

Категориальные варианты ремиссии у пациентов с параноидной и недифференцированной формой шизофрении

Лукманова К.А.¹, Коцюбинский А.П.¹, Тишков А.В.²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия.

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия.

Оригинальная статья

Резюме: Психические расстройства представлены в населении преимущественно в виде динамического проявления различной степени выраженности ремиссионных состояний. Содержательное понятие ремиссии при шизофрении является широкообсуждаемой темой в современной психиатрии, и рассматривается в виде двух подходов категориального (клинического) и дименсионального (стандартизированного). Достоинствами категориального подхода к классификации ремиссий у пациентов с шизофренией, учитывающий качественные признаки резидуальной позитивной, негативной (дефицитарной) и личностной симптоматики, является целостное представление о психопатологических особенностях пациентов, указывающей на общий характер поддерживающей терапии, и в определенной мере на прогноз дальнейшего развития заболевания. Категориальный подход в оценке ремиссии оптимизирует разработку реабилитационных мероприятий у пациентов с различными формами шизофрении, однако имеет ряд недостатков при практическом использовании. Цель исследования: изучение особенностей категориальных характеристик ремиссии у пациентов с недифференцированной и параноидной шизофренией. Материал и методы: На базе ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России проведено обследование пациентов из клинической выборки (n=106), в том числе 61 мужчина (57,5%) и 45 женщин (42,5%), в возрасте 19-59 лет, не имевших рецидивов в течение 12 месяцев после выписки из стационара. У большинства пациентов (n=76, 71,7%) по МКБ-10 установлен диагноз «параноидная шизофрения» (F20.0), с меньшей частотой (n=30, 28,3%) диагностирована «недифференцированная шизофрения» (F20.3). Из общей клинической выборки сформированы 2 группы пациентов: 1-я группа получавшие атипичные антипсихотики (арипипразол, оланзапин, кветиапин, рисперидон) (n=85, 80,2%), 2-я группа получавшие типичные антипсихотики (галоперидол)– (n=21, 19,8%). Использовались клиничко-психопатологический, клиничко-анамнестический, клиничко-катамнестический методы исследования, кодировочный лист. Результаты: у 106 больных параноидной и недифференцированной синдромальные ремиссии формируются чаще (71;67%), чем

симптоматические (35;33%). У пациентов с параноидной шизофренией чаще формировался параноидный вариант симптоматической ремиссии: 14 (56%) против 0 (0%), $p=0,008$, а у пациентов с недифференцированной – обсессивный: 7 (70%) против 1 (4%), $p<0,001$; распределение синдромальных вариантов ремиссий было сходным. У пациентов, получавших типичные антипсихотики чаще формировался апатический вариант синдромальной ремиссии: 13 (86,7%) против 3 (5,4%), $p < 0,001$, а у пациентов, получавших атипичные – чаще психастеноподобный вариант синдромальной ремиссии: 16 (28,6%) против 0 (0%) у пациентов, получавших типичные антипсихотики, $p=0,016$; частота формирования симптоматических вариантов ремиссии была сходной. Не выявлено значимых различий в частоте формировании типов синдромальных и симптоматических ремиссий и их вариантов в зависимости от используемого атипичного антипсихотика. Проанализированы преимущества категориального подхода

в оптимизации профилактических, диагностических и лечебных тактик, а также выявлены недостатки категориального подхода оценки ремиссии для разработки персонализированной программы реабилитации у пациентов с шизофренией. Сделан вывод о том, что для более четкого определения мишень-симптомов, возможно дополнительное рассмотрение динамических характеристик ремиссионного состояния: отдельных dimensionalных (аффективных, негативных, позитивных), а также социальных и психологических характеристик.

Ключевые слова: ремиссия, категориальные критерии, dimensionalный подход, шизофрения, реабилитация.

Информация об авторах:

Лукманова Камила Аскарвна* – e-mail: kamila82@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-1676-0212>

Коцюбинский Александр Петрович - e-mail: ak369@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4282-9688>

Тишков Артем Валерьевич – e-mail: artem.tishkov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4826-8717>

Как цитировать: Лукманова К.А., Коцюбинский А.П., Тишков А.В. Категориальные варианты ремиссии у пациентов с параноидной и недифференцированной формой шизофрении...

