

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ОТВЕТ И ПРОГНОЗ ТЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВЫМ ЭПИЗОДОМ ШИЗОФРЕНИИ

Н.Н. Петрова, Е.Е. Павлова-Воинкова

Санкт-Петербургский государственный университет

Первый психотический эпизод представляет собой уникальный в клинико-прогностическом отношении период шизофрении [4]. Еще Н.С. Sullivan и D.E. Cameron [6] обращали внимание на то, что раннее выявление начальных симптомов шизофрении играет важную роль в предупреждении тяжелого течения заболевания и сохранения адаптивных возможностей пациентов. Терапевтические вмешательства у пациентов с первым эпизодом рассматриваются как критически важные, поскольку эффективность лечения связана с прогнозом заболевания. Большинство авторов указывает на то, что задержка при лечении больных с первым психотическим эпизодом ведет к утяжелению исхода заболевания, снижению качества ремиссии, более выраженному ухудшению социального функционирования и качества жизни пациентов [10, 12, 21]. При этом выделяют понятие «продолжительность нелеченого психоза» – период времени от начала психоза до начала адекватного антипсихотического лечения, который в среднем для расстройств шизофренического спектра составляет от 38 до 72 недель [1]. Показано, что при условии адекватной помощи большинству пациентов удается сохранить и даже повысить уровень социального функционирования, а в 61,5% случаев – купировать обострения в полустационарных и амбулаторных условиях [2].

S. Leucht и J.M. Kane [18] определяют терапевтический ответ как значимое клиническое улучшение психопатологических симптомов у пациента независимо от их наличия или отсутствия в настоящее время, но для оценки эффективности проводимой терапии и сопоставления результатов различных методов лечения качественный подход явно недостаточен, возникает необходимость более четких критериев.

В большинстве случаев терапевтический ответ определяется как улучшение показателей рейтинговых шкал (PANSS, BPRS), применяемых для оценки психического состояния, по сравнению с их изначальными показателями. Пороговое значение, принимаемое за критерий терапевтического ответа,

варьируется в различных исследованиях, достигая 50% [17].

До 80% пациентов с первым эпизодом шизофрении обнаруживают терапевтический ответ на лечение антипсихотическими средствами, хотя время его наступления может быть различным. Вопрос о раннем выявлении отсутствия терапевтического ответа и пересмотра фармакотерапии остается предметом дискуссии [25].

Нет однозначного мнения о том, в течение какого промежутка времени следует ожидать наступления терапевтического ответа. Считается, что ранним наступлением терапевтического ответа можно считать изменение состояния пациента в течение 24 часов после начала антипсихотической терапии, а также рекомендуется оценивать наступление терапевтического ответа в течение 4–6 недель [5, 19]. Некоторые исследователи указывают, что терапевтический ответ в первые две недели является предиктором достижения ремиссии, и уже на второй неделе следует вносить изменения в лечение, чтобы добиться лучших результатов [7, 14, 15].

R.A. Emsley и соавт. [9] проанализировали течение заболевания и терапевтический ответ у 522 пациентов с первым эпизодом, медиана продолжительности лечения составляла 206 дней. Авторы выявили, что у 23,3% пациентов терапевтический ответ отмечался на первой, у 23,3% – на второй, у 18,5% – на третьей и 12,5% – на четвертой неделе лечения. У 22,5% больных терапевтический ответ отсутствовал через четыре, а у 11,5% – через восемь недель лечения.

J.A. Gallego и соавт. [11] отметили значение времени наступления терапевтического ответа при терапии 112 пациентов с первым эпизодом оланзапином или рисперидоном. Было установлено, что кумулятивный процент достижения терапевтического ответа к 8-ой неделе составлял 39,59% и 65,19% – к 16-ой, однако уровни редукции оценок тяжести симптомов на 2, 4 или 8-й неделях не были предикторами терапевтического ответа к 16-ой неделе.

По данным J. Lieberman и соавт. [20], время наступления терапевтического ответа определяло выздоров-

ление пациентов. E.M.Derks и соавт. [7], изучая ответ на лечение больных с первым психотическим эпизодом в рамках Европейского исследования первого эпизода шизофрении (European First Episode Schizophrenia Trial, EUFEST), наблюдали 299 пациентов в течение 12 месяцев и подтвердили, что терапевтический ответ в первые две недели терапии был связан с достижением ремиссии, однако, прогностическая точность этого показателя была лишь умеренной.

