

УДК 616.89-008.1

ББК Р645.090-3

ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ ПСИХОЗОВ

О.А. Скугаревский¹, М.М. Скугаревская²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр психического здоровья, Минск, Беларусь

Крайне важной с практической точки зрения является диагностика случаев dementia praecox с определенностью и на ранних стадиях.

Kraepelin, 1896

Распространенность психотических расстройств (неаффективных и аффективных) составляет порядка 3,5%, отдельно шизофренические психозы встречаются примерно у 1% населения [23]. Начало психотического расстройства приходится в большинстве случаев на молодые годы с наибольшей частотой возникновения первого эпизода на третьем десятилетии жизни и часто драматически сказывается на последующей судьбе человека. Крайне высокой является прямая и опосредованная «стоимость» шизофренических психозов для общества. Одним из способов минимизации ущерба, наносимого шизофренией, улучшения исходов этого заболевания является максимально раннее начало лечения, т.е. сокращение продолжительности нелеченого психоза (времени от начала психотических симптомов до начала адекватного лечения) и продолжительности нелеченого заболевания (времени от появления первых признаков неблагополучия до назначения антипсихотического лечения). Тот факт, что начало шизофрении не совпадает с первой госпитализацией и даже с появлением первых психотических симптомов, известен давно. В.А. Гиляровский в своем руководстве по психиатрии (1935) упоминал: «... истинное лицо шизофрении выясняется далеко не сразу, и на первых порах выступают малохарактерные симптомы раздражения. Это – различные неприятные ощущения, головные боли, повышенная раздражительность, неустойчивость настроения и нередко неохота к труду и повышенная утомляемость» [1]. Продолжительность нелеченого психоза (при шизофрении), по данным различных ис-

следователей, составляет от 38 до 72 недель [7, 10]. Продолжительность нелеченного заболевания существенно выше, так, в исследовании Loebel et al. (1992) она составила 151 неделю [9]. К последствиям отсроченного лечения относятся: снижение психосоциального функционирования, возникновение терапевтической резистентности, повышение вероятности последующих рецидивов, замедленное и неполное выздоровление, худший прогноз, усиление стигмы, повышение риска депрессии и суицида, нарушение психологического и социального развития, напряжение в межличностных отношениях; утрата семейной и социальной поддержки, нарушение функционирования как родителя [9]. Введение термина «продолжительность нелеченного заболевания» тесно связано со стадийной моделью шизофрении.

Согласно стадийной модели шизофрении (McGogry P.D. с соавт., 2006, табл. 1), выделяются ранние стадии болезни: пресимптоматический риск (генетическая отягощенность, неблагоприятные средовые воздействия, некоторый когнитивный дефицит) и препсихотический продром (когнитивные, поведенческие и социальные нарушения, обращение за специализированной помощью). В дальнейшем развиваются стадии острого психоза и хронического заболевания [5, 16].

Стадийная модель шизофрении, по аналогии со стадийными моделями расстройств в других областях медицины, например в онкологии, подразумевает, что в зависимости от стадии заболевания происходит подбор терапии [18]. На ранних стадиях заболеваний, к которым относится синдром риска первого психоза, используются более «мягкие» вмешательства (например, на начальных стадиях рака молочной железы возможны органосохраняющие операции) по сравнению с более поздними стадиями. Также следует ожидать большей эффективности терапии на ранних стадиях болезни.

Если диагностика острого психоза специалистом, как правило, не вызывает трудностей, то диагностика шизофрении на более ранних стадиях заболевания гораздо сложнее. Стадия I не имеет специфических признаков. Несмотря на большую значимость наследственных факторов в развитии шизофрении, не выявлено значимых генетических маркеров заболевания. К факторам группы генетического риска относятся ближайшие родственники больных шизофренией. Однако частота развития развернутого психоза у таких лиц, находящихся в «критическом» для развития шизофрении возрасте (16–25 лет), мала и составляет порядка 8 % за 6 лет наблюдения [13].