Конфликт интересов: А.П. Коцюбинский является членом редакционной коллегии

Categorical options for remission in patients with paranoid and undifferentiated forms of schizophrenia

Kamila A. Lukmanova¹, Alexandr P. Kotsyubinsky¹, Artem V. Tishkov²

¹V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

²I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Research article

Abstract: Mental disorders are represented in the population mainly in the form of dynamic manifestations of various degrees of severity of remission conditions. The meaningful concept of remission in schizophrenia is a widely discussed topic in modern psychiatry, and is considered in the form of two approaches, categorical (clinical) and dimensional (standardized). The advantages of a categorical approach to classifying remissions in patients with schizophrenia, taking into account the qualitative signs of residual positive, negative (deficit) and personality symptoms, is a holistic view of the psychopathological characteristics of patients, indicating the general nature of supportive therapy, and to a certain extent the prognosis of further development of the disease. The categorical approach in the assessment of remission optimizes the development of rehabilitation measures for patients with various forms of schizophrenia, however, has a number of disadvantages in practical use. The aim of the study was to study the characteristics of the categorical characteristics of remission in patients with undifferentiated and paranoid schizophrenia. Materials and methods: On the basis of the Bekhterev National Research Medical Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, patients from a clinical sample (n=106) were examined, including 61 men (57.5%) and 45 women (42.5%), aged 19-59 years, who had no relapses within 12 months after hospital discharge. The majority of patients (n=76, 71.7%) were diagnosed with "paranoid schizophrenia" (F20.0) according to ICD-10, and "undifferentiated schizophrenia" (F20.3) was diagnosed with a lower frequency (n=30, 28.3%). Two groups of patients were formed from the general clinical sample: group 1 who received atypical antipsychotics (aripiprazole, olanzapine, quetiapine, risperidone) (n=85, 80.2%), group 2 who received typical antipsychotics (haloperidol)– (n=21, 19.8%). Clinical-psychopathological, clinical-anamnestic, clinical-catamnestic research methods, and a coding list were used. Results: in 106 patients with paranoid and undifferentiated syndrome, remissions are formed more often (71;67%) than symptomatic (35;33%). Patients with paranoid schizophrenia were more likely to have a paranoid variant of symptomatic remission: 14 (56%) versus 0 (0%), $p=0.008$, and patients with undifferentiated schizophrenia had an obsessive one: 7 (70%) versus 1 (4%), $p<0.001$; the distribution of syndromic remission variants was similar. Patients receiving typical antipsychotics were more likely to develop an apathetic variant of syndromic remission: 13 (86.7%) versus 3 (5.4%), $p <0.001$, and patients receiving atypical ones were more likely to develop a

psychasthenic variant of syndromic remission: 16 (28.6%) versus 0 (0%) in patients receiving typical antipsychotics, $p=0.016$; the frequency of formation of symptomatic remission variants was similar. There were no significant differences in the frequency of the types of syndromic and symptomatic remissions and their variants depending on the atypical antipsychotic used. The advantages of the categorical approach in optimizing preventive, diagnostic, and therapeutic tactics are analyzed, and the disadvantages of the categorical approach to assessing remission for developing a personalized rehabilitation program for patients with schizophrenia are identified. It is concluded that for a clearer definition of the target symptoms, additional consideration of the dynamic characteristics of the remission state is possible: individual dimensional (affective, negative, positive), as well as social and psychological characteristics.

Keywords: remission, categorical criteria, dimensional approach, schizophrenia, rehabilitation.

Information about the authors:

Kamila A. Lukmanova* - e-mail: kamila82@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-1676-0212>

Alexandr P. Kotsyubinsky - ak369@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4282-9688>

Artem V. Tishkov – e-mail: artem.tishkov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4826-8717>

To cite this article: Lukmanova KA, Kotsyubinsky AP, Tishkov AV. Categorical options for remission in patients with paranoid and undifferentiated forms of schizophrenia...

Conflict of interest: Alexandr P. Kotsyubinsky is a member of the editorial board.

***Автор, ответственный за переписку:** Лукманова Камила Аскарвна - e-mail: kamila82@mail.ru

Corresponding author: Kamila A. Lukmanova- email: kamila82@mail.ru

Введение: Представления о биопсихосоциальной концепции психических расстройств, ставшие популярными в последние годы, способствовали возрастанию интереса исследователей к пониманию состояния ремиссии [11; 14; 15; 18]. Это привело к пониманию необходимости использования у пациентов с шизофренией, в постгоспитальном периоде, после исчезновения острых психотических проявлений заболевания, комплекса лечебно-восстановительных мероприятий (фармакотерапевтических, психотерапевтических и социотерапевтических).

В литературе [2; 12; 13; 16; 17] в последние годы доминируют два направления, касающиеся содержательного определения состояния ремиссии:

- 1) клинико-психопатологический или типологический (категориальный);
- 2) dimensional (операциональный или стандартизированный), основанный на учете отдельных (независимых) признаков целостного объекта, степень выраженности которых

характеризуется определенной величиной, полученной в процессе измерения этих признаков с помощью различных психометрических шкал.