R.Schennach и соавт. [26], сравнивая эффективность лечения рисперидоном или галоперидолом в острой фазе (8 нед.), установили, что уменьшение тяжести симптомов минимум на 30% по PANSS можно рассматривать как надежный предиктор достижения терапевтического ответа и ремиссии.

Анализируя результаты современных исследований, R.Schennach и соавт. [25] пришли к выводу, что раннее наступление терапевтического ответа при лечении антипсихотическими препаратами пациентов с первым эпизодом имеет прогностическое значение для определения кратковременных, но не долговременных результатов лечения. Соответственно, ранний пересмотр и коррекция лечения, с одной стороны, могут быть значимыми у некоторых пациентов, но, с другой стороны, при отсроченном терапевтическом ответе, это может вести к неоправданному изменению терапии.

Клиническая гетерогенность шизофрении, равно как и вариабельность терапевтического ответа, вероятно, связана с генетической гетерогенностью. В настоящее время выявлено несколько генетических маркеров, которые могут выступить в роли предиктора терапевтического ответа и позволить выработать индивидуальный подход к терапии. В исследованиях продемонстрирована взаимосвязь между терапевтическим ответом на антипсихотическую терапию и полиморфизмом гена 2A-рецептора серотонина и гена промоутера транспортера серотонина [8, 16]. Значимыми предикторами терапевтического ответа при лечении рисперидоном был полиморфизм одиночного нуклеотида генов рецептора дофамина D2 и протеинкиназы АКТ1 [13]. Показано, что генотип $COMT^*L/^*L$ и аллель $COMT^*L$ по полиморфному локусу rs4680 гена $COMT$ являются маркерами низкой эффективности антипсихотиков первой генерации [3]. Полиморфизм $DISC1$ ассоциирован с психофармако-терапевтической резистентностью [22].

В качестве нейровизуализационного предиктора терапевтического ответа у пациентов с первым психотическим эпизодом P.R.Szeszko и соавт. [27] предложено измерение толщины коры головного мозга. У пациентов с терапевтическим ответом отмечалось большее истощение коры в затылочных регионах и более выраженная асимметрия фронтальной коры, чем у больных без терапевтического ответа, большее истончение коры в височных регионах ассоциировалось с меньшим временем достижения терапевтического ответа [27].

Уровень функционирования полосатого тела значимо коррелировал с характером ответа на антипсихотическое лечение [23].

Целью исследования явилось установление предикторов терапевтического ответа и достижения ремиссии у пациентов с первым эпизодом шизофрении.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 92 больных, проходившие стационарное лечение, в том числе 56 мужчин (60,9%) и 36 женщин (39,1%) в возрасте $24,1 \pm 5,1$ лет. Возраст начала заболевания составил $22,2 \pm 5,5$ года, продолжительность – $1,85 \pm 2,1$ года.

Критериями включения служили возраст до 50 лет и соответствие критериям первого психотического эпизода (длительность болезни до 5 лет, количество приступов – не более трех). Критериями исключения являлись: наличие органического поражения головного мозга, актуальной сопутствующей патологии, зависимости от психоактивных веществ.

Более половины пациентов (51 больной, 55,4%) были впервые госпитализированы в психиатрический стационар. Ухудшение состояния у пациентов, госпитализированных повторно, провоцировалось отказом от приема поддерживающей терапии в течение не менее 3-х месяцев.

Диагностика проводилась в соответствии с критериями Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). В большинстве случаев был выставлен диагноз параноидной шизофрении (47 чел., 51,1%). Диагноз «Острое полиморфное расстройство с симптомами шизофрении, F23.1» выставлялся исключительно впервые госпитализированным пациентам (32 чел., 34,8%) при длительности психотических расстройств не более месяца. Диагноз «Параноидная шизофрения, F20.0» у первичных пациентов выставлялся с учетом продолжительности расстройств и наличия дефицитарной симптоматики, влияющей на социальное функционирование больных. Среди пациентов, страдающих параноидной шизофренией, у 19 больных (40,4%) наблюдался эпизодический тип течения с нарастающим дефектом, у 14 (29,8%) пациентов течение заболевания можно было охарактеризовать как непрерывное. У части повторно госпитализированных больных были выставлены диагнозы «Шизоаффективное расстройство» F25 (9,8%) и «Простая шизофрения» F20.6 (4,3%).

Ведущими в структуре приступа были галлюцинозительно-бредовой (35,8%) и аффективно-бредовой (31,5%) синдромы.