Таблица 1. Стадии развития шизофрении (McGorry, 2008)

Стадия I	Стадия II	Стадия III	Стадия IV
Пресимптоматический риск	Препсихотический продром	Острый психоз	Хроническое заболевание
Признаки			
Генетическая уязвимость, внешние факторы риска	Когнитивные, поведенческие, социальные нарушения	Выраженные нарушения мышления и поведения, течение с периодами обострения и ремиссии	Инвалидизация, осложнения медикаментозной терапии
Диагностика			
Генетический анализ, семейный анамнез	Специфические шкалы, оценка когнитивных функций, нейровизуализация	Клиническое интервью, утрата критики	Клиническое интервью, утрата функции
Функционирование			
Нет нарушений, легкие когнитивные нарушения	Проблемы в учебе, социальном функционировании	Острое нарушение функционирования, выраженный семейный дистресс	Хроническая инвалидизация, отсутствие работы, неспособность жить самостоятельно

На данном этапе развития психиатрии стадия II является более перспективной для ранней диагностики шизофрении. Именно на этой стадии («продрома») сфокусировано множество современных исследований, которые дают результаты, пригодные для практического применения в повседневной практике психиатра. В медицине термином «продром» (греч. πρόδρομος – предшественник) обозначают стадию заболевания, при которой встречаются неспецифические, ранние симптомы, которые указывают на заболевание до того, как оно манифестирует в своей полной картине. Одно из первых описаний продрома шизофрении было дано Mayer-Gross в 1932 г. [15]. С уверенностью сказать, что это продром шизофрении, можно только ретроспективно после появления полной симптоматики заболевания. В проспективных исследованиях, когда не ясно, действительно ли в последующем у человека разовьется психоз, используются термины «синдром риска первого психоза», «состояние риска развития психоза», что в англоязычной литературе звучит как «at-risk mental state (ARMS)», «ultra-high risk (mental) state», «clinical high risk state» и др. Подоб-

ные состояния не тождественны «вялотекущей» или «малопрогредиентной» шизофрении в трактовке советской психиатрической школы [3, 4], так как подразумевается возможность их прогрессирования в развернутый психоз. Кроме того, состояния риска развития психоза могут трансформироваться не только в шизофрению, но и в другие психозы (аффективные, ассоциированные с приемом психоактивных веществ) [20]. Это послужило основанием для избегания термина «шизофрения» при описании состояний риска развития психоза, несмотря на тесную связь именно с этим расстройством.

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

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

- **ослабленные позитивные симптомы** – симптомы, отличающиеся от нормальных психических феноменов, но не являющиеся еще психотическими. Например, сверхценные идеи о том, что над субъектом смеются или к нему враждебно относятся, при этом субъект осознает, что это не всегда правда. Сюда же можно отнести идеи отношения, необычные убеждения или магическое

мышление, нарушения восприятия, странное поведение, речь и внешний вид;

- **короткие самопроходящие повторяющиеся психотические симптомы** – транзиторные психотические симптомы (идеи отношения, обманы восприятия, параноидные идеи, нарушения мышления и речи), длящиеся до 7 суток и проходящие спонтанно;

- **нарушение функционирования при имеющемся генетическом риске**, когда при наличии родственников первой линии родства с расстройствами шизофренического спектра и/или наличие шизотипического расстройства личности (по DSM) у пробаанда присутствуют недавно возникшие (за последний год) нарушения социального или профессионального функционирования;

- **базисные симптомы** – субъективные нарушения психической деятельности, оцениваемые пациентом как аномальные, несвойственные ему прежде, отклонения от «нормального» функционирования вне зависимости от того, наблюдаются ли они объективно в поведении, мимике или речи пациента. Эти изменения обычно неявны, незаметны без детального расспроса, так как они активно компенсируются пациентом посредством повышенных усилий. Эти симптомы, как правило, не замечаются окружающими. Субъект оценивает эти изменения как собственные, не связанные с внешним окружением [22]. Примерами базисных симптомов могут служить нарушение способности справляться со стрессом, который раньше был хорошо переносим, снижение эмоциональной реактивности, недостаток «мыслительной энергии» и целенаправленности мышления, блокады мыслей, нарушения речептивной и экспрессивной речи и др.;

- **проявления шизофренического патопсихологического симптомокомплекса**, к которым относятся неадекватность, формальность, выхолощенность, бессодержательность ассоциаций, использование при обобщении несущественных, латентных признаков объектов или субъективных критериев, некритичность мышления, резонерство, разноплановость, соскальзывания на случайные ассоциации и суждения, использование вычурных или усложненных речевых высказываний, искаженное толкование условного смысла, колебания внимания. Описываемые нарушения являются в первую очередь отражением «разрыхления ассоциаций» по Блейлеру и отражают нарушения мышления в тех ситуациях, когда выраженной дезорганизации речи может и не быть,

т.е. вне периодов острого психоза и в продромальном периоде до развития психоза.

