

ВАЛИДИЗАЦИЯ СТАНДАРТИЗИРОВАННЫХ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КРИТЕРИЕВ РЕМИССИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

**С. Н. Мосолов, А. В. Потапов, А. А. Шафаренко, А. Б. Костюкова,
И. Н. Забелина**

*ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России,
ПНД №1 г. Москвы*

Достижение и удержание ремиссии – главная цель амбулаторной терапии больных шизофренией. Между тем, врач должен ставить перед собой реальные задачи. Шизофрения характеризуется значительной гетерогенностью феноменологии и прогноза течения заболевания, требующей дифференцированного подхода к оценке формирования ремиссии и реально достижимого терапевтического результата, что в практической деятельности вызывает определенные разногласия и затруднения.

В современной психиатрии имеется два основных подхода к оценке симптоматики и классификации шизофрении: категориальный и дименсиональный. Как следствие, они отражаются в различных диагностических подходах к определению ремиссии при шизофрении.

В отечественной психиатрии был проведен целый ряд концептуальных исследований, посвященных изучению ремиссии при шизофрении. Эти работы касались преимущественно анализа динамики и типологии ремиссий при различных формах шизофрении [1–6, 11]. Категориальный подход позволил дифференцировать ремиссии в зависимости от стойкости достигнутого терапевтического эффекта и по параметрам тяжести остаточных позитивных расстройств на симптоматические – тимопатическая, обсессивная, ипохондрическая, параноидная и синдромальные – стеническая, псевдопсихопатическая, апатическая, астеническая [12, 13]. Однако категориальный подход к ремиссиям имеет ряд недостатков. Во-первых, это влияние субъективных предпочтений в оценке типа ремиссии, во-вторых, отсутствие характеристики степени социальной дезадаптации. Кроме того, нет единого мнения о необходимости выделения и границах временного критерия.

Существующие международные критерии ремиссии основаны на оценке выраженности восьми показателей шкалы PANSS и включают фактор позитивных расстройств (бред, галлюцинаторное поведение, необычное содержание мыслей), фактор

дезорганизации (расстройства мышления, манерность и позирование) и фактор негативных расстройств (притупленный аффект, социальная отгороженность, нарушение спонтанности и плавности речи). Для верификации ремиссии у пациента все эти симптомы должны полностью отсутствовать или быть очень слабо выражены (1–3-й уровень по шкале PANSS) на протяжении 6 месяцев [14].

В дальнейших исследованиях, посвященных валидации международных критериев ремиссии, были обнаружены их ограничения. Во-первых, предложенный пороговый уровень для выбранных симптомов был достижим только для 20% клинически стабильных пациентов [8, 16]. Во-вторых, T.Wobrock и соавт. [18] выявили, что при различных вариантах диагноза по МКБ-10 имеется неодинаковая возможность достижения ремиссии. Так, наибольший шанс достижения ремиссии имеется у пациентов с диагнозом параноидной шизофрении (OR=1,54), а наименьший – при резидуальной шизофрении (OR=0,41). При остальных формах отношение шансов не достигло статистической значимости. В-третьих, J.Eberhard и соавт. [15] показали, что не все предложенные восемь симптомов по PANSS специфичны для диагностики ремиссии при шизофрении в сравнении с другими расстройствами с психотической симптоматикой. Наиболее нехарактерным симптомом являлось «нарушение спонтанности и плавности речи» (N6). В результате дискриминантного анализа было выявлено, что наиболее отличительными симптомами являлись «депрессия» (G6) и «загруженность психическими переживаниями» (G15). Кроме того, авторы настаивают на включении в критерии ремиссии критерия «осознание и критика к заболеванию» (G12), указывая на тесную взаимосвязь с выраженностью нейрореконструктивных расстройств, адекватной самооценкой и самоконтролем у пациентов.

Вместе с тем, к недостаткам международных критериев ремиссии следует отнести отсутствие параметров социального функционирования и ког-

нитивных показателей, а также игнорирование форм и типов течения шизофрении.

На основе комбинирования категориального и дименсионального подходов к ремиссии при шизофрении с учетом их преимуществ и недостатков нами были разработаны стандартизированные клинико-функциональные критерии ремиссии для наиболее часто встречающихся форм и типов течения шизофрении по МКБ-10 [9]. Данное исследование посвящено сравнительной валидации разработанных критериев в сравнении с международными критериями ремиссии.

Методика исследования

Валидизация симптоматического и функционального показателей (без учета временного) разработанных критериев ремиссии в сравнении с международными критериями была проведена на базе одного участка ПНД №1 города Москвы. В поперечное клинико-популяционное исследование включались все пациенты на одном участке ПНД с диагнозом шизофрении (F20.01, F20.02, F20.03, F20.3, F20.5, F20.6) и шизоаффективного расстройства (F25) по МКБ-10, давшие устное добровольное согласие на участие в исследовании.