Категориальный (типологический) подход к классификации ремиссий у пациентов с шизофренией, учитывающий качественные признаки резидуальной позитивной, негативной (дефицитарной) симптоматики и личностных особенностях пациентов, а также особенности их социального и личностного функционирования, основан на феноменологической характеристике расстройств, сохраняющихся вне обострения, а также наблюдающегося в постгоспитальном периоде трансформации личности [5]. Достоинствами категориального метода является: возможность установления четких границ между различными вариантами ремиссий, различающихся выраженностью определенных психопатологических синдромов; простота использования в клинической практике, в том числе в условиях дефицита времени и информации; возможность объединить различную субвариантную симптоматику внутри одной диагностической категории; высокий уровень надежности, по крайней мере, в отношении исследовательских задач [4]. Категориальный подход позволяет дифференцировать ремиссии в зависимости от стойкости достигнутого терапевтического эффекта и тяжести остаточных позитивных расстройств и, таким образом, определяет стабильный клинический вектор развития ремиссии [8]. Косвенно такой подход частично отражен в существующих современных классификациях DSM-V (2013) [10] и МКБ-10 (Международная классификация болезней 10-го пересмотра, 1994), в рамках которых ремиссии, в зависимости от наличия или отсутствия резидуальных симптомов, подразделяются на частичные и полные. Таким образом, категориальный подход определяет целостное представление о психопатологических особенностях пациентов в общей форме, указывает на характер поддерживающей терапии, и в определенной мере — на прогноз дальнейшего развития заболевания. Оценка структуры ремиссии с позиции категориального подхода в таком случае может способствовать оптимизации профилактических, диагностических и лечебных тактик у пациентов с различными формами шизофрении. В то же время применение категориального подхода при рассмотрении формирования ремиссии по ряду аспектов остается дискуссионным и имеет ряд трудностей при реализации на практике.

В связи с вышеуказанным, целью данного исследования стало уточнение особенностей формирования ремиссии в рамках категориального подхода у больных параноидной и недифференцированной шизофренией в динамике терапии.

Материал и методы исследования.

Исследование было одобрено ЛЭК НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (выписка из протокола №5 от 25 мая 2017 г). Исследовательскую группу составили 106 пациентов, страдающих шизофренией, не имевших рецидивов в течение 12 месяцев после выписки из стационара.

Возрастной диапазон пациентов составил от 19 до 59 лет (средний возраст (стандартное отклонение) на момент включения в исследование - 32,2 (0,78) лет), число мужчин - 61 человек (57,5%), женщин – 45 человек (42,5%). В зависимости от диагноза из 106 пациентов были сформированы 2 нозологические подгруппы с диагнозом «параноидная шизофрения» (F20.0 по критериям МКБ-10) – 76 человек (71,7%) и «недифференцированная шизофрения» (F20.3 по критериям МКБ-10) – 30 человек (28,3%). По характеру получаемой терапии в исследовательской группе (106 человек) выделены группа пациентов (85 человек (80,2%), получавших атипичные антипсихотики (арипипразол, оланзапин, кветиапин, рисперидон), и группа пациентов (21 человек - 19,8%), получавших типичные антипсихотики (галоперидол). В группе пациентов, получавших атипичные антипсихотики, сформировано 4 подгруппы: пациенты, получавшие аripипразол (22 человека – 20,8%); оланзапин (20 человек – 18,9%); кветиапин (23 пациента – 21,7%); рисперидон (20 пациентов – 18,9%).

В ремиссионном периоде (через 12 месяцев после выписки из стационара) оценивался удельный вес симптоматических (с участием остаточных явлений позитивной симптоматики активного периода заболевания) и синдромальных (предполагающих завершенность обратного развития проявлений острого периода, стабильное отсутствие позитивных симптомов при одновременном наличии негативной симптоматики) типов улучшения психического состояния, а в структуре каждого из них - частота представленности различных клинических вариантов формирующейся ремиссии. Структура симптоматической ремиссии представлена параноидным (с дезактуализированной параноидной и/или галлюцинаторной симптоматикой), обсессивным (аффективно малоокрашенные, привычные обсессии), тимопатическим (с остаточной аффективной симптоматикой) и ипохондрическим (с резидуальными ипохондрическими идеями, остаточными сенестопатиями) вариантами ремиссий. В структуре синдромальных ремиссий выделены стенический (сочетание стеничности, с ригидностью установок и неадекватным характером деятельности), астенический (с повышенной уязвимостью, эмоциональной лабильностью при незначительном стрессовом воздействии), аутистический (с преобладанием аутизации) психопатоподобный вариант (аффективная уплощенность, узость интересов, психопатоподобное поведение), апатический (с ослаблением или утратой желаний и побуждений).

