

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

«УТВЕРЖДАЮ»

**Председатель Экспертного совета
д.м.н., профессор**

_____ **М.М.Мадазимов**

« ____ » _____ **2024 г.**

Исламов Ш.Х.,

Аграновский М.Л.

**РАННИЙ ПРОГНОЗ И СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ
РЕЦИДИВОВ ШИЗОФРЕНИИ С ЭПИЗОДИЧЕСКИМ ТИПОМ ТЕЧЕНИЯ
(монография)**

Андижан-2024 г.

УДК: 616.835.616.12-008-07:615.21

Составители:

Аграновский Марк Лейзерович	заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Андижанского государственного медицинского института, д.м.н., профессор.
--	--

Исламов Шавкатжон Хабибуллаевич	ассистент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии с курсом психотерапии Андижанского государственного медицинского института, PhD.
--	---

Рецензенты:

Алимов Улугбек Худаярович	заведующий кафедрой психиатрии и психотерапии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, д.м.н., профессор
--------------------------------------	---

Долимова Махфуза Алимовна	PhD, доцент кафедры психиатрии и наркологии Андижанского государственного медицинского института
--	--

Монография утверждена и рекомендована к печати Экспертным советом
Андижанского государственного медицинского института, протокол № ____ от ____
_____ 2024 года.

**Секретарь Экспертного совета,
к.м.н., доцент**

Г.Н.Маматхужаева

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	9
ВВЕДЕНИЕ	10
ГЛАВА I. Современный взгляд к вопросу о прогнозе течения и исхода эпизодической шизофрении (обзор литературы)	12
§1.1. Актуальные вопросы изучения клиники и прогноза эпизодической шизофрении	12
§1.2. Прогностическая оценка роли эндогенных и экзогенных факторов в развитии и течении эпизодической шизофрении	22
ГЛАВА II. Практическое значение комплекса социально - преморбидных характеристик личности больных шизофренией с эпизодическим типом течения	39
§2.1. Общая характеристика тематических больных	39
§2.2. Особенности клиники и типологии приступов и ремиссий у тематических	45
ГЛАВА III. Комплекс клинических факторов для определения клинического прогноза больных шизофрении с эпизодическим типом течения	68
§3.1. Роль комплекса клинических факторов 1-цикла болезни для определения раннего клинического прогноза шизофрении с эпизодическим типом течения.....	68
§3.2. Значения клинических параметров течения шизофрении с эпизодическим типом течения для определение клинического прогноза...	78
ГЛАВА IV. Профилактика рецидивов и обострений у больных шизофренией с эпизодическим типом течения	84
ЗАКЛЮЧЕНИЕ:	98
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	104

АННОТАЦИЯ

Одной из самых важных тем в современной психиатрии является шизофрения. Шизофрения с эпизодическим типом течения представляет собой наиболее распространённую клиническую форму этого заболевания, а её ключевой характеристикой выступает разнообразие вариантов течения. Классификация различных форм шизофрении с эпизодическим характером была проведена на основе специфической клинической структуры приступов, а также различной динамики психопатологической картины, наблюдаемой в ходе заболевания, включая типологию ремиссий и скорость прогрессирования процесса.

Данная монография посвящена изучению клинического прогноза шизофрении с эпизодическим течением в зависимости от изменения психопатологических симптомов в остром периоде и в период ремиссий, что может способствовать улучшению диагностики и эффективных лечебных мероприятий. Особое внимание уделяется исследованию клинических проявлений и прогнозов, а также значению комплекса клинических и социальных факторов, которые определяют характеристики и динамику позитивных и негативных расстройств, влияющих на формирование эпизодической шизофрении в современном контексте.

Монография обладает большой научной и практической ценностью и предназначена для врачей общей практики, психиатров, наркологов, медицинских психологов, преподавателей психиатрии, а также для студентов и клинических ординаторов в области психиатрии и наркологии.

ANNOTATSIYA

Zamonaviy psixiatriyadagi eng muhim mavzulardan biri shizofreniya hisoblanadi. Epizodik kechishli shizofreniya ushbu kasallikning eng keng tarqalgan klinik shakli bo'lib, uning asosiy xususiyati kechish variantlarining xilma-xilligidir. Epizodik xususiyatga ega bo'lgan shizofreniya shakllarining tasnifi xurujlarning o'ziga xos klinik tuzilishi, shuningdek, kasallik davomida kuzatiladigan psixopatologik manzaraning turli dinamikasi, jumladan remissiya turlari va jarayonning rivojlanish tezligi asosida amalga oshirilgan.