Оценка клинико-демографических показателей и состояния

Из клинико-демографических показателей были оценены диагноз по МКБ-10, возраст, длительность заболевания, группа инвалидности, а также вариант антипсихотической терапии на текущий момент

(традиционные антипсихотики, атипичные антипсихотики, комбинированная терапия типичными и атипичными антипсихотиками, без антипсихотической терапии).

Оценка состояния проводилась с помощью стандартизированных клинико-функциональных критериев [9], основанных на шкале позитивных и негативных синдромов (PANSS, валидизированная русскоязычная версия) [7] и шкале социального и повседневного функционирования (PSP) [17]. Кроме восьми симптомов, предложенных Рабочей группой по ремиссии при шизофрении [14], симптомы «депрессия» и «снижение критичности и осознания болезни» были включены как обязательные для всех форм шизофрении. Также для каждой формы и типа течения шизофрении были предложены дополнительные симптомы с учетом наиболее характерной психопатологической симптоматики и пороговый уровень для каждого симптома. Стандартизированные критерии были предложены для параноидной шизофрении с непрерывным (F20.00), эпизодическим (F20.01, F20.02) и ремиттирующим (F20.03) типами течения, для недифференцированной (F20.3), резидуальной (F20.5) и простой (F20.6) форм шизофрении, а также шизоаффективного расстройства (F25). Временной критерий для оценки стабильности состояния для всех вариантов диагноза составил шесть месяцев (табл. 1).

Разработка критериев ремиссии была выполнена на основе данных, полученных в рамках популяционного и фармакотерапевтического исследований [8–10]. Популяционное исследование включало

Таблица 1

Клинико-функциональные критерии ремиссии с учетом диагноза по МКБ-10

Группы симптомов по PANSS	Формы шизофрении по МКБ-10	F20.01 F20.03 F25	F20.00	F20.02	F20.3	F20.5	F20.6
	Симптомы по PANSS	Пороговый уровень по шкалам					
Психотические симптомы	Бред	≤ 3	≤ 5	≤ 3	≤ 4	-	-
	Необычное содержание мыслей	≤ 3	≤ 5	≤ 3	≤ 4	≤ 3	-
	Галлюцинации	≤ 3	≤ 4	≤ 3	≤ 4	-	-
Симптомы дезорганизации	Концептуальная дезорганизация	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3	-
	Манерность/поза	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3
Негативные симптомы	Уплощенный аффект	≤ 3	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4
	Социальная отгороженность	≤ 3	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4
	Нарушение спонтанности и плавности речи	≤ 3	≤ 4	≤ 3	≤ 4	≤ 4	≤ 4
Аутистический тип ремиссии	Эмоциональная отгороженность	-	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4	-
Аффективные симптомы	Депрессия	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3
Ремиссия по типу нажитой циклотимии и гипертимии	Возбуждение	≤ 3	-	≤ 3	≤ 3	-	-
Нарушения воли	Волевые нарушения	≤ 3	-	≤ 3	-	≤ 3	-
Ремиссия по типу зависимых	Снижение критичности и осознания заболевания	≤ 3	≤ 4	≤ 3	≤ 3	≤ 3	≤ 3
Дополнительные пункты для оценки агрессии (псевдопсихопатическая ремиссия)	Трудности в задержке графикации	-	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4	-
	Аффективная лабильность	-	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4	-
Шкала Социального и Повседневного Функционирования (PSP)	71–80 и более	51–60 и более	51–70 и более	51–60 и более	51–70 и более	51–70 и более	
Временной критерий: 6 месяцев							

ло поперечное исследование частоты ремиссии согласно международным критериям у больных с диагнозом шизофрении и шизоаффективного расстройства по МКБ-10 на двух участках ПНД №21. В течение последующего 6-месячного периода наблюдения было оценено соответствие временно-му компоненту ремиссии и критерию стабильности. Дополнительно оценивались клинические типы ремиссий. В рамках фармакотерапевтической части исследования стабильные пациенты, не соответствующие симптоматическому компоненту международных критериев ремиссии, на первом участке ПНД были переведены на рисперидон пролонгированного действия (РПД), на втором участке (контрольная группа) пациенты продолжали получать стандартную антипсихотическую терапию. При поперечном исследовании было обнаружено, что из 203 пациентов 64 (31,5%) соответствовали симптоматическому критерию, из них 53 (26,1%) удержали ремиссию в течение 6-ти месяцев. 139 (68,5%) больных не соответствовали симптоматическому критерию ремиссии, из них 105 (51,7%) оставались стабильными в течение периода наблюдения. На втором этапе 42 стабильных пациента, не соответствующих критериям ремиссии, с первого участка были переведены на РПД, на втором участке – 35 больных были включены в контрольную группу. В первой группе 19,0% пациентов достигли ремиссии, в то время как в контрольной – только 5,7%. Анализ клинических типов ремиссий с точки зрения трехфакторной модели шизофрении помог выявить дополнительные симптомы, необходимые для включения в дифференцированные критерии ремиссии. Совмещение категориального и дименсионального подходов позволило разработать новые стандартизированные критерии ремиссии, основанные на шкалах PANSS и PSP.