Оценка выраженности психопатологической симптоматики осуществлялась с применением шкалы позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS). Обследование проводилось при поступлении пациента в стационар и на этапе становления лекарственной ремиссии. В рамках

Характеристика психического состояния больных по PANSS в процессе лечения

Показатель PANSS	До лечения	После лечения	Редукция
Позитивная симптоматика (сумма пп. 1-7)	27,5±5,35	11,5±2,47*	58,2%
Негативная симптоматика (сумма пп. 8-14)	26,2±5,06	17,9±3,98*	31,7%
Общая психопатологическая симптоматика (сумма пп.15-30)	53,5±9,46	28,7,8±5,5*	46,4%
Суммарный балл	108,6±16,1	58,1±10,39*	46,5%

Примечания: * – $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона.

исследования были отслежены случаи повторных госпитализаций в течение последующих двух лет.

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием непараметрических методов анализа (критерии Манна-Уитни, Вилкоксона, критерий χ^2 или точный критерий Фишера). Обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ Statistica for Windows version 8.0.

Результаты и обсуждение

Большинство пациентов (72,8%) получали антипсихотики II поколения. 45,6% больных принимали оланзапин 10–20 мг/с, 27,2% – арипипразол 15–30 мг/с, 15,2% – галоперидол 10–20 мг/с, 12% – зуклопентиксол 9–20 мг/с. Антипсихотики первой генерации применялись у пациентов, госпитализированных повторно, в связи с неэффективностью ранее применявшихся атипичных антипсихотиков или наличием выраженных побочных эффектов в виде набора массы тела. У всех пациентов на этапе купирующей терапии применялись бензодиазепины. 57,6% пациентов получали терапию атипичными антипсихотиками в виде монотерапии. У 15 больных (16,3%) в связи с выраженной аффективной симптоматикой в качестве адьювантной терапии использовалась вальпроевая кислота для достижения нормотимического эффекта. У 11 пациентов (11,9%) в связи с выраженностью депрессии в клинической картине заболевания на этапе стабилизации состояния применялись антидепрессанты (агомелатин и флувоксамин). 27 пациентов (29,3%) получали тригексифенидил для коррекции экстрапирамидных побочных эффектов.

Исходно при поступлении в стационар выраженность психопатологических симптомов соответствовала средней тяжести: общий показатель PANSS составил 108,6±16,1 балла. Несмотря на относительно небольшую длительность заболевания у больных были значительно выражены не только продуктивные (27,5±5,35 балла по PANSS), но и негативные (26,2±5,06 баллов) симптомы. Общая психопатологическая симптоматика достигла 53,5±9,46 балла.

В ходе купирующей терапии удалось добиться терапевтического ответа и значимой редукции психопатологической симптоматики во всех случаях, независимо от вида антипсихотической терапии. Время наступления терапевтического ответа составило в среднем 5,7±2,6 недель. Редукция по PANSS более

20% рассматривалась как минимальное значение, характеризующее терапевтический ответ. Для проведения дальнейшего анализа пациенты были разбиты на три группы по выраженности терапевтического ответа. У половины больных степень редукции суммарного показателя находилась в диапазоне от 30 до 50% (46 чел., 50%), что соответствовало умеренному терапевтическому ответу. Приблизительно у трети пациентов (35 больных, 38,1%) редукция суммарного балла составила более чем 50%, что можно охарактеризовать как хороший терапевтический ответ. У 11 пациентов (11,9%) данный показатель варьировал в диапазоне от 24,3 до 29,8% (минимальный терапевтический ответ).

В целом, в процессе лечения удалось добиться редукции суммарного показателя по PANSS на 46,5%, причем наибольшую подвижность обнаружила позитивная симптоматика (табл. 1).

У пациентов с первым психотическим эпизодом преобладал параноидный тип ремиссии (53,2% больных). Приблизительно в равных соотношениях наблюдались апатический (23,4%) и астенический (19,1%) типы ремиссии.

В ходе двухлетнего наблюдения было установлено, что все пациенты с диагнозом «Острое полиморфное расстройство с симптомами шизофрении» F23.1 были госпитализированы повторно и диагноз в 90,6% случаев был изменен на «Параноидную шизофрению» и только в 9,4% было установлено «Шизоаффективное расстройство».