Критерии включения в исследование: 1. Соответствие клинического состояния пациентов критериям МКБ-10, необходимым для диагностирования рубрик F20.0 и F 20.3; 2. Наличие обострения шизофрении в период пребывания пациентов в стационаре (суммарная оценка по шкале PANSS не менее 60 баллов при инициальном обследовании); 3. Наличие клинических дефиниций, свидетельствующих о послаблении симптоматики активного

периода заболевания к моменту начала обследования; 4. Обязательность монотерапии пациентов (получение в качестве терапии в период рецидива заболевания лишь один из антипсихотиков).

Критерии не включения: в исследование не включались беременные и лактирующие женщины; пациенты с сопутствующими тяжелыми острыми и хроническими соматическими заболеваниями, требующими постоянной дополнительной терапии; больные с онкологической патологией и органическими поражениями ЦНС; пациенты, страдающие алкогольной и/или наркотической зависимостью, а также пациенты с высоким риском суицидального и агрессивного поведения.

Критерии исключения: 1. Пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании на любом из его этапов; 2. Пациенты, психическое состояние которых потребовало смены терапии (смена антипсихотика, назначение нормотимических препаратов); 3. Пациенты с беременностью, наступившей в течение первого года после их выписки из стационара; 4. Пациенты с рецидивом заболевания или несоблюдением принципа монотерапии, которые последовали в первый год после их выписки из стационара

При проведении исследования основным методом являлся клинический (клинико-психопатологический, клинико-anamnestический, клинико-катамnestический). Для исследования клинических данных был использован кодировочный лист, разработанный в отделении биопсихосоциальной реабилитации НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, который включал общие сведения о пациенте, преморбидные характеристики, морбидные характеристики (частота обострений, тип и прогрессивность течения, длительность заболевания), категориальные характеристики ремиссионных состояний.

Статистический анализ проводился в программе R версии 4.4.0. Описательная статистика числовых данных включала размер выборки N , а также среднее значение и стандартное отклонение $M (SD)$ для нормальных распределений и медиана и межквартильный размах $Me (Q_1-Q_3)$ для негауссовских распределений. Для сравнения различий между выборками использовался критерий Стьюдента для нормальных распределений или критерий Манна-Уитни в других случаях. Для зависимых выборок применяли парный критерий Стьюдента для нормальных распределений и критерий Вилкоксона для негауссовских. Проверка соответствия нормальному распределению проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка.

Для качественных данных описательная статистика представляла процентное содержание каждого признака и количество в формате $n (m\%)$. Сравнение групп осуществлялось с помощью критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера для малых выборок. В случае нескольких подгрупп применялась коррекция p -значений методом Бенджамини-Хохберга.

Критический уровень значимости при проверке гипотез устанавливался на уровне 0,05.

Результаты

Как показали результаты исследования, в исследовательской группе (106 человек) через 12 месяцев после выписки у 71 (67%) человек сформировались синдромальные ремиссии, а у 35 (33%) человек - симптоматические ремиссии.

В нозологических подгруппах соотношение симптоматических и синдромальных ремиссий было сопоставимым: у пациентов с параноидной шизофренией 25 (32,9%) к 51 (67,1%), у пациентов с недифференцированной 10 (33,3%) к 20 (66,7%), $p=1,00$, при этом в обеих подгруппах чаще формировался синдромальный тип ремиссии.

Структура синдромальных и симптоматических ремиссий при параноидной и недифференцированной формой шизофрении отражена в табл. 1.

Табл. 1. Структура синдромальных и симптоматических ремиссий в подгруппах пациентов с диагнозами параноидной и недифференцированной шизофрении

Table 1. Structure of syndromic and symptomatic remissions in subgroups of patients with diagnoses of paranoid and undifferentiated schizophrenia

Синдромальные, n=71	Параноидная шизофрения, n=51		Недифференцированная шизофрения, n=20		p
	n	%	n	%	
Стенический	16	31	4	20	0,39
Астенический	8	15,7	5	25	0,50
Апатический	13	25,5	3	15	0,53
Аутистический	1	2,	1	5	0,49
Психастеноподобный	10	19,6	6	30	0,36
Другие типы	3	5,9	1	5	1,00
Симптоматические, n=35	Параноидная шизофрения, n=25		Недифференцированная шизофрения, n=10		p
	n	%	n	%	
Тимопатический	1	4	1	10	0,49
Обсессивный	1	4	7	70	<0,001
Ипохондрический	9	36	2	20	0,45
Параноидный	14	56	0	0	0,008

Примечания: p – p показывает отличия между пациентами с параноидной и недифференцированной шизофренией в частоте формирования каждого из вариантов синдромальных и симптоматических ремиссий.