Так, для диагностики ремиссии при шизоаффективном расстройстве, эпизодическом течении с нарастающим дефектом и ремиттирующем течении параноидной шизофрении уровень выраженности всех симптомов должен быть 3 и менее баллов по PANSS. Выраженность симптомов «депрессия» и «возбуждение» также не должна превышать 3 баллов. Уровень функционирования должен быть 71–80 и более баллов по PSP.

При непрерывном типе течения параноидной шизофрении выраженность симптомов «бред» и «необычное содержание мыслей» должна составлять – 5 и менее баллов, «галлюцинаций» – 4 балла и менее. Для негативных симптомов таких, как «уплощенный аффект», «пассивно-апатическая социальная отгороженность» и «нарушение спонтанности и плавности речи» приемлемым уровнем является 4 балла и менее. Симптомы дезорганизации («концептуальная дезорганизация», «манерность и позирование») должны быть на уровне 3 и менее баллов. Выраженность симптомов «депрессия» и «снижение критичности и осознания болезни» должна быть не более чем 3 и 4 балла соответ-

ственно. Уровень функционирования должен быть 51–60 и более баллов по PSP.

При параноидной шизофрении с эпизодическим течением со стабильным дефектом уровень выраженности позитивной симптоматики («бред», «необычное содержание мыслей», «галлюцинации») и симптомов дезорганизации («концептуальная дезорганизация», «манерность и позирование») должен быть 3 балла и менее. Выраженности симптомов «уплощенный аффект» и «пассивно-апатическая социальная отгороженность» соответствует уровень 4 балла и менее, а «нарушение спонтанности и плавности речи» – 3 балла и менее. Выраженность пунктов «депрессия» и «снижение критичности и осознания болезни» должна быть 3 балла и менее. Уровень функционирования должен быть 51–70 и более баллов по PSP.

При недифференцированной шизофрении для выраженности позитивных («бред», «необычное содержание мыслей», «галлюцинации») и негативных симптомов («уплощенный аффект», «пассивно-апатическая социальная отгороженность», «нарушение спонтанности и плавности речи») приемлемым уровнем являются 4 балла и менее. Для симптомов дезорганизации («концептуальная дезорганизация», «манерность и позирование») выраженность не должна превышать 3 баллов. Выраженность симптомов «депрессия» и «снижение критичности и осознания болезни» должна быть 3 балла и менее. Уровень функционирования должен быть 51–60 и более баллов по PSP.

При резидуальной шизофрении симптомы «бред» и «галлюцинации» отсутствуют, но у некоторых пациентов в ремиссии может присутствовать симптом «необычное содержание мыслей», выраженность которого не должна превышать 3 баллов. Выраженность симптомов дезорганизации («концептуальная дезорганизация», «манерность и позирование») должна быть равна 3 баллам и менее. Негативная симптоматика («уплощенный аффект», «пассивно-апатическая социальная отгороженность», «нарушение спонтанности и плавности речи») должна соответствовать уровню 4 балла и менее. Выраженность пунктов «депрессия» и «снижение критичности и осознания болезни» должна быть 3 балла и менее. Уровень функционирования должен быть 51–70 и более баллов по PSP.

При параноидной шизофрении с непрерывным типом течения и эпизодическим течением со стабильным дефектом, недифференцированной шизофрении и резидуальной шизофрении у некоторых пациентов возможен псевдопсихопатический вариант синдромальной ремиссии. Для диагностики ремиссии у таких пациентов необходимо использовать дополнительные симптомы по PANSS. Так, при аутистическом варианте ремиссии выраженность «эмоциональной отгороженности» должна быть 4 балла и менее. При ремиссии по типу зависимых выраженность пункта «нарушения воли» не должна превышать 3 баллов. При истинно псевдо-

психопатическом (психопатоподобном) типе ремиссии необходимо использовать дополнительные пункты подшкалы для оценки агрессии – «трудности в задержке gratification» и «аффективная лабильность», выраженность которых должна быть 4 балла и менее.

При простой форме шизофрении позитивная симптоматика отсутствует, из симптомов дезорганизации возможна минимальная выраженность, 3 балла и менее, симптома «манерность и позирование». Негативные симптомы («уплощенный аффект», «пассивно-апатическая социальная отгороженность», «нарушение спонтанности и плавности речи») должны быть выражены на уровне 4 балла и менее. Выраженность симптомов «депрессия» и «снижение критичности и осознания болезни» должны быть 3 балла и менее. Уровень функционирования должен быть 51–70 и более баллов по PSP.