Анализ клинико-катамнестических данных позволил установить, что характер терапевтического ответа имел прогностическое значение для оценки риска рецидива заболевания. Рецидив в течение двух лет произошел у 53,3% больных, при этом среди пациентов, у которых редукция суммарного балла по PANSS была менее 30%, рецидив развивался наиболее часто, а частота рецидивов у пациентов с хорошим и средним терапевтическим ответом значимо не различалась (табл. 2).

Таблица 2

Частота рецидивов в течение двух лет в зависимости от характера терапевтического ответа

Редукция суммарного балла PANSS	Число рецидивов	
	Абс.	%
20–30%	10	90,9
30–50%	26	56,5
Более 50%	13	37,1

При сопоставлении частоты рецидивов в группах с минимальным и умеренным терапевтическим ответом точный критерий Фишера составил 0,04114 ($p < 0,05$), в группах с минимальным и хорошим терапевтическим ответом – 0,00415 ($p < 0,05$).

Результаты исследования показали, что состояние больных в период приступа, у которых в течение последующих двух лет имела место повторная госпитализация, было менее острым, чем у пациентов, у которых в последующем отмечалась ремиссия (103,6±16,3 и 114,3±13,9 баллов, $p = 0,001$). При этом подвижность психопатологической симптоматики, которая оценивалась как степень редукции балла по PANSS, у пациентов, в последующем перенесших рецидив, была меньше. На этапе становления ремиссии суммарный балл по PANSS у пациентов с рецидивирующим течением составил 61,3±10,4 балла, у пациентов с ремиссией – 54,3±9,3 балла ($p = 0,001$) (табл. 3).

Обращает на себя внимание, что у больных, у которых в течение последующих двух лет сохранялась ремиссия, выраженность негативной симптоматики до лечения была выше по сравнению с пациентами, перенесшими рецидив. Выраженность негативной симптоматики определялась, прежде всего, такими показателями, как «трудности в общении» ($p = 0,022$), «социальная отгороженность» ($p = 0,015$), «стереотипность мышления» ($p = 0,017$).

С использованием критерия хи-квадрат Пирсона была проведена оценка влияния подвижности ряда симптомов на вероятность рецидива в течение последующих двух лет. Значимыми факторами явились такие параметры психопатологического состояния, как «бред» ($p = 0,002$), «трудности в общении» ($p = 0,000$), «нарушение абстрактного мышления» ($p = 0,0002$), «депрессия» ($p = 0,012$), «нарушения воли» ($p = 0,001$), «активная социальная устранимость» ($p = 0,0001$). Перечисленные симптомы являются предикторами раннего рецидива и представляют собой важные «мишени» для терапевтического воздействия у пациентов с первым психотическим эпизодом.

С использованием метода логистической регрессии было построено уравнение, позволяющее определить, как уровень терапевтического ответа, оцениваемый как редукция суммарного балла PANSS, может влиять на риск возникновения рецидива в течение двух лет после госпитализации. Уравнение имеет следующий вид:

$$p = \frac{e^z}{1 + e^z}, \text{ где } z = 7,733134 - 0,1615993 * x$$

x – редукция суммарного балла по шкале PANSS в процентах

Процент корректных предсказаний для полученной модели составил 70,65%.

Заключение

Примерно у половины больных с первым эпизодом шизофрении в течение двух лет после купирования приступа происходит рецидив заболевания. Терапевтический ответ, оцениваемый как степень редукции суммарного балла PANSS, имеет прогностическое значение для оценки риска рецидива. Редукция суммарного балла менее чем на 30% с высокой вероятностью указывает на риск рецидива в этот период. В то же время, терапевтический ответ в виде снижения уровня симптоматики на 50% и более не дает преимуществ в плане предупреждения рецидивов по сравнению с пациентами, у которых терапевтический ответ оказался средним.

По нашим данным, после преодоления порога редукции PANSS в 30% пациент может быть переведен для продолжения лечения во внебольничное звено психиатрической помощи в связи с низким риском ухудшения психического состояния.

Учитывая результаты, демонстрирующие взаимосвязь между повторным развитием психоза в течение последующих двух лет после купирования первого эпизода, подвижностью симптомов по PANSS, отражающих идеаторные и волевые нарушения, и ограниченное воздействие на них психофармакотерапии, очевидна необходимость комплексного подхода, включающего психотерапевтическое сопровождение больных с первым эпизодом шизофрении.