Notes: p – p shows the differences between patients with paranoid and undifferentiated schizophrenia in the frequency of formation of each of the variants of syndromic and symptomatic remissions.

Как указано в табл.1, стенический ($p=0,39$), астенический ($p=0,50$), апатический ($p=0,53$), аутистический ($p=0,49$), психастеноподобный ($p=0,36$) варианты синдромальных ремиссий распределялись сходно в обеих нозологических подгруппах. Для двух вариантов

симптоматических ремиссий были выявлены отличия между больными с параноидной и недифференцированной формой шизофрении. У пациентов с параноидной формой шизофрении параноидный вариант ремиссии у пациентов с параноидной формой шизофрении формируется статистически значимо чаще чем у больных с недифференцированной шизофренией – 14 (56%) против 0 (0%), $p=0,008$. В то время как обсессивный вариант чаще встречается у пациентов с недифференцированной шизофренией, чем у пациентов с параноидной - 7 (70%) против 1(4%), $p < 0,001$. Тимопатический ($p=0,49$) и ипохондрический ($p=0,45$) вариант ремиссии формировался сопоставимо у пациентов с параноидной и недифференцированной формой.

Соотношение частоты формирования симптоматических и синдромальных ремиссий в группах пациентов, получающих типичные и атипичные антипсихотики было сопоставимым: в группе пациентов, получающих атипичные антипсихотики - 29(34.1%) к 56(65.9%), а в группе типичных антипсихотиков - 6(28.6%) к 15(71.4%), $p=0,63$, при этом в обеих группах чаще формировался синдромальный тип ремиссии.

Сопоставление клинической представленности вариантов синдромальных ремиссий в группах пациентов, получавших атипичные и типичные антипсихотики представлена в табл. 2.

Табл. 2. Структура синдромальных и симптоматических ремиссий в группах пациентов, получавших атипичные и типичные антипсихотики

Table 2. The structure of syndromic and symptomatic remissions in groups of patients receiving atypical and typical antipsychotics

Синдромальные, n=71	Пациенты, получающие атипичные антипсихотики, n=56		Пациенты, получающие типичные антипсихотики, n=15		p
	n	%	n	%	
Стенический	19	33,9	1	6,7	0,052
Астенический	12	21,4	1	6,7	0,28
Апатический	3	5,4	13	86,7	<0,001
Аутистический	2	3,6	0	0	1,00
Психастеноподобный	16	28,6	0	0	0,016
Другие типы	4	7,1	0	0	0,57
Симптоматические, n=35	Пациенты, получающие атипичные антипсихотики, n=29		Пациенты, получающие типичные антипсихотики, n=6		p
	n	%	n	%	
Тимопатический	2	6,9	0	0	1,00
Обсессивный	7	24,1	1	16,7	1,00
Ипохондрический	10	34,5	1	16,7	0,64
Параноидный	10	34,5	4	66,7	0,19

Примечания: p - показывает отличия между пациентами, получающими атипичные и типичные антипсихотики, в частоте формирования каждого из вариантов синдромальных и симптоматических ремиссий.

Notes: p - shows the differences between patients receiving atypical and typical antipsychotics in the frequency of formation of each of the variants of syndromic and symptomatic remissions.

Как указано в табл. 2, в группе пациентов, получающих типичные антипсихотики значительно чаще встречались больные с апатическим вариантом синдромальной ремиссии - 13 (86,7%) против 3 (5,4%) у пациентов, получавших атипичные антипсихотики, $p < 0,001$. А у пациентов, получавших атипичные антипсихотики преобладал психастеноподобный вариант: 16 (28,6%), тогда как у пациентов, получавших типичные антипсихотики, данный вариант не встречался, $p = 0,016$. По частоте формирования стенического и астенического варианта синдромальных ремиссий сравниваемые группы были сопоставимы. В распределении вариантов симптоматических ремиссий между группами пациентов, получавших атипичные и типичные антипсихотики, значимых различий выявлено не было.