Статистические методы

Описательные статистики, в частности, среднее, среднеквадратичное отклонение (СО) и 75-процентиль (пороговый уровень для 75% наблюдений) использовались для описания выраженности симптомов. Описание соответствия состояния пациентов международным и клинко-функциональным критериям ремиссии было выполнено с использованием доли в процентах. Однофакторный дисперсионный анализ (One-way ANOVA) с диагнозом по МКБ-10 в качестве категориальной (группирующей) переменной и соответствием критериям ремиссии (международным и клинко-функциональным) в качестве зависимой переменной был выполнен для оценки равномерности достижения ремиссии по различным вариантам диагноза шизофрении.

Характеристика выборки пациентов

Исследование было проведено на стандартном участке ПНД №1, обслуживающем население около 25 тысяч человек. В исследование было

включено 104 пациента. Из них у 25 больных была диагностирована параноидная шизофрения с непрерывным течением (F20.00), у 23 – параноидная шизофрения с эпизодическим типом течения и нарастающим дефектом (F20.01), у 27 – параноидная шизофрения с эпизодическим течением и стабильным дефектом (F20.02), у 5 – параноидная шизофрения с ремиттирующим течением (F20.03), у 7 – недифференцированная шизофрения (F20.3), у 6 – резидуальная шизофрения (F20.5), у 3 – простая шизофрения (F20.6) и 8 пациентам был поставлен диагноз шизоаффективного расстройства (F25).

Средний возраст пациентов составил $46,9 \pm 14,1$ лет, средняя длительность заболевания – $18,2 \pm 11,4$ лет. 2 (2%) больных имели I группу инвалидности, 69 (66%) – II группу инвалидности, 4 (4%) – III группу инвалидности, 29 (28%) пациентов не имели инвалидности.

Терапию традиционными антипсихотиками, включая сочетанную терапию двумя или более нейролептиками, получали 86 (83%) пациентов; терапию атипичными антипсихотиками, включая сочетанную, получали 6 (6%) больных; комбинированную терапию типичными и атипичными антипсихотиками получали 3 (3%) пациента; 9 (9%) пациентов не получали антипсихотической терапии.

Результаты

Международным симптоматическим критериям ремиссии соответствовало состояние 35% пациентов. Симптоматическим показателям клинко-функциональных критериев соответствовало состояние 65% больных, функциональным показателям – 67%. Совместно симптоматическим и функциональным показателям критериев ремиссии соответствовало 56% пациентов (табл. 2).

Анализ разработанных критериев ремиссии по сравнению с международными, согласно диагнозу по МКБ-10, выявил различную частоту соответствия им. Так, ни один пациент с непрерывным течением параноидной шизофрении не соответ-

Таблица 2

Распределение пациентов, достигших ремиссии, соответственно диагнозу по МКБ-10

Диагноз по МКБ-10	Количество пациентов	Международные критерии ремиссии	Клинко-функциональные критерии		
			Клинические критерии	Функциональные критерии	Клинические и функциональные критерии
F20.00	25 (100%)	0 (0%)	12 (48%)	14 (60,9%)	9 (36,0%)
F20.01	23 (100%)	16 (69,6%)	15 (65,2%)	11 (47,8%)	10 (43,5%)
F20.02	27 (100%)	5 (21,7%)	19 (70,4%)	19 (70,4%)	18 (66,7%)
F20.03	5 (100%)	4 (80,0%)	3 (60,0%)	5 (100%)	3 (60,0%)
F20.3	7 (100%)	3 (42,9%)	4 (57,1%)	6 (85,7%)	4 (57,1%)
F20.5	6 (100%)	0 (0%)	5 (83,3%)	5 (83,3%)	5 (83,3%)
F20.6	3 (100%)	0 (0%)	2 (66,7%)	2 (66,7%)	2 (66,7%)
F25	8 (100%)	8 (100%)	7 (87,5%)	8 (100%)	7 (87,5%)
Общее количество	104 (100%)	36 (35,0%)	68 (65,0%)	70 (67,0%)	58 (56,0%)