Ushbu monografiya epizodik kechuvchi shizofreniyaning o'tkir davri va remissiya davrida psixopatologik simptomlarning o'zgarishiga qarab klinik prognozini o'rganishga bag'ishlangan bo'lib, bu tashxis qo'yish va samarali davolash chora-tadbirlarini takomillashtirishga yordam berishi mumkin. Zamonaviy sharoitda epizodik shizofreniyaning shakllanishiga ta'sir ko'rsatuvchi ijobiy va salbiy buzilishlarning xususiyatlari hamda dinamikasini belgilovchi klinik ko'rinishlar va prognozlarni,

shuningdek, klinik va ijtimoiy omillar majmuasining ahamiyatini o'rganishga alohida e'tibor qaratilmoqda.

Monografiya katta ilmiy va amaliy qimmatga ega bo'lib, umumiy amaliyot shifokorlari, psixiatrlar, narkologlar, tibbiy psixologlar, psixiatriya o'qituvchilari, shuningdek, psixiatriya va narkologiya sohasidagi talabalar hamda klinik ordinatorlar uchun mo'ljallangan.

ANNOTATION

One of the most important topics in modern psychiatry is schizophrenia. Schizophrenia with an episodic course is the most common clinical form of this disease, and its key characteristic is the variety of course variants. The classification of various forms of schizophrenia with an episodic nature was carried out based on the specific clinical structure of seizures, as well as the different dynamics of the psychopathological picture observed during the disease, including the typology of remissions and the rate of progression of the process.

This monograph is dedicated to studying the clinical prognosis of schizophrenia with episodic course depending on the change in psychopathological symptoms in the acute period and in the period of remission, which can contribute to improving diagnosis and effective treatment measures. Particular attention is paid to the study of clinical manifestations and prognosis, as well as the significance of a complex of clinical and social factors that determine the characteristics and dynamics of positive and negative disorders that influence the formation of episodic schizophrenia in the modern context.

The monograph has great scientific and practical value and is intended for general practitioners, psychiatrists, narcologists, medical psychologists, psychiatry teachers, as well as for students and clinical residents in the field of psychiatry and narcology.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Шизофрения продолжает оставаться значимой проблемой в сегодняшней клинической и социальной психиатрии. Высокие показатели распространенности и заболеваемости, а также тяжесть клинических проявлений, которые нередко приводят к серьезной инвалидизации, вызывают заметные экономические затраты, утраты рабочей силы и социальные последствия, связанные с этим расстройством. По данным Всемирной организации здравоохранения, приблизительно 1% населения планеты страдает от шизофрении. Широкая распространенность эпизодической формы этого заболевания, наряду с многими нерешенными вопросами, касающимися его типологии, клинических проявлений, терапии, клинического прогноза и адаптации пациентов, делает это явление одной из ключевых задач медицины.

Авторы обобщили актуальные литературные данные и представили собственные исследования, фокусируясь на клинических аспектах эпизодической шизофрении. Они акцентируют внимание на важности врачебного анализа комплексных социально-преморбидных и клинических факторов, что может помочь в предсказании течения заболевания. Основное внимание в клинических исследованиях уделяется не только диагностике шизофрении, но и пониманию факторов, способствующих ее рецидивам. Установление связи между социальными условиями жизни и развитием симптоматики стало предметом активных исследований. Условия стресса, такие как потеря работы, социальная изоляция и отсутствие поддержки со стороны семьи, значительно влияют на динамику заболевания. Эти данные подчеркивают необходимость комплексного подхода к лечению и профилактики рецидивов, включающего в себя как медикаментозную терапию, так и социальную реабилитацию. Кроме того, результаты зарубежных и отечественных психиатров подтверждают данное мнение.

В работе представлены клинико-психопатологические исследования с иллюстрациями, которые способствуют лучшему пониманию представленного материала.

Монография имеет значительную теоретическую и практическую ценность для специалистов в области психиатрии и смежных дисциплин.