Сопоставление представленности типов синдромальных и симптоматических ремиссий в группе пациентов, получавших различные атипичные антипсихотики представлена в табл.3

Табл. 3. Синдромальные и симптоматические ремиссии в группе пациентов, получавших различные атипичные антипсихотики

Table 3. Syndromic and symptomatic remissions in a group of patients receiving various atypical antipsychotics

Типы ремиссии	Пациенты, получавшие терапию атипичными антипсихотиками								
	Арипипразол, n=22		Оланзапин, n=20		Кветиапин, n=23		Рisperидон, n=20		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Синдромальные	16	28,6	12	21,4	16	28,6	12	21,4	p=0,75 p ¹ =0,60 p ² =0,59 p ³ =0,80 p ⁴ =0,59
Симптоматические	6	20,7	8	27,6	7	24,1	8	27,6	

Примечания: p – показывает отличия между долями синдромальных и симптоматических ремиссий; p¹- показывает отличия между арипипразолом и остальными тремя препаратами; p²- показывает отличия между оланзапином и остальными тремя препаратами; p³- показывает отличия между кветиапином и остальными тремя препаратами; p⁴- показывает отличия между рisperидоном и остальными тремя препаратами.

Notes: p - shows the difference between the proportions of syndromic and symptomatic remissions; p¹ - shows the difference between aripiprazole and the other three drugs; p² - shows the difference between olanzapine and the other three drugs; p³ - shows the difference between quetiapine and the other three drugs; p⁴ - shows the difference between risperidone and the other three drugs.

Как указано в табл.3, во всех подгруппах пациентов, получающих арипипразол, оланзапин, кветиапин и рisperидон, соотношение частоты формирования симптоматических и синдромальных ремиссий было сопоставимым в целом ($p = 0,75$) и по каждому препарату. В частности, в подгруппе арипипразола 6 (20,7%) симптоматических к 16 (28,6%)

синдромальным, $p = 0,60$; идентично в подгруппах оланзапина и рисперидона 8 (27,6%) к 12 (21,4%), $p = 0,59$; в подгруппе кветиапина 7 (24,1%) к 16 (28,6%), $p = 0,80$.

Обсуждение. По результатам нашего исследования выявлено, что у 106 больных параноидной и недифференцированной шизофренией со стабилизацией достигнутого в стационаре эффекта не менее, чем на протяжении 6 месяцев, в постгоспитальном периоде происходит формирование фактически стабильных (при катамнестическом наблюдении в течение 12 месяцев) категориальных типов ремиссий, при этом синдромальные ремиссии формируются чаще, чем симптоматические: 71 (67%) против 35 (33%). При этом у больных с параноидной и недифференцированной шизофренией частота формирования вариантов синдромальных ремиссий характеризовалось сходным распределением. В случае формирования симптоматических ремиссий у больных с параноидной шизофренией статистически значимо превалировал параноидный - 14 (56%) против 0 (0%), $p=0,008$, а у больных с недифференцированной шизофренией – обсессивный вариант - 7 (70%) против 1 (4%), $p<0,001$. В группе пациентов, получавших типичные антипсихотики по сравнению с группой пациентов, получавших атипичные антипсихотики, чаще формировался апатический вариант синдромальной ремиссии - 13 (86,7%) против 3 (5,4%), $p < 0,001$, а у пациентов, получавших атипичные антипсихотики – чаще психастеноподобный вариант синдромальной ремиссии - 16 (28,6%) против 0 (0%) у пациентов, получавших типичные антипсихотики, $p=0,016$. Частота формирования симптоматических вариантов ремиссии в группах пациентов, получавших атипичные и типичные нейролептики, была сходной. Статистически значимых различий в частоте формировании типов синдромальных и симптоматических ремиссий и их вариантов в зависимости от используемого атипичного антипсихотика не было выявлено, что связано с небольшой выборкой пациентов, получавших различные виды атипичных антипсихотиков. Кроме того, нельзя исключить, что формирование типов ремиссий на терапии различными антипсихотиками, могут определяться как выбранным препаратом, так и структурой симптоматики острого периода. Влияние последнего фактора невозможно исключить без проведения рандомизированного назначения (не предусматривалось дизайном исследования), что является ограничением данного исследования. Известно, что в основе формирования ремиссии лежат реституционные образования (сложные механизмы биологической и психологической адаптационной деятельности), которые «вытесняют» наблюдаемые в активном периоде заболевания патологические компенсаторные процессы (патогенные компенсаторные процессы по И.В. Давыдовскому) [3]. В результате такого «вытеснения» происходит восстановление нарушенного «равновесия», которое включает как нивелировку психопатологической симптоматики [7], так и восстановление функций, обеспечивающих определенный уровень социальной деятельности больного [1]. Отечественные исследователи

подчеркивают, что в основе категориальных классификаций ремиссий лежит наиболее яркий и характерный ведущий признак, обуславливающий поведение больного. При этом указывается, что психопатологические расстройства в значительной степени дезактуализированы, лишены аффективной насыщенности и становятся «частным делом» больного, представляя собой условие для реализации индивидуумом еще сохраняющихся (хотя и ограниченных болезнью) возможностей существования во внешнем окружении, фактически не влияя на его поступки или влияя на них лишь в минимальной степени. Такой подход позволяет выделить качественно различные варианты ремиссий, рассматриваемые в сопоставлении с клиническими (категориальными) особенностями аутохтонного процесса [9], то есть дифференцируют ремиссий в зависимости от характера их связи с предшествующей психопатологической симптоматикой в активном периоде заболевания. Однако категориальный подход к ремиссиям имеет ряд недостатков:

- 1) субъективизм в психопатологической оценке типа ремиссии;
- 2) отсутствие квалификационных указаний, позволяющих дифференцированно рассматривать уровни (глубину психопатологической «отягощенности») ремиссии;
- 3) отсутствие учета степени социальной дезадаптации пациентов;
- 4) лишь косвенное упоминание об аффективной и когнитивной составляющих структуру ремиссии;
- 5) отсутствие единого мнения о необходимости выделения и границах временного критерия для диагностирования ремиссионного состояния.

Для устранения этих недостатков возможно использование в рассмотрении динамики ремиссионного состояния dimensional approach, а также учет социопсихологических показателей.

Заключение. Таким образом, по результатам исследования можно сделать выводы, что категориальный тип ремиссии, определяя постгоспитальный стабильный клинический вектор психопатологического статуса пациентов, и в значительной степени характеризует спектр поддерживающей психофармакотерапии и прогноз заболевания, вместе с тем не дает врачу информации о динамически меняющихся на постгоспитальном этапе мишень-симптомах, необходимых для проведения дифференцированных реабилитационных мероприятий, тем самым обедняя алгоритм амбулаторного ведения пациента после его выписки из стационара. Для более четкого определения мишень-симптомов возможно дополнительное рассмотрение динамических характеристик ремиссионного состояния: отдельных dimensional (аффективных, негативных, позитивных), а также социальных и психологических характеристик. Такой комплексный подход в перспективе может помочь сформулировать необходимую персонализированную реабилитационную программу пациента.

Литература/References

1. Воловик В.М., Вид В.Д. Психофармакология и психотерапия. Фармакотерапевтические основы реабилитации психически больных. Под ред. Р.Я. Вовина (СССР), Г.-Е. Кюне (ГДР). М.: Медицина; 1989.
Volovik V.M., Vid V.D. Psihofarmakologiya i psihoterapiya. Farmakoterapevticheskie osnovy reabilitacii psihicheski bol'nyh. Pod red. R.Ya. Vovina (SSSR), G.-E. Kyune (GDR). M.: Medicina; 1989. (In Russ.).
2. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. Шизофрения в систематике психических расстройств. Социальная и клиническая психиатрия. 2014; 24(2): 46–49.
Gurovich IYa, Shmukler AB. Schizophrenia in the taxonomy of mental disorders. Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. 2014;24(2):46–49. (In Russ.).
3. Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине (Этиология). М.: Медгиз; 1962.
Davydovskij I.V. Problema prichinnosti v medicine (Etiologiya). M.: Medgiz; 1962. (In Russ.).
4. Коцюбинский А.П., Исаенко Ю.В., Кузнецова С.Л., Бутома Б.Г., Аксенова Н.О., Ражева М.К. Диагностические проблемы при использовании категориально-дименсионального подхода в психиатрии. Сообщение 1. Общие представления о категориально-дименсиональных взаимосвязях. Социальная и клиническая психиатрия. 2022;32(3):5–11.
Kotsyubinsky AP, Isaenko YuV, Kuznetsova SL, Butoma BG, Aksenova NO, Razheva MK. Diagnostic problems in using the categorical-dimensional approach in psychiatry. Message 1. General ideas about categorical-dimensional relationships. Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. 2022;32(3):5–11. (In Russ.).
5. Коцюбинский А.П. Ремиссии при шизофрении: Категориальный и дименсиональный подходы. Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2015;3:3–8.
Kotsyubinsky AP. Remissions in schizophrenia: Categorical and dimensional approaches. Obozrenie psixiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Behtereva. 2015;3:3–8. (In Russ.).
6. МКБ-10. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств: МКБ-10: Клинические описания и указания по диагностике. ВОЗ; Пер. на рус. яз. под ред. Ю.Л. Нуллера, С.Ю. Циркина. СПб.: Оверлайд; 1994.
МКБ-10. Mezhdunarodnaya klassifikaciya boleznej (10-j peresmotr). Klassifikaciya psihicheskikh i povedencheskikh rasstrojstv: MKB-10: Klinicheskie opisaniya i ukazaniya po diagnostike. VOZ; Per. na rus. yaz. pod red. Yu.L. Nullera, S.Yu. Cirкина. SPb.: Overlajd; 1994. (In Russ.).
7. Семенов С.Ф., Могилина Н.П., Коган Р.Д. и др. Процессы компенсации и адаптации при нарушениях нервно-психической деятельности. Клинические, социальные и биологические