Таблица 3

Характеристика выраженности психопатологической симптоматики в период приступа у пациентов в зависимости от наличия рецидива заболевания в дальнейшем

Показатель PANSS	Пациенты, у которых произошел рецидив (n=49)	Пациенты, оставшиеся в ремиссии (n=43)	Уровень значимости (критерий Манна-Уитни)
До лечения			
Позитивная симптоматика (сумма пп. 1–7)	26,1±5,6	29,1±5,58	$p = 0,002$
Негативная симптоматика (сумма пп. 8–14)	24,7±4,9	27,1±3,98	$p = 0,002$
Общая психопатологическая симптоматика (сумма пп. 15–30)	51,2±9,7	56,1±8,6	$p = 0,007$
Суммарный балл по PANSS	103,6±16,3	114,3±13,9	$p = 0,000$
После лечения			
Позитивная симптоматика (сумма пп. 1–7)	12,1±2,39	10,8±2,38	$p = 0,003$
Негативная симптоматика (сумма пп. 8–14)	18,1±4,8	16,6±3,8	$p = 0,004$
Общая психопатологическая симптоматика (сумма пп. 15–30)	30,2±5,2	27,0±5,4	$p = 0,004$
Суммарный балл по PANSS	61,3±10,4	54,3±9,3	$p = 0,001$