Для выявления вышеуказанных феноменов существуют специфические инструменты, в том числе на русском языке [2]. В свою очередь, выделение шизофренического патопсихологического симптомокомплекса является уникальным наследием советской психиатрической школы и позволяет объективизировать нарушения мышления, характерные для шизофрении.

Выделение групп клинического риска развития психоза с учетом вышеуказанных симптомов позволяет предсказать развитие психоза примерно у 30% лиц на протяжении ближайших трех лет. Так, по данным мета-анализа P. Fusar-Poli et al. (2012), независимо от используемых диагностических подходов, психоз развивался у 18% пациентов спустя 6 месяцев после идентификации состояния как клинически высокий риск, у 22% через один год, у 29% через 2 года и у 36% спустя 3 года [20]. При этом примерно в 70% случаев развивались психозы шизофренического спектра.

Переход из состояния «клинического риска» в развернутый психоз происходит далеко не в 100% случаев. Проблема «ложно положительных» состояний клинического риска развития психоза крайне значима в связи с возможностью стигматизации, назначения лечения лицам, которые и так не «заболеют». На первый взгляд предикторная значимость предлагаемых критериев может показаться не очень большой. Однако если принять во внимание пример из соматической медицины, то при предиабете (нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе) происходит развитие сахарного диабета в 5-10% случаев за год [19]. В то же время профилактические вмешательства, проводимые при предиабете, способны привести к снижению вероятности развития заболевания, а выделение предиабета как диагноза считается обоснованным. В психиатрии подобным аналогом может быть выделение легкой когнитивной дисфункции (mild cognitive impairment), при которой деменция на протяжении года развивается в 4-25% случаев [17]. Среди лиц с клинически высоким риском развития психоза, у кого психоз в дальнейшем не развился, выше риски депрессии и дистимии на протяжении жизни [26].

В 5-ю версию диагностической и статистической классификации психических и поведенческих расстройств (DSM-V), принятую в мае 2013 г., в раздел 3 («Требуется дальнейшего изучения») вклю-

чен новый потенциальный диагноз – **Синдром ослабленного психоза** (Attenuated Psychosis Syndrome). Синдром ослабленного психоза представляет собой состояние высокого клинического риска развития психоза с присутствием ослабленных психотических симптомов.

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

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

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

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

Учитывая, что **антипсихотики** являются основными препаратами в лечении шизофрении, логично предположить, что именно эти препараты следует использовать для фармакотерапии продромальных состояний. Среди антипсихотиков предпочтение отдается

антипсихотикам второго поколения в связи с более благоприятным профилем побочных эффектов. Препараты, как правило, назначаются в дозировках ниже таковых при лечении психотических состояний. Имеются данные о применении рисперидона, оланзапина, амисульприда, арипипразола [21]. Все эти исследования, как правило, показывают уменьшение выраженности продуктивных, негативных и депрессивных симптомов, улучшение уровня социального функционирования при приеме антипсихотиков.

Ряд исследований подтверждает также эффективность **антидепрессантов** у пациентов группы риска развития психоза. Использовались в основном антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин, циталопрам, флувоксамин, эсциталопрам и др.). В одном исследовании из 20 «продромальных» пациентов, которым назначались антидепрессанты, за 2 года ни у кого не развился психоз, тогда как в группе, принимавших антипсихотики, у 42,9% развилось психотическое расстройство [6]. Другие авторы указывают на то, что психоз на протяжении двух лет развился у 7,7% принимавших антидепрессанты по сравнению с 28,6% принимавших антипсихотики [11]. Учитывая тот факт, что эти исследования были открытыми (нерандомизированными), такие отличия могут быть связаны с особенностями назначения препаратов: пациентам с более выраженной дезорганизацией мышления чаще назначались антипсихотики, эти же пациенты, по всей видимости, имели большую вероятность развития психоза [25]. С другой стороны, возможно, что антидепрессанты через улучшение настроения и индукцию более адаптивной реакции на внешние стрессоры снижают вероятность развития психоза [21].