аспекты компенсации и адаптации при нервно-психических заболеваниях: сборник научных трудов Московского НИИ психиатрии, Т. 85. М.: 1979.

Semenov S.F., Mogilina N.P., Kogan R.D. i dr. Processy kompensacii i adaptacii pri narusheniyah nervno-psihicheskoy deyatel'nosti. Klinicheskie, social'nye i biologicheskie aspekty kompensacii i adaptacii pri nervno-psihicheskikh zabolevaniyah: sbornik nauchnyh trudov Moskovskogo NII psihiatrii, T. 85. M.: 1979. (In Russ.).

8. Смулевич А.Б. Нажитые, соматогенно-обусловленные, ипохондрические психопатии (к систематике расстройств личности). Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П.Б. Ганнушкина. 2006;8(1):5–8.

Smulevich AB. Acquired, somatogenically conditioned, hypochondriacal psychopathies (towards the taxonomy of personality disorders). Psihiatriya i psihofarmakoterapiya. Zhurnal im. P.B. Gannushkina. 2006;8(1):5–8. (In Russ.).

9. Смулевич А.Б., Андриященко А.В., Бескова Д.А. Проблема ремиссий при шизофрении: клинико-эпидемиологическое исследование. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007;107(5):4–15.

Smulevich AB, Andryushchenko AV, Beskova DA. The problem of remissions in schizophrenia: a clinical and epidemiological study. Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. 2007;107(5):4–15. (In Russ.).

10. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. text revision. DSM. Arlington, VA, American Psychiatric Association; 2013.

11. Andreasen NC, Carpenter WT, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rational for consensus. American Journal of Psychiatry. 2005;162(3):441–449. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.3.441>.

12. Carpiello B, Pinna F, Manchia M, Tusconi M, Cavallaro R, Bosia M. Sustained symptomatic remission in schizophrenia: Course and predictors from a two-year prospective study. Schizophrenia Research. 2022;239:34–41. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.11.023>.

13. Correia DT. Different perspectives of validity in psychiatry. Journal of Evaluation in Clinical Practice. 2017;23(5):988–993. <https://doi.org/10.1111/jep.12766>.

14. De Hert M, van Winkel R, Wampers M, Kane J, van Os J, Peuskens J. Remission criteria for schizophrenia: evaluation in a large naturalistic cohort. Schizophrenia Research. 2007;92(1-3):68–73. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.01.010>.

15. Heering HD, Janssens M, Boyette L-L, van Haren NEM. Remission criteria and functional outcome in patients with schizophrenia, a longitudinal study. Australian & N.Z. Journal of Psychiatry. 2015;49(3):266–274. <https://doi.org/10.1177/0004867414557680>.

16. Rekhi G, San Ang M, Chan YH, Fernandez-Egea E, Kirkpatrick B, Lee J. Defining negative symptoms remission in schizophrenia using the Brief Negative Symptom Scale. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental* (Engl. Edition). 2022;15(1):3–13. <https://doi.org/10.1016/j.rpsmen.2022.01.007>.
17. Sakinyte K, Holmber C. Psychometric and clinical evaluation of schizophrenia remission criteria in outpatients with psychotic disorders. *BMC Psychiatry*. 2023;23(1):Article number 207. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04701-3>.
18. Silva MA, Restrepo D. Functional Recovery in Schizophrenia. *Revista Colombiana de Psiquiatría* (Engl. Edition). 2019;48(4):252–260. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2017.08.004>.

Сведения об авторах:

Лукманова Камила Аскарровна – младший научный сотрудник отделения социальной нейropsychиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева», Минздрава России, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3; e-mail: kamila82@mail.ru;

Коцюбинский Александр Петрович - доктор медицинских наук, профессор; ведущий научный сотрудник отделения социальной нейropsychиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева», Минздрава России, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3; e-mail: ak369@mail.ru;

Тишков Артем Валерьевич – кандидат физико-математических наук, доцент, заведующий кафедрой физики, математики и информатики ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Минздрава России, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8 e-mail: artem.tishkov@gmail.com.