ЛИТЕРАТУРА

1. Болбат Н.С. Нелеченный психоз и перспективы развития заболевания при расстройствах шизофренического спектра // Медицинский журнал. 2014. № 4. С. 131–135.
2. Волкова И.П. 2011 Первый психотический эпизод: клинико-катамнестическое исследование // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 21, № 4. С. 90–92.
3. Гареева А.Э., Закиров И.Ю., Ахмерова И.Ю., Валинуров Р.Г. Изучение ассоциации полиморфных вариантов генов DRD2, COMT и GNB3 с ответом на типичные нейролептики // Молекулярная медицина: кварталный научно-практический журнал. 2012. № 2. С. 33–38.
4. Первый психотический эпизод (проблемы и психиатрическая помощь) / Под ред. И.Я.Гуровича, А.Б.Шмуклера. М.: Медпрактика-М, 2010. 544 с.
5. Agid O., Kapur S., Arenovich T., Zipursky R.B. Delayed onset hypothesis of antipsychotic action: a hypothesis tested and rejected. *Arch Gen Psychiatry*. 2003. N 60. P. 1228–1235.
6. Birchwood M., Todd P., Jackson C. Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis // *Br. J. Psychiatry*. 1998. Vol. 172, Suppl. 33. P. 53–59.
7. Derks E.M., Fleischhacker W.W., Boter H., Peuskens J., Kahn R.S., Antipsychotic drug treatment in first-episode psychosis: should patients be switched to a different antipsychotic drug after 2, 4, or 6 weeks of nonresponse? // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2010. N 30. P. 176–180.
8. Dolzan V., Serretti A., Mandelli L., Koprivsek J., Kastelic M., Plesnicar B.K. Acute antipsychotic efficacy and side effects in schizophrenia: association with serotonin transporter promoter genotypes // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2008. N 32. P. 1562–1566.
9. Emsley R., Oosthuizen P.P., Kidd M., Koen L., Niehaus D.J., Turner H.J. Remission in first-episode psychosis: predictor variables and symptom improvement patterns // *J. Clin. Psychiatry*. 2006. N 67. P. 1707–1712.
10. Fusar-Poli P., McGorry P., Kane J.M. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview // *World Psychiatry*. 2017. Vol. 16. P. 251–265. doi: 10.1002/wps.20446.
11. Gallego J.A., Robinson D.G., Sevy S.M. et al. Time to treatment response in first episode schizophrenia: should acute treatment trials last several months? // *J. Clin. Psychiatry*. 2011. N 72. P. 1691–1696.
12. Ho B.C., Alicata D., Ward J., Moser D.J., O'Leary D.S., Arndt S., Andreasen N.C. Untreated initial psychosis: relation to cognitive deficits and brain morphology in first-episode schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. 2003. N 160. P. 142–148.
13. Ikeda M., Yamanouchi Y., Kinoshita Y. et al. Variants of dopamine and serotonin candidate genes as predictors of response to risperidone treatment in first-episode schizophrenia // *Pharmacogenomics*. 2008. N 9. P. 1437–1443.
14. Kinon B.J., Chen L., Ascher-Svanum H. et al. Early response to antipsychotic drug therapy as a clinical marker of subsequent response in the treatment of schizophrenia // *Neuropsychopharmacology*. 2010. №35. P. 581–590.
15. Kinon B.J., Chen L., Ascher-Svanum H. et al. Predicting response to atypical antipsychotics based on early response in the treatment of schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2008. N102. P. 230–240.
16. Kishi T., Okochi T., Tsunoka T., Okumura T., Kitajima T., Kawashima K., Yamanouchi Y., Kinoshita Y., Naitoh H., Inada T., Kunugi H., Kato T., Yoshikawa T., Ujike H., Ozaki N., Iwata N. Serotonin 1A receptor gene, schizophrenia and bipolar disorder: an association study and meta-analysis // *Psychiatry. Res.* 2011. N 185. P. 20–26.
17. Leucht S., Busch R., Kissling W. et al. Early prediction of antipsychotic nonresponse among patients with schizophrenia // *J Clin Psychiatry*. 2007. № 68. P. 352–360.
18. Leucht S., Kane J.M. Measurement-based psychiatry: definitions of response, remission, stability, and relapse in schizophrenia // *J. Clin. Psychiatry*. 2006. Vol. 67, N 11. P. 1813–1814.
19. Leucht S., Kane J.M., Kissling W., Hamann J., Etschel E., Engel R.R. What does the PANSS mean? // *Schizophr. Res.* 2005. N 79. P. 231–238.
20. Lieberman J., Jody D., Geisler S., Alvir J., Loebel A., Szymanski S., Woerner M., Borenstein M. Time course and biologic correlates of treatment response in first-episode schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1993. Vol. 50. P. 369–376.
21. Marshall M., Lewis S., Lockwood A., Drake R., Jones P., Croudace T. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2005. N 620. P. 975–983. DOI:10.1001/archpsyc.62.9.975. PMID 16143729.
22. Mouaffak F., Kebir O., Chayet M., Tordjman S., Vacheron M.N., Millet B., Jaafari N., Bellon A., Olié J.P., Krebs M.O. Association of Disrupted in Schizophrenia 1 (DISC1) missense variants with ultra-resistant schizophrenia // *Pharmacogenomics J.* 2011. Vol. 11. P. 267–273. doi: 10.1038/tpp.2010.40. Epub 2010 Jun 8.
23. Sarpal D.K., Argyelan M., Robinson D.G. et al. Baseline striatal functional connectivity as a predictor of response to antipsychotic drug treatment // *Am. J. Psychiatry*. 2016. Vol. 173. P. 69–77.
24. Schennach R., Obermeier M., Meyer S., Jäger M., Schmauss M., Laux G. et al. Predictors of relapse in the year after hospital discharge among patients with schizophrenia // *Psychiatr. Serv.* 2012. Vol. 63. P. 87–90.
25. Schennach R., Riedel M., Musil M., Moller H.J. Treatment Response in First episode Schizophrenia // *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.* 2012. Vol. 10. P. 78–87.
26. Schennach-Wolff R., Jager M., Obermeier M. et al. Quality of life and subjective well-being in schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders: valid predictors of symptomatic response and remission? // *World J. Biol. Psychiatry*. 2010. Vol. 11. P. 729–738. doi: 10.3109/15622971003690289.
27. Szeszko P.R., Narr K.L., Phillips O.R., McCormack J., Sevy S., Gunduz-Bruce H., Kane J.M., Bilder R.M., Robinson D.G. Magnetic resonance imaging predictors of treatment response in first-episode schizophrenia // *Schizophr. Bul.* 2012. N 38. P. 569–578.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ОТВЕТ И ПРОГНОЗ ТЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВЫМ ЭПИЗОДОМ ШИЗОФРЕНИИ

Н.Н. Петрова, Е.Е. Павлова-Воинкова

Актуально установление факторов прогноза течения заболевания у больных с первым эпизодом шизофрении. Целью исследования явилось установление предикторов терапевтического ответа и достижения ремиссии у пациентов с первым эпизодом шизофрении. **Материал и методы исследования.** Обследованы 92 больных в возрасте 24,1±5,1 лет с первым эпизодом на этапе стационарного лечения и в динамике в течение 2 лет с применением клинико-шкальной оценки (PANSS). Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ Statistica for Windows version 8.0. **Результаты.** Исходно при поступлении в стационар выраженность психопатологических симптомов соответствовала средней тяжести: общий показатель PANSS составил 108,6±16,1 балла. Несмотря на относительно небольшую длительность заболевания у больных были значительно выражены не только продуктивные (27,5±5,35 балла по PANSS), но и негативные (26,2±5,06 баллов) симптомы. В ходе купирующей терапии удалось добиться терапевтического ответа и значимой редукции психопатологической симптоматики во всех случаях, независимо от вида антипсихотической терапии. Время наступления терапевтического ответа составило в среднем 5,7±2,6 недель. У половины больных степень редукции суммарного показателя снизилась в диапазоне от 30 до 50% (46 чел., 50%), что соответствовало умеренному терапевтическому ответу. В