Описательные статистики симптомов по PANSS и балла по PSP

Симптомы по PANSS	Диагноз по МКБ-10							
	F20.00	F20.01	F20.02	F20.03	F20.3	F20.5	F20.6	F25
	Среднее ($\pm$ CO) / 75-процентиль							
Бред	3,9 ($\pm 1,0$)/4	1,9 ($\pm 0,8$)/2	2,3 ($\pm 1,0$)/3	1,4 ($\pm 0,5$)/2	2,6 ($\pm 1,6$)/4	1,0 (± 0)/1	1,0 (± 0)/1	1,3 ($\pm 0,5$)/1,5
Необычное содержание мыслей	3,6 ($\pm 0,8$)/4	2,2 ($\pm 0,8$)/3	2,5 ($\pm 0,8$)/3	1,8 ($\pm 1,1$)/3	2,6 ($\pm 0,8$)/3	1,0 (± 0)/1	1,0 (± 0)/1	1,5 ($\pm 0,5$)/2
Галлюцинации	2,7 ($\pm 1,5$)/4	1,4 ($\pm 0,7$)/2	1,5 ($\pm 0,8$)/2	1,0 (± 0)/1	1,9 ($\pm 1,2$)/3	1,0 (± 0)/1	1,0 (± 0)/1	1,0 (± 0)/1
Концептуальная дезорганизация	3,5 ($\pm 1,1$)/4	2,4 ($\pm 0,8$)/3	2,5 ($\pm 0,9$)/3	1,2 ($\pm 0,4$)/1	2,7 ($\pm 1,1$)/3	2,5 ($\pm 0,8$)/3	1,3 ($\pm 0,5$)/2	1,6 ($\pm 0,5$)/2
Манерность /поза	3,1 ($\pm 0,6$)/3	1,9 ($\pm 0,9$)/2	2,7 ($\pm 0,8$)/3	1,8 ($\pm 0,8$)/2	2,7 ($\pm 1,4$)/4	3,0 (± 0)/3	2,3 ($\pm 1,2$)/3	2,0 ($\pm 0,9$)/3
Уплощенный аффект	3,6 ($\pm 0,9$)/4	2,7 ($\pm 0,9$)/3	3,7 ($\pm 0,7$)/4	2,2 ($\pm 0,5$)/3	3,4 ($\pm 1,4$)/4	4,0 (± 0)/4	4,0 (± 0)/4	2,1 ($\pm 0,8$)/3
Социальная отгороженность	4,0 ($\pm 0,8$)/4	2,3 ($\pm 1,0$)/3	3,6 ($\pm 0,9$)/4	1,8 ($\pm 1,3$)/2	3,0 ($\pm 1,3$)/4	3,7 ($\pm 1,4$)/4	4,3 ($\pm 0,6$)/5	1,9 ($\pm 0,6$)/2
Нарушение спонтанности и плавности речи	3,2 ($\pm 1,0$)/4	1,9 ($\pm 0,9$)/3	2,9 ($\pm 0,8$)/3	1,4 ($\pm 0,9$)/1	2,7 ($\pm 1,8$)/4	3,5 ($\pm 0,5$)/4	3,7 ($\pm 0,6$)/4	2,0 ($\pm 0,8$)/2,5
Эмоциональная отгороженность	3,4 ($\pm 0,9$)/4	–	2,9 ($\pm 1,1$)/4	–	2,1 ($\pm 1,6$)/3	2,8 ($\pm 1,5$)/4	–	–
Депрессия	1,8 ($\pm 0,8$)/2	2,0 ($\pm 0,9$)/3	2,0 ($\pm 1,1$)/3	1,4 ($\pm 0,9$)/1	1,3 ($\pm 0,8$)/1	1,7 ($\pm 1,0$)/3	2,7 ($\pm 1,5$)/4	1,6 ($\pm 1,2$)/2
Возбуждение	–	1,3 ($\pm 0,8$)/1	1,4 ($\pm 0,7$)/2	1,4 ($\pm 0,6$)/2	2,2 ($\pm 1,0$)/3	–	–	1,8 ($\pm 1,0$)/3
Нарушения воли	–	2,4 ($\pm 0,8$)/3	2,9 ($\pm 0,7$)/3	1,6 ($\pm 0,9$)/2	–	2,3 ($\pm 1,0$)/3	–	2,3 ($\pm 0,8$)/3
Снижение критичности и осознания болезни	4,0 ($\pm 1,0$)/4	2,5 ($\pm 0,8$)/3	3,0 ($\pm 1,1$)/4	3,2 ($\pm 1,1$)/3	3,1 ($\pm 1,3$)/4	2,5 ($\pm 0,8$)/3	3,3 ($\pm 0,6$)/4	2,1 ($\pm 0,6$)/2,5
Трудности в задержке gratification	2,7 ($\pm 1,3$)/4	–	2,2 ($\pm 1,3$)/3	–	1,7 ($\pm 1,0$)/3	1,8 ($\pm 1,3$)/3	–	–
Аффективная лабильность	2,6 ($\pm 1,1$)/3	–	2,0 ($\pm 1,0$)/3	–	1,7 ($\pm 0,8$)/2	2,0 ($\pm 1,3$)/3	–	–
Шкала Социального и Повседневного Функционирования (PSP)	49,3 ($\pm 9,2$)/55	67,3 ($\pm 11,0$)/72	57,1 ($\pm 12,0$)/66	77,0 ($\pm 4,2$)/81	58,1 ($\pm 14,2$)/71	60,8 ($\pm 12,5$)/69	54,0 ($\pm 6,0$)/60	75,0 ($\pm 3,7$)/78

ствовал международным критериям, в то время как клинично-функциональным критериям соответствовало 36%. С другой стороны, состояние у 69,6% больных с эпизодическим течением и нарастающим дефектом параноидной шизофрении соответствовало международным симптоматическим критериям и только у 43,5% – клинично-функциональным критериям. Более того, 100% пациентов с диагнозами ремиттирующего течения параноидной шизофрении и шизоаффективного расстройства удовлетворяли международным критериям, и только 60% и 87,5% больных достигли дифференцированных критериев для этих диагнозов.

В табл. 3 представлены описательные статистики для каждого симптома по PANSS и балла по PSP соответственно диагнозу по МКБ-10. В целом предложенные уровни выраженности для симптомов были адекватны для всех вариантов диагноза. Обращает на себя внимание, что выраженность симптома «концептуальная дезорганизация» была несколько выше предложенной в группе параноидной шизофрении с непрерывным течением, что в конечном итоге снизило уровень достижения клинично-функциональных критериев для данного варианта диагноза.

При проведении однофакторного дисперсионного анализа с соответствием международным критериям ремиссии в качестве зависимой переменной была выявлена статистически значимая разница между диагнозами: $F(7,96)=14,460$; $p=0,00000$.

Диагнозы F20.01, F20.03 и F25 имели большую вероятность достижения данных критериев ремиссии по сравнению с F20.00, F20.02, F20.5 и F20.6 (рис. 1).

При проведении однофакторного дисперсионного анализа с соответствием клинично-функциональным критериям ремиссии в качестве зависимой переменной не обнаружено статистически значи-

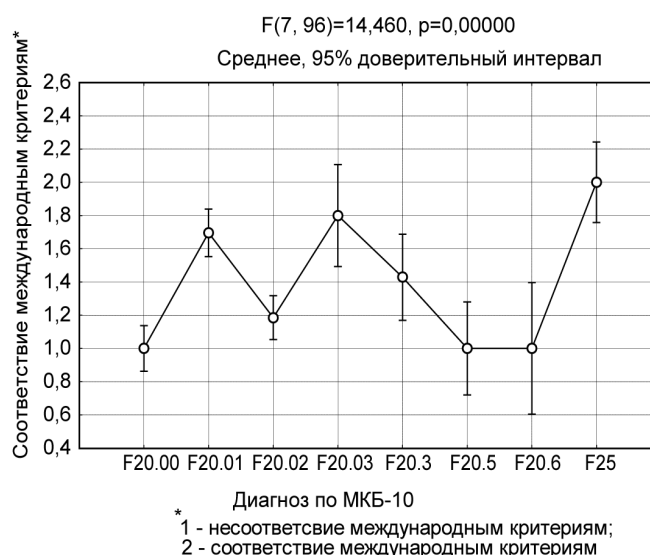


Рис. 1. Декомпозиция возможности достижения международных критериев ремиссии при различных вариантах диагноза по МКБ-10

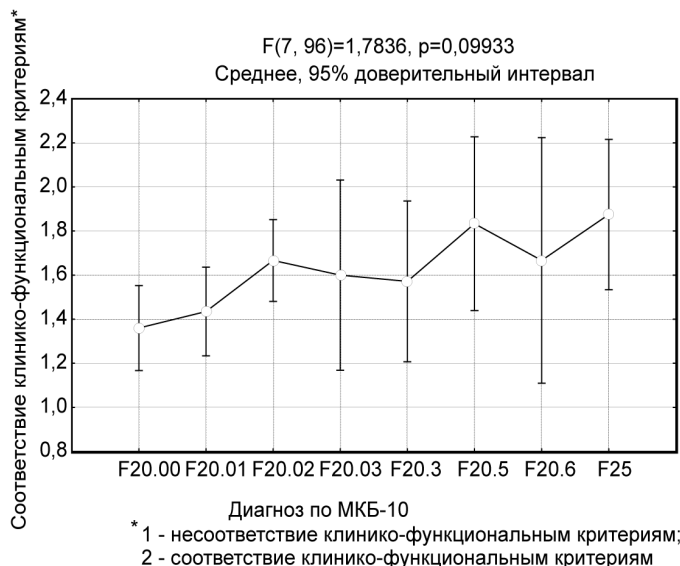


Рис. 2. Декомпозиция возможности достижения клинко-функциональных критериев ремиссии при различных вариантах диагноза по МКБ-10

мой разницы между диагнозами: $F(7,96)=1,7836$; $p=0,09933$. Средние значения в группе колебались в зависимости от варианта диагноза, и наибольшую вероятность достижения клинко-функциональных критериев имели пациенты с диагнозом F25 и F20.5. Это в первом случае объясняется высоким качеством ремиссии и относительной однородностью стабильных пациентов при шизоаффективном расстройстве, а во втором – стабильностью симптоматики и состояния у пациентов с остаточной шизофренией. В целом статистически значимых преимуществ достижения клинко-функциональных критериев между различными вариантами диагноза не было (рис. 2).

Таким образом, при использовании дифференцированных клинко-функциональных критериев ремиссии больные с различными вариантами диагноза по МКБ-10 имеют примерно одинаковую возможность достижения ремиссии в зависимости от тяжести заболевания. В то время как при использовании международных критериев, пациенты с определенными вариантами течения заболевания (F20.01, F20.03 и F25) имеют значительно больший шанс достижения ремиссии.

Обсуждение

Шизофрения характеризуется значительной гетерогенностью психопатологической симптоматики, и в период ремиссии невозможно игнорировать различные клинические типы и варианты течения заболевания. Существующие в настоящее время подходы к диагностике ремиссии при шизофрении, в виде клинических типов и международных критериев ремиссии, имеют значительные ограничения и недостатки.

Международная согласительная группа по разработке критериев ремиссии при шизофрении определила ремиссию при шизофрении как «состояние, при котором пациенты чувствуют улучшение в отношении основных признаков и симптомов заболевания, у них не наблюдается расстройств поведения и нет достаточных критериев, необходимых для подтверждения первоначального диагноза шизофрении» [14]. Однако было показано, что разработанный подход и критерии лишь частично отражают клиническую реальность [8]. Так, многие пациенты со стабильной дефицитарной симптоматикой и хроническим течением заболевания не достигают предложенного симптоматического уровня даже при терапии наиболее современным на настоящее время препаратом [10]. Поэтому определение ремиссии как «ослабление и смягчение клинической симптоматики, обеспечивающее в той или иной степени социальное и трудовое приспособление больного в широком диапазоне состояний от практического выздоровления (не включая его) до состояний, при которых отчетливо выступает дефект», сформулированное Г.В.Зеневичем [2], является актуальным и в настоящее время, позволяя разработать наиболее продуктивную модель ремиссии при шизофрении.

Валидизация стандартизированных клинко-функциональных критериев ремиссии показала, что они охватывают больший процент стабильных состояний по сравнению с международными, что более полно согласуется с отечественным подходом к ремиссиям при шизофрении. Однофакторный дисперсионный анализ показал, что разработанные критерии являются более сбалансированными, позволяя при различных вариантах диагноза выявить амбулаторных пациентов, с ослаблением позитивных симптомов острого периода заболевания и определенным уровнем социальной адаптации, состояние которых укладывается в понятие ремиссии с учетом выраженности стабильной дефицитарной симптоматики и прогрессивности заболевания. Кроме того, разработанные клинко-функциональные критерии дифференцированно учитывают возможность достижения ремиссии при различных вариантах диагноза по МКБ-10 и являются строгим интегративным стандартом оценки состояния.

Таким образом, разработанные стандартизированные критерии ремиссии акцентируют внимание врачей и клинических исследователей на лечебных мероприятиях, включающих адекватную, современную антипсихотическую психофармакотерапию с одновременным применением психосоциальных, реабилитационных, психообразовательных и психотерапевтических мероприятий, позволяющих достичь большему числу пациентов симптоматической и функциональной ремиссии с учетом типа течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вовин Р.Я. Динамика ремиссий при шизофрении и их рациональная психофармакотерапия // Профилактическая и противоречивая терапия психических заболеваний. Л., 1986. С. 5–16.
2. Зеневич Г.В. Ремиссии при шизофрении. Л.: Медицина, 1964. 216 с.
3. Коцюбинский А.П., Скорик А.И., Аксенова И.О. и соавт. Шизофрения: уязвимость – стресс – диатез – заболевание. СПб.: Гиппократ+, 2004. С. 88–109.
4. Мелехов Д.Е. Клинические основы прогноза трудоспособности при шизофрении. М.: Медгиз, 1963. 198 с.
5. Морозов В.М. Ремиссии при шизофрении и вопросы трудовой экспертизы и трудоустройства // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 1953. Т. 53, № 10. С. 770–774.
6. Морозов В.М., Тарасов Ю.К. Некоторые типы спонтанной ремиссии при шизофрении // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 1951. Т. 51, № 4. С. 44–47.
7. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М.: Новый цвет, 2001. 237 с.
8. Мосолов С.Н., Потапов А.В., Дедюрина Ю.М. и соавт. Валидизация международных критериев на популяции амбулаторных больных // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 2010. Т. 110, № 5. С. 71–75.
9. Потапов А.В. Стандартизированные клинико-функциональные критерии терапевтической ремиссии при шизофрении (популяционное, фармакоэпидемиологическое и фармакотерапевтическое исследование): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010. 24 с.
10. Потапов А.В., Дедюрина Ю.М., Ушаков Ю.В. и соавт. Ремиссии при шизофрении: результаты популяционного и фармакотерапевтического исследования // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 3. С. 5–12.
11. Свердлов Л.С. Клинико-психопатологический и клинико-психологический анализ процесса формирования терапевтических ремиссий при острых шизофренических приступах // Биологическая терапия в системе реабилитации психически больных. Л., 1980. С. 48–60.
12. Смулевич А.Б., Андрищенко А.В., Бескова Д.А. Проблема ремиссий при шизофрении: клинико-эпидемиологическое исследование // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 2007. Т. 107, Вып. 5. С. 4–15.
13. Смулевич А.Б., Козырев В.Н., Дубницкая Э.Б., Дробизев М.Ю. Критерии эффективности терапии шизофрении: Метод. рекомендации. М., 2006. 26 с.
14. Andreasen N.C., Carpenter W.T.Jr., Kane J.M. et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rational for consensus // Am. J. Psychiatry. 2005. Vol. 162. P. 441–449.
15. Eberhard J., Levander S., Lindström E. Remission in schizophrenia: analysis in a naturalistic setting // Compr. Psychiatry. 2009. Vol. 50. P. 200–208.
16. Lasser R.A., Bossie C.A., Gharabawi G.M., Kane J.M. Remission in schizophrenia: results from a 1-year study of long-acting risperidone injection // Schizophr. Res. 2005. Vol. 77. P. 215–227.
17. Morosini P.L., Magliano L., Brambilla L. et al. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning // Acta Psychiatr. Scand. 2000. Vol. 101. P. 323–329.
18. Wobrock T., Köhler J., Klein P., Falkai P. Achieving symptomatic remission in outpatients with schizophrenia – a naturalistic study with quetiapine // Acta Psychiatr. Scand. 2009. Vol. 120. P. 120–128.

ВАЛИДИЗАЦИЯ СТАНДАРТИЗИРОВАННЫХ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КРИТЕРИЕВ РЕМИССИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

С. Н. Мосолов, А. В. Потапов, А. А. Шафаренко, А. Б. Костюкова, И. Н. Забелина

На основе клинико-популяционного исследования разработаны новые операциональные критерии для различных клинических форм шизофрении по МКБ-10, сочетающие в себе преимущества отечественного категориального и зарубежного мультидименсионального подходов. Помимо отдельных квантифицированных симптомов шкалы PANSS, критерии включают дифференцированные параметры социального функционирования больного по шкале PSP. Независимая валидизация симптоматического и функционального показателей разработанных критериев в сравнении с международными была проведена на базе одного участка ПНД №1 г.Москвы, популяция больных шизофренией на котором составила 104 пациента. Международным симптоматиче-

ским критериям ремиссии соответствовало 35% пациентов, а клинико-функциональным критериям – 56% больных. Проведенный дисперсионный анализ показал, что использование новых критериев позволяло достичь ремиссии примерно у одинаковой доли больных с различными вариантами диагноза по МКБ-10, в то время как при применении международных критериев ремиссии достигали преимущественно больные с наиболее благоприятными формами течения заболевания.

Таким образом, новые критерии являются более адекватным ориентиром для практического врача при проведении терапевтических вмешательств.

Ключевые слова: шизофрения, ремиссия, антипсихотики.

VALIDATION OF STANDARDIZED CLINICAL-FUNCTIONAL CRITERIA FOR REMISSION IN SCHIZOPHRENIA

S. N. Mosolov, A. V. Potapov, A. A. Shafarenko, A. B. Kostyukova, I. N. Zabelina

The authors report about the new operational criteria for various clinical forms of schizophrenia (according to ICD) that have been developed on the basis of a clinical population investigation. These criteria combine the advantages of the Russian categorial and foreign multidimensional approaches. Besides individual quantified symptoms of the PANSS scale, the criteria also include differential parameters of social functioning of the PSP scale. Independent validation procedure for symptoms and functional parameters and their comparison with international criteria was performed on the territory of one catchment area of the Moscow Psycho-Neurological Dispen-

sary Nr. 1, with a schizophrenic population of 104 patients. 35% of the patients happened to meet the international symptomatic criteria for remission and 56% met the clinical-functional ones. The dispersion analysis showed that using new criteria allows to achieve remission in a similar proportion of patients with different variants of the ICD diagnosis while following international criteria meant that predominantly patients with favorable course of the disease would achieve remission. Thus, the new criteria happen to be a better goal for treatment interventions in current psychiatric practice.

Key words: schizophrenia, remission, antipsychotics.

Мосолов Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела терапии психических заболеваний ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России; e-mail: profmosolov@mtu-net.ru

Потапов Андрей Владимирович – старший научный сотрудник ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России; e-mail: andrpotapov@yandex.ru

Шафаренко Алексей Александрович – младший научный сотрудник отдела терапии психических заболеваний ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России

Костюкова Анастасия Борисовна – младший научный сотрудник отдела терапии психических заболеваний ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России

Забелина Ирина Николаевна – главный врач ПНД №1 г. Москвы