Еще одним перспективным направлением предупреждения развития психоза является применение **нейропротекторов**. Шизофрения представляет собой заболевание, связанное с нарушением развития головного мозга, хотя и не является классическим нейродегенеративным заболеванием. Большинство структурных и функциональных изменений в центральной нервной системе при шизофрении возникают, как правило, еще до первого психотического эпизода и в дальнейшем нарастают незначительно. Теоретически, если бы мы могли на ранних стадиях предотвратить этот патологический процесс в мозге, то, возможно, и смогли бы предотвратить развитие заболевания. Проведенные недавно по этой про-

блеме исследования показали эффективность применения омега-3 жирных кислот («рыбий жир») у «продромальных» пациентов. Так, в исследовании Amminger с соавт. (2010) в группе принимавших полиненасыщенные жирные кислоты в дозе 1,2 г в сутки на протяжении 12 недель переход в развернутый психоз за 12 месяцев произошел у 2 из 41 пациента (4,8%), а в плацебо группе у 11 из 40 пациентов (27,5%) [14]. Эффект полиненасыщенных жирных кислот (не синтезирующихся в организме, поступающих только извне) связан с тем, что они являются составным компонентом фосфолипидов нейрональных мембран, обладают прямым эффектом на миграцию нейронов, синаптическую пластичность, снижают оксидантный стресс. В настоящее время продолжают исследования с целью оценить эффективность приема полиненасыщенных жирных кислот в 5-летней перспективе [12]. Также многообещающей является возможность применения средств, улучшающих когнитивные функции посредством влияния на глутаматергическую систему мозга посредством NMDA (N-метил-D-аспартат) рецепторов (бензоат, глицин, N-ацетил-цистеин, D-циклосерин, миноциклин) у пациентов с высоким риском развития психоза.

Эффективность психологических вмешательств у «продромальных» пациентов в настоящее время активно изучается. В отличие от клинически выраженного психоза в этой ситуации могут применяться изолированные психологические интервенции, а не обязательно как дополнение к медикаментозной терапии. Morrison с соавт. в 2004 г. опубликовали первые данные об эффективности когнитивной терапии у лиц с клинически высоким риском развития психоза [8]. Также используются тренинг социальных навыков, психообразование в мультисемейных группах, однако эффективность данных вмешательств требует дальнейшей оценки.

Отсутствие единых диагностических критериев для выявления продромальной стадии шизофрении, большой процент ложноположительных оценок приводят к осторожности в рекомендациях национальных психиатрических ассоциаций по ведению подобных пациентов, особенно в назначении антипсихотиков. Психиатрические ассоциации дают различные рекомендации по курации таких клинических наблюдений (табл. 2) [24], подчеркивая необходимость использования максимально безопасных вмешательств, тщательного мониторинга для выявления этапа перехода в психоз и своевременной терапии.

Таблица 2. Руководство по ведению пациентов с клинически высоким риском развития психоза

Организация	Рекомендации
Американская психиатрическая ассоциация (Lehman et al., 2004)	«Тщательная оценка и внимательный мониторинг».
Канадская психиатрическая ассоциация (Addington et al., 2005) «Может быть предложена поддерживающая терапия и симптоматическое лечение»	«Необходим мониторинг».
Международная ассоциация раннего психоза (Int. Early Psychos. Assoc. Writ. Group, 2005)	«Антипсихотические препараты обычно не показаны», за исключением случаев «внезапного ухудшения», «выраженного суицидального риска, если лечение депрессии оказалось неэффективным» или «агрессивность и враждебность нарастают и представляют опасность для окружающих». «Если антипсихотики назначаются, то могут приниматься» до двух лет, а затем «необходимо предпринять попытку отмены лекарств».
Королевский колледж психиатров Австралии и Новой Зеландии (McGorry, 2005)	«Антипсихотические препараты обычно не назначаются», за исключением ситуаций, когда «симптомы напрямую ассоциированы с риском самоповреждения или агрессии».
Национальный институт здоровья Италии (De Masi et al. 2008)	«Использование антипсихотиков» является «сомнительным»; рекомендуется поведенческая когнитивная терапия.
Немецкая ассоциация психиатрии, психотерапии и неврологии (DGPPN, 2006)	«Непрерывное внимание и наблюдение. Если значимые симптомы достигают уровня расстройства, то когнитивно-бихевиоральная терапия и социотерапия должны быть предложены. Если проявляются психотические симптомы, необходимо назначение антипсихотиков».

Таким образом, выделение состояний клинически высокого риска развития психоза целесообразно, так как позволит проводить вмешательства по предупреждению развития таких тяжелых расстройств, как шизофрения и другие психозы. Даже наблюдение за этими пациентами, мониторинг состояния и раннее выявление

развившегося заболевания будут способствовать сокращению продолжительности нелеченого психоза и улучшению исходов болезни. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения диагностических критериев с увеличением их прогностической точности, что позволит решить этическую дилемму в отношении обоснованности фармакологического лечения на ранних этапах болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гиляровский В.А. Психиатрия. Руководство для врачей и студентов. М.; Л.: Биомедгиз, 1935. 750 с.
2. Инструмент по оценке предрасположенности к шизофрении (SPI-A). Взрослая версия (SPI-A) / Ф. Шультце-Лютер и др.; пер. М. Скугаревская, А. Элисон // ISBN E-book: 9788895930572.
3. Смулевич А.Б. Малопрогрессирующая шизофрения и пограничные состояния / АМН СССР. М.: Медицина, 1987. 240 с.
4. Шизофрения, мультидисциплинарное исследование / А.В. Снежневский и др.; под ред. А.В. Снежневского. М.: Медицина, 1972. 400 с.
5. McGorry P.D., Yung A.R., Bechdolf A., Amminger P. Back to the future: predicting and reshaping the course of psychiatric disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2008, vol. 65, pp. 25–27. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2007.9.
6. Cornblatt B.A., Lencz T., Smith C.W., Olsen R., Auther A.M., Nakayama E., Lesser M.L., Tai J.Y., Shah M.R., Foley C.A., Kane J.M., Correll C.U. Can antidepressants be used to treat the schizophrenia prodrome? Results of a prospective, naturalistic treatment study of adolescents. *J. Clin. Psychiatry*, 2007, vol. 68(4), pp. 546–547.
7. Drake R.J., Haley C.J., Akhtar S., Lewis S.W. Causes and consequences of duration of untreated psychosis in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 2000, vol. 177, pp. 511–515.
8. Morrison A.P., French P., Walford L., Lewis S.W., Kilcommons A., Green J, Parker S., Bentall R.P. Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra-high risk. *British Journal of Psychiatry*, 2004, vol. 185, pp. 291–297.
9. Loebel A.D., Lieberman J.A., Alvir J.M., Mayerhoff D.I., Geisler S.H., Szymanski S.R. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, 1992, vol. 149, pp. 1183–1188.
10. McGorry P.D., Edwards J., Mihalopoulos C., Harrigan S.M., Jackson H.J. EPPIC: An evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr. Bull.*, 1996, vol. 22, no. 2, pp. 305–326.
11. Fusar-Poli P., Valmaggia L., McGuire P. Can antidepressants prevent psychosis? *Lancet*, 2007, vol. 370, pp. 1746–1748.
12. Papageorgiou K. et al. Indicated prevention with Omega-3 fatty acids in young people with «at-risk-mental-state» for psychosis: design of a 5-year follow-up. *European Archives of Psychiatry; Clinical Neuroscience*, 2011, vol. 261, suppl. 1, pp. 55–56.
13. Johnstone E.C., Cosway R., Lawrie S.M. Distinguishing characteristics of subject with good and poor early outcome in the Edinburg High-Risk Study. *British Journal of Psychiatry*, 2002, vol. 181, pp. 26–29.

14. Amminger G.P., Schäfer M.R., Papageorgiou K., Klier C.M., Cotton S.M., Harrigan S.M., Mackinnon A., McGorry P.D., Berger G.E. Long-Chain Omega-3 Fatty Acids for Indicated Prevention of Psychotic Disorders: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2010, vol. 67(2), pp. 146–154.
15. Mayer-Gross W. Die Klinik der Schizophrenie. In: Bumke O., ed. *Handbuch der Geisteskrankheiten*. Berlin, Springer, 1932.
16. McGorry P.D., Hickie I.B., Yung A.R., Pantelis C., Jackson H.J. Clinical staging of psychiatric disorders: A heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*, 2006, vol. 40, pp. 616–622.
17. Gauthier S., Reisberg B., Zaudig M., Petersen R.C., Ritchie K., Broich K., Belleville S., Brodaty H., Bennett D., Chertkow H., Cummings J.L., de Leon M., Feldman H., Ganguli M., Hampel H., Scheltens P., Tierney M.C., Whitehouse P., Winblad B. Mild cognitive impairment. *Lancet*, 2006, vol. 367(9518), pp. 1262–1270.
18. Wood S.J., Yung A.R., McGorry P.D., Pantelis C. Neuroimaging and treatment evidence for clinical staging in psychotic disorders: from the at risk mental state to chronic schizophrenia. *Biol. Psychiatry*, 2011, vol. 70, pp. 619–625.
19. Tabák A.G., Herder C., Rathmann W., Brunner E.J., Kivimäki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet*, 2012, vol. 379(9833), pp. 2279–2290.
20. Fusar-Poli P., Bonoldi I., Yung A.R., Borgwardt S., Kempton M.J., Valmaggia L., Barale F., Caverzasi E., McGuire P. Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2012, vol. 69(3), pp. 220–229.
21. Preti A., Cella M. Randomized-controlled trials in people at ultra high risk of psychosis: A review of treatment effectiveness. *Schizophrenia Research*, 2010, vol. 123, pp. 30–36.
22. Schultze-Lutter F., Addington J., Ruhrmann S., Schizophrenia Prediction Instrument, Adult version (SPI-A). Rome, Giovanni Fioriti s.r.l., 2007, 97 p.
23. Schultze-Lutter F., Ruhrmann S. Früherkennung und Frühbehandlung von Psychosen. UNI-MED Verlag AG, 2008, p. 14.
24. Fusar-Poli P., Borgwardt S., Bechdolf A., Addington J., Riecher-Rössler A. et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the art review. *JAMA Psychiatry*, 2013, vol. 70(1), pp. 107–120.
25. Walker E.F., Cornblatt B.A., Addington J., Cadenhead K.S., Cannon T.D., McGlashan T.H., Perkins D.O. et al. The relation of antipsychotic and antidepressant medication with baseline symptoms and symptom progression: a naturalistic study of the North American Prodrome Longitudinal Sample. *Schizophr Research*, 2009, vol. 115(1), pp. 50–57.
26. Woods S.W., Addington J., Cadenhead K.S., Cannon T.D., Cornblatt B.A., Heinsen R., Perkins D.O. et al. Validity of the prodromal risk syndrome for first psychosis: findings from the North American Prodrome Longitudinal Study. *Schizophrenia Bulletin*, 2009, vol. 35, pp. 894–908.

REFERENCES

1. Gilyarovskii V.A. *Psikhiatriya. Rukovodstvo dlya vrachei i studentov* [Psychiatry: handbook for clinicians and medicine students]. Moscow; Leningrad, Gosudarstvennoe izdatel'stvo biologicheskoi i meditsinskoi literatury, 1935, p. 314.

2. Schultze-Lutter F., Addington J., Ruhrmann S., Klosterkötter J. Strumento di valutazione per la propensione alla schizofrenia. Giovanni Fioriti Editore, 2008, 102 p. (Russ. ed.: Shult'tse-Lyuter F., Addington D., Rurman S., Klosterketter I. Instrument po otsenke predraspolzhenosti k shizofrenii (SPI-A). Vzroselaya versiya (SPI-A) / Translated by M. Skugarevskaya, A. Elison. ISBN 9788895930572 [EBook]).
3. Smulevich A.B. *Maloprogredientnaya shizofreniya i pogranichnye sostoyaniya* [Continuous sluggish schizophrenia and borderline disorders]. Moscow, Meditsina Publ., 1987, 240 p.
4. Snezhnevskii A.V. et al. *Shizofreniya, mul'tidistsiplinarnoe issledovanie* [Schizophrenia: multidisciplinary study]. Moscow, Meditsina Publ., 1972, 400 p.
5. McGorry P.D., Yung A.R., Bechdolf A., Amminger P. Back to the future: predicting and reshaping the course of psychiatric disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2008, vol. 65, pp. 25–27. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2007.9.
6. Cornblatt B.A., Lencz T., Smith C.W., Olsen R., Auther A.M., Nakayama E., Lesser M.L., Tai J.Y., Shah M.R., Foley C.A., Kane J.M., Correll C.U. Can antidepressants be used to treat the schizophrenia prodrome? Results of a prospective, naturalistic treatment study of adolescents. *J. Clin. Psychiatry*, 2007, vol. 68(4), pp. 546–547.
7. Drake R.J., Haley C.J., Akhtar S., Lewis S.W. Causes and consequences of duration of untreated psychosis in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 2000, vol. 177, pp. 511–515.
8. Morrison A.P., French P., Walford L., Lewis S.W., Kilcommons A., Green J, Parker S., Bentall R.P. Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra-high risk. *British Journal of Psychiatry*, 2004, vol. 185, pp. 291–297.
9. Loebel A.D., Lieberman J.A., Alvir J.M., Mayerhoff D.I., Geisler S.H., Szymanski S.R. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*, 1992, vol. 149, pp. 1183–1188.
10. McGorry P.D., Edwards J., Mihalopoulos C., Harrigan S.M., Jackson H.J. EPPIC: An evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr. Bull.*, 1996, vol. 22, no. 2, pp. 305–326.
11. Fusar-Poli P., Valmaggia L., McGuire P. Can antidepressants prevent psychosis? *Lancet*, 2007, vol. 370, pp. 1746–1748.
12. Papageorgiou K. et al. Indicated prevention with Omega-3 fatty acids in young people with «at-risk-mental-state» for psychosis: design of a 5-year follow-up. *European Archives of Psychiatry; Clinical Neuroscience*, 2011, vol. 261, suppl. 1, pp. 55–56.
13. Johnstone E.C., Cosway R., Lawrie S.M. Distinguishing characteristics of subject with good and poor early outcome in the Edinburgh High-Risk Study. *British Journal of Psychiatry*, 2002, vol. 181, pp. 26–29.
14. Amminger G.P., Schäfer M.R., Papageorgiou K., Klier C.M., Cotton S.M., Harrigan S.M., Mackinnon A., McGorry P.D., Berger G.E. Long-Chain Omega-3 Fatty Acids for Indicated Prevention of Psychotic Disorders: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2010, vol. 67(2), pp. 146–154.
15. Mayer-Gross W. Die Klinik der Schizophrenie. In: Bumke O., ed. *Handbuch der Geisteskrankheiten*. Berlin, Springer, 1932.
16. McGorry P.D., Hickie I.B., Yung A.R., Pantelis C., Jackson H.J. Clinical staging of psychiatric disorders: A heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*, 2006, vol. 40, pp. 616–622.

17. Gauthier S., Reisberg B., Zaudig M., Petersen R.C., Ritchie K., Broich K., Belleville S., Brodaty H., Bennett D., Chertkow H., Cummings J.L., de Leon M., Feldman H., Ganguli M., Hampel H., Scheltens P., Tierney M.C., Whitehouse P., Winblad B. Mild cognitive impairment. *Lancet*, 2006, vol. 367(9518), pp. 1262–1270.
18. Wood S.J., Yung A.R., McGorry P.D., Pantelis C. Neuroimaging and treatment evidence for clinical staging in psychotic disorders: from the at risk mental state to chronic schizophrenia. *Biol. Psychiatry*, 2011, vol. 70, pp. 619–625.
19. Tabák A.G., Herder C., Rathmann W., Brunner E.J., Kivimäki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet*, 2012, vol. 379 (9833), pp. 2279–2290.
20. Fusar-Poli P., Bonoldi I., Yung A.R., Borgwardt S., Kempton M.J., Valmaggia L., Barale F., Caverzasi E., McGuire P. Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2012, vol. 69(3), pp. 220–229.
21. Preti A., Cella M. Randomized-controlled trials in people at ultra high risk of psychosis: A review of treatment effectiveness. *Schizophrenia Research*, 2010, vol. 123, pp. 30–36.
22. Schultze-Lutter F., Addington J., Ruhrmann S., Schizophrenia Prediction Instrument, Adult version (SPI-A). Rome, Giovanni Fioriti s.r.l., 2007, 97 p.
23. Schultze-Lutter F., Ruhrmann S. Früherkennung und Frühbehandlung von Psychosen. UNI-MED Verlag AG, 2008, p. 14.
24. Fusar-Poli P., Borgwardt S., Bechdolf A., Addington J., Riecher-Rössler A. et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the art review. *JAMA Psychiatry*, 2013, vol. 70(1), pp. 107–120.
25. Walker E.F., Cornblatt B.A., Addington J., Cadenhead K.S., Cannon T.D., McGlashan T.H., Perkins D.O. et al. The relation of antipsychotic and antidepressant medication with baseline symptoms and symptom progression: a naturalistic study of the North American Prodrome Longitudinal Sample. *Schizophr Research*, 2009, vol. 115(1), pp. 50–57.
26. Woods S.W., Addington J., Cadenhead K.S., Cannon T.D., Cornblatt B.A., Heinsen R., Perkins D.O. et al. Validity of the prodromal risk syndrome for first psychosis: findings from the North American Prodrome Longitudinal Study. *Schizophrenia Bulletin*, 2009, vol. 35, pp. 894–908.

Скугаревский О.А., Скугаревская М.М. Возможности ранней диагностики и профилактики психозов // Вестник психиатрии и психологии Чувашии. 2015. Т. 11, № 2. С. 10–25.

Аннотация. Шизофренические психозы, как правило, начинаются в молодом возрасте и часто драматически сказываются на последующей судьбе пациентов и их близких. Одним из способов минимизации ущерба, наносимого шизофренией, улучшения исходов этого заболевания являются максимально ранняя диагностика и начало лечения. Согласно стадийной модели шизофрении выделяют ранние стадии болезни: пресимптоматический риск и преепсихотический продром. Множество исследований, проводимых в мире по проблеме ранних этапов шизофрении, сфокусированы именно на стадии продрома как наиболее перспективной для

ранней клинической диагностики. Продромальный период обычно длится от двух до пяти лет и характеризуется когнитивными, поведенческими, социальными нарушениями, негативными и субклиническими позитивными симптомами. С уверенностью сказать, что это продром шизофрении, можно только ретроспективно после появления полной симптоматики заболевания. В проспективных исследованиях, когда не ясно, действительно ли в последующем у человека разовьется психоз, используются термины «синдром риска первого психоза», «состояние риска развития психоза» и др.

В статье изложены современные подходы к диагностике шизофрении на продромальных этапах. Выделение групп клинического риска развития психоза позволяет предсказать развитие психоза примерно у 30% лиц на протяжении ближайших трех лет. При этом примерно в 70% случаев развиваются психозы шизофренического спектра. Вмешательства, предпринимаемые на продромальном этапе шизофрении, нельзя в полной мере назвать лечением, так как цель их состоит в предотвращении развития болезни. В то же время лица, соответствующие критериям риска развития психоза, часто уже могут считаться клинически «большими», так как имеют психические нарушения, в том числе субпсихотические симптомы. В статье приведены данные о возможных медикаментозных и психотерапевтических вмешательствах, применение которых оправдано для предупреждения развития первого психотического эпизода.

Ключевые слова: шизофрения, продром, риск развития психоза, профилактика.

Информация об авторах:

Скугаревский Олег Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и медицинской психологии УО «Белорусский государственный медицинский университет». Белоруссия, 220116, Минск, пр-т Дзержинского, 83. Тел. +375 17 289 80 20. skugarevsky@tut.by.

Скугаревская Марина Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая психиатрическим отделением ГУ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья». Белоруссия, 220053, Минск, Долгиновский тракт, 152. Тел. +375 17 289 81 22. marims303@gmail.com.

Skugarevsky O.A., Skugarevskaya M.M. Vozmozhnosti rannei diagnostiki i profilaktiki psikhozov [Possibility of early detection and prevention of psychosis] (Russian). Vestnik psikhiiatrii i psikhologii Chuvashii [The Bulletin of Chuvash Psychiatry and Psychology], 2015, vol. 11, no. 2, pp. 10–25.

Abstract. Schizophrenic psychoses, as a rule, develop at a young age and often influence the life of patients and their families. Maximal early detection and treatment of schizophrenia is one of the ways of minimizing the damage caused by the disease and also of increasing a possibility of its favorable outcome. According to schizophrenia phasic model, there distinguished early stages: pre-

symptomatic risk and prepsychotic prodrome. The majority of the world research of schizophrenia early stages is exactly centered at the prodrome stage as the most favorable stage for early clinical detection. The prodromal period usually lasts from two to five years, and it is characterized by cognitive, behavioral, social disorders, negative and subclinical positive symptoms. Certain detection of the schizophrenia prodrome is possible only in retrospect following full symptomatology of the disease. In prospective investigation, when it is not clear whether the patient will be developing a psychosis, scientists use such terms as «first psychosis risk syndrome», «state of psychosis development risk» and others.

The paper presents up-to-date approaches to detecting schizophrenia at the prodromal stage. Distinguishing groups of patients that risk developing psychosis allows prognosticating about 30% of them developing psychoses within three years. Besides, about 70% of them will be schizophrenic spectrum psychoses. Interference at the prodromal stage can hardly be considered as treatment in its full sense, as its primary goal is to prevent the development of this disease. At the same time, patients meeting the psychosis development risk criteria can often be regarded among the clinical patients due to having mental disorders, including subpsychotic symptoms. The paper provides information on possible ways of medicamental and psychotherapeutic interference that can be justified in preventing the development of first psychotic episode.

Keywords: schizophrenia, prodrome, risk of psychosis development, prevention.

Information about authors:

Skugarevsky Oleg, M.D., Professor, Head of Psychiatry and Medical Psychology Department, Belorussian State Medical University. Belorussia, 220116, Minsk, pr. Dzerzhinskogo, 83. Тел. +375 17 289 80 20. skugarevsky@tut.by.

Skugarevskaya Marina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of Psychiatry Department, Republican Mental Health Research and Practice Center. Belorussia, 220053, Minsk, Dolghinovsky Trakt, 152. Тел. +375 17 289 81 22. marims303@gmail.com.

Поступила: 14.05.2015

Received: 14.05.2015