целом, в процессе лечения удалось добиться редукции суммарного показателя по PANSS на 46,5%, причем наибольшую подвижность обнаружила позитивная симптоматика. У пациентов с первым психотическим эпизодом преобладал параноидный тип ремиссии (53,2% больных). В течение двух лет все пациенты с диагнозом «Острое полиморфное расстройство с симптомами шизофрении, F23.1» были госпитализированы повторно и диагноз в 90,6% случаев был изменен на «Параноидную шизофрению». Рецидив в течение двух лет произошел у 53,3% больных, при этом среди пациентов, у которых редукция суммарного балла по PANSS была менее 30%, рецидив развивался наиболее часто, а частота рецидивов у пациентов с хорошим и средним терапевтическим ответом значимо не различалась. Подвижность психопатологической симптоматики в процессе купирующей терапии у пациентов, в последующем перенесших рецидив, была меньше. У больных с ремиссией в течение последующих двух лет выраженность негативной симптоматики до лечения была выше по сравнению с пациентами, перенесшими рецидив. **Заключение.** Характер терапевтического ответа имеет прогностическое значение для оценки риска рецидива заболевания у больных с первым эпизодом шизофрении.

Ключевые слова: шизофрения, первый эпизод, терапевтический ответ, прогноз.

THERAPEUTIC RESPONSE AND PROGNOSIS IN FIRST-EPISEDE SCHIZOPHRENIA PATIENTS

N.N. Petrova, E.E. Pavlova-Voinkova

It is important to establish prognostic factors for the course of the disease in patients with the first episode of schizophrenia. The aim of the study was to establish predictors of therapeutic response and remission in patients with the first episode of schizophrenia. Material and methods. The study included 92 patients aged 24.1 ± 5.1 years with the first episode at the stage of inpatient treatment and in the dynamics for 2 years with the use of clinical assessment, PANSS. Statistical data processing was performed using the Statistica for Windows version 8.0 software package. Results. Initial admission to the hospital the severity of psychopathological symptoms was consistent with moderate severity: a general indicator of PANSS amounted to 108.6 ± 16.1 points. Despite the relatively short duration of the disease in patients were significantly expressed not only productive (27.5 ± 5.35 points on PANSS), but also negative (26.2 ± 5.06 points) symptoms. Therapeutic response and a significant reduction of psychopathological symptoms were achieved in all cases, regardless of the type of antipsychotic therapy. The time of onset of therapeutic response – 5.7 ± 2.6 weeks. In half of patients, the degree of reduction of the total index was in the range of 30 to 50% (46 patients, 50%), which corresponded to a moderate therapeutic response. In general,

the treatment process was able to achieve a reduction of the total score on the PANSS is 46.5%, with the largest mobility found for positive symptoms. In patients with the first psychotic episode, the paranoid type of remission prevailed (53.2% of patients). Within two years, all patients diagnosed with “Acute polymorphic disorder with symptoms of schizophrenia” F23.1 were re-hospitalized and the diagnosis was changed to “Paranoid schizophrenia” in 90.6% of cases. Recurrence within two years occurred in 53.3% of patients, while among patients, in which the reduction of the total score by PANSS was less than 30%, the relapse developed most frequently, and the recurrence rate in patients with good and medium therapeutic response did not differ significantly. The mobility of psychopathological symptoms in the process of cupping therapy in patients who subsequently relapsed was less. In patients with remission during the next two years, the severity of negative symptoms before treatment was higher than in patients with relapse. Conclusion. The nature of the therapeutic response is of prognostic importance for assessing the risk of relapse in patients with the first episode of schizophrenia.

Keywords: schizophrenia, first episode psychosis, treatment response, prognosis.

Петрова Наталия Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета; e-mail: petrova_nn@mail.ru

Павлова-Воинкова Елена Евгеньевна – аспирантка кафедры психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета.