивчені клініко-динамічні особливості перебігу ініціальних шизофреничних продромів у хворих з першим психотичним епізодом шизофренії з урахуванням гендерного та вікового чинників. Виділено клінічні варіанти перебігу ініціальних продромів шизофренії (безперервний, епізодичний і змішаний), визначені закономірності формування симптоматики кожного варіанту, побудовані клінічні профілі шизофреничних продромів. Зроблено висновок про необхідність дослідження прогностичної значимості виділених варіантів перебігу продромального періоду шизофренії, а також про врахування особливостей цього періоду для розробки лікувально-реабілітаційних програм. (Журнал психіатрії та медичної психології. — 2012. — № 2 (29). — С. 15-29).

## CLINICAL ANALYSIS OF INITIAL PRODROME OF SCHIZOPHRENIA IN TEMPORAL, GENDER AND AGE ASPECTS

M. Gorky Donetsk state medical university

In the present study, there was examined the literature on the problem of the initial period of schizophrenia, studied clinical and dynamic features of the course of initial prodrome in patients with first-episode schizophrenia in a gender and age factors. There were marked clinical variants of the course of initial prodrome of schizophrenia (continuous, intermittent, and mixed), defined symptoms of the formation of each variants, built clinical profiles of schizophrenic prodrome. There was concluded that the different schizophrenic prodromes have different prognostic value. In addition, different flow prodrome must be used in the development of treatment and rehabilitation. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. — 2012. — № 2 (29). — P. 15-29).

### Литература

1. Стрельцова Н.И. Начало и развитие шизофрении и их значение для клиники (клинико-патофизиологическое исследование): Автореферат дисс. ... докт. мед. наук. — Харьков, 1965. — С. 25.
2. Личко А.Е. Шизофрения у подростков. — Л.: Медицина, 1989. — 216 с.
3. Римащевская Н.В. Шизотипический диатез // Справочник по психологии и психиатрии детского и подросткового возраста / Под ред. С.Ю. Циркина. — СПб.: Питер, 1999. — С.386 — 389.
4. Conrad K. Die beginnende Schizophrenie: Versuch einer Gestaltanalyse des Wahns: 3. Aufl. — Stuttgart: Thieme, 1971. — 165 S.
5. Crow T.J., MacMillan J.F., Johnson A.L. et al. The Northwick Park Study of First episodes of schizophrenia. II. A randomised controlled trial of prophylactic neuroleptic treatment // British J. of Psychiatry. — 1986. — Vol.148. — P. 120–127.
6. Marshall M., Lewis S., Lockwood A. et al. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review // Arch. Gen. Psychiatry. — 2005. — 62 (9). — P. 975–983.
7. Owens D.C., Johnstone E.C., Miller P. et al. Duration of untreated illness and outcome in schizophrenia: test of predictions in relation to relapse risk // British J. of Psychiatry. — 2010. — Vol.196. — P. 296–301.
8. Марута Н.А. Первый эпизод психоза (диагностика, лечение, организация помощи) // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50). — С. 21-24.
9. Зайцева Ю.С. Первый психотический эпизод: пятилетнее катamnестическое клинико-нейропсихологическое исследование: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.06 : Москва, 2010. — 25 с.
10. Былим И.А., Шикин Ю.М. Стратегии раннего вмешательства при шизофрении // Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М. Бехтерева. — 2008. — №3. — С. 78-83.
11. Абрамов В.А., Жигулина И.В., Ряполова Т.Л. Психосоциальная реабилитация больных шизофренией. — Донецк: Каштан, 2009. — 584 с.
12. Birchwood M., McGorry P.D., Jackson H.J. Early intervention in psychosis: the critical period. The recognition and management of early psychosis a preventive approach.// Cambridge, UK, -1999. -P.226-264.
13. Ho B.C., Andreasen N.C., Flaum M. et al. Untreated initial psychosis: its relation to quality of life and symptom remission in first-episode schizophrenia // Am. J. Psychiatry. — 2000. — 157 (5). — P. 808–815.
14. Ho B.C., Alicata D., Ward J. et al. Untreated initial psychosis: relation to cognitive deficits and brain morphology in first-episode schizophrenia // Am. J. Psychiatry. — 2003. — 160 (1). — P. 142–8.
15. Hoof van F.J., van Weeghel J., Kroon H. Community care: exploring the priorities of clients, mental health professionals and community providers // J. Psychiatry. — 2000. — Vol. 46. — P. 208–219.
16. Carling P. J. Emerging approaches to housing and support for people with psychiatric disabilities // Handbook of mental health economics and health policy: Schizophrenia / M. Moscarelli, A Rupp, N. Sartorius (Eds.). — Vol. 1. — NY: Wiley, 1996.
17. Christensen R.C. Community psychiatry education through homeless outreach // Psychiatr. Serv. — 2004. — Vol. 55. — P. 942.
18. Hafner H., Maurer K., Luffler W. et al. Modeling the early course of schizophrenia // Sch. Bulletin.- 2003. - 29 (2). — P. 325–340.
19. Зайцева Ю.С. Значение показателя «длительность нелеченного психоза» при первом психотическом эпизоде шизофрении // Соц. и клин. психiatr. — 2007.- Т.17- Вып.1. — С. 72–89.
20. Gourzis P., Katrivanou A., Beratis S. Symptomatology of the initial prodromal phase in schizophrenia // Sch. Bulletin.- 2002. - 28 (3). — P. 415–429.
21. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б. Психопатология и терапия шизофрении на неманифестных этапах процесса // Психиатрия и психофармакотерапия — 2005. — Т. 07. - №4. — С. 7 — 21.
22. Miller T., Mednick S.A., McGlashan T.H. Early intervention in psychotic disorder // Series D:Behavioural and social sciences. — 2001. — Vol. 91. — 288 p.
23. Jackson H.J., McGorry P.D., McKenzie D. The reliability of DSM-III prodromal symptoms in first episode psychotic patients // Acta Psychiatrica Scandinavica. — 1994. — Vol. 90. — P. 375-378.
24. Циркин С.Ю. Концептуальная диагностика функциональных расстройств при шизофрении: диатез и шизофрения //Соц. и клин. психiatr. — 1995. - №2. — С. 114–118.
25. Шейнина Н.С., Коцюбинский А.П., Скорик А.И. и др. Психопатологический диатез СПб.: Гиппократ, 2008. — 128 с.
26. Воловик В.М., Вид В.Д. Психофармакология и психотерапия // Фармакотерапевтические основы реабилитации психически больных. — М.: Медицина, 1989. — С. 98–117.
27. Снежневский А.В. Шизофрения: мультидисциплинарное исследование. — М.: Медицина, 1972. — 400 с.
28. Воловик В.М. Функциональный диагноз в психиатрии и некоторые спорные вопросы психиатрической диагностики // Теоретико-методологические проблемы клинической психоневрологии. — Л., 1975. — С. 79 — 90.
29. Zubin J., Magaziner J., Steinhauer S.R. The metamorphosis of schizophrenia: from chronicity to vulnerability // Psychol. Med.- 1983. - Vol. 13(3). - P.551 - 571.
30. Коцюбинский А.П. Значение психосоциальных факторов в этиопатогенезе шизофрении и социальной адаптации психически больных: Автореферат дисс. ... докт. мед. наук. — СПб, 1999. — 558 с.
31. Чумаченко А.А. Проявления психопатологического диатеза у больных эндогенными психическими расстройствами дис. ... канд. мед. наук : 14.00.18 : СПб, 2003. — 183 с.
32. Циркин С.Ю. Шизофренический дефект и понятие психопатологического диатеза // Независимый псих. журнал. — 2001. - Вып. II. — С. 12 — 15.
33. Марута Н.О., Бачериков А.М. Перший епізод шизофренії (сучасні принципи діагностики та лікування): методичні рекомендації. — Харків, 2001. — 20 с.
34. Hafner H., Maurer K., Loffler W. et al The epidemiology of early schizophrenia: Influence of age and gender on onset and early course // British Journal of Psychiatry. - 1994. - 164(23). — P. 29 — 38.
35. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Дорождова А.С. и соавт. Первый психотический эпизод: проблемы организационной помощи больным и ее эффективность // Современные тенденции развития и новые формы психиатрической помощи / Под ред. проф. И.Я. Гуровича, проф. О.Г. Ньюфельдта. — М.: ИД «Медпрактика — М», 2007. — С.174 — 187.
36. Velthorst E., Nieman D.H., Linszen D. et al. Disability in people clinically at high risk of psychosis // British Journal of Psychiatry. — 2010. — Vol.197. — P. 278 — 284.
37. Міжнародна класифікація хвороб (10 перегляд). Класифікація психічних і поведінкових розладів. — СПб.: АДИС, 1994. — 304 с.
38. Yung A.R., McGorry P.D. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations // Sch. Bull. - 1996. — Vol.22. — P. 353 — 370.
39. Chapman J.P. The early symptoms of schizophrenia // British Journal of Psychiatry. - 1966. — Vol. 112. — P. 225 - 251.
40. Huber G., Gross G., Schuttler R. et al. Longitudinal studies of schizophrenic patients // Schizophrenia Bulletin. — 1980. - 6(4). — P. 592 - 605.

Поступила в редакцию 11.05.2012