*Доктор медицинских наук,
профессор У.Х. Алимов*

SO‘Z BOSHI

Shizofreniya bugungi kunda klinik va ijtimoiy psixiatriyaning muhim muammosi bo‘lib qolmoqda. Tarqalish va kasallanishning yuqori ko‘rsatkichlari, shuningdek, ko‘pincha jiddiy nogironlikka olib keladigan klinik ko‘rinishlarning og‘irligi sezilarli iqtisodiy xarajatlarni, ishchi kuchini yo‘qotishni va ushbu buzilish bilan bog‘liq ijtimoiy oqibatlarni keltirib chiqaradi. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma‘lumotlariga ko‘ra, dunyo aholisining taxminan 1% shizofreniyadan aziyat chekadi. Ushbu kasallikning epizodik shaklining keng tarqalishi, uning tipologiyasi, klinik ko‘rinishlari, terapiyasi, klinik prognozi va bemorlarning moslashuvi bilan bog‘liq ko‘plab hal etilmagan masalalar bilan bir qatorda, ushbu hodisani tibbiyotning asosiy vazifalaridan biriga aylantiradi.

Mualliflar dolzarb adabiyot ma‘lumotlarini umumlashtirib, epizodik shizofreniyaning klinik jihatlariga e‘tibor qaratgan holda o‘z tadqiqotlarini taqdim etishgan. Ular kasallik kechishini bashorat qilishda yordam berishi mumkin bo‘lgan kompleks ijtimoiy-premorbid va klinik omillarni shifokor tomonidan tahlil qilishning muhimligiga e‘tibor qaratadilar. Klinik tadqiqotlarda asosiy e‘tibor nafaqat shizofreniyaning tashxislash, balki uning qaytalanishiga olib keladigan omillarni tushunishga qaratilgan. Hayotning ijtimoiy sharoitlari va simptomatikaning rivojlanishi o‘rtasidagi bog‘liqlikni o‘rnatish faol tadqiqotlar mavzusiga aylandi. Ishdan ajralish, ijtimoiy izolyatsiya va oila tomonidan qo‘llab-quvvatlanmaslik kabi stress holatlari kasallik dinamikasiga sezilarli ta‘sir ko‘rsatadi. Ushbu ma‘lumotlar dori-darmonlar bilan davolash va ijtimoiy rehabilitatsiyani o‘z ichiga olgan retsivdlarni davolash va oldini olishga kompleks yondashuv zarurligini ta‘kidlaydi. Bundan tashqari, xorijiy va mahalliy psixiatrlarning natijalari ham ushbu fikrni tasdiqlaydi.

Ishda taqdim etilgan materialni yaxshiroq tushunishga yordam beradigan rasmlar bilan klinik-psixopatologik tadqiqotlar taqdim etilgan.

Monografiya psixiatriya va unga yondosh fanlar sohasidagi mutaxassislar uchun muhim nazariy va amaliy ahamiyatga ega.

**Tibbiyot fanlari doktori,
professor U.X. Alimov**

PREFACE

Schizophrenia continues to be a significant problem in modern clinical and social psychiatry. The high prevalence and morbidity rates, as well as the severity of clinical manifestations, which often lead to severe disability, cause significant economic costs, labor losses, and social consequences associated with this disorder. According to the World Health Organization, approximately 1% of the world's population suffers from schizophrenia. The widespread prevalence of the episodic form of this disease, along with many unresolved issues related to its typology, clinical manifestations, therapy, clinical prognosis, and patient adaptation, makes this phenomenon one of the key tasks of medicine.

The authors summarized current literary data and presented their own research, focusing on the clinical aspects of episodic schizophrenia. They emphasize the importance of a medical analysis of complex social-premorbid and clinical factors, which can help predict the course of the disease. Clinical studies focus not only on the diagnosis of schizophrenia, but also on understanding the factors contributing to its recurrence. The establishment of a connection between social living conditions and the development of symptoms has become the subject of active research. Stressful conditions such as job loss, social isolation, and lack of support from the family have a significant impact on the dynamics of the disease. These data highlight the need for a comprehensive approach to the treatment and prevention of relapses, including both drug therapy and social rehabilitation. In addition, the results of foreign and domestic psychiatrists confirm this opinion.

The work presents clinical and psychopathological studies with illustrations that contribute to a better understanding of the presented material.

The monograph has significant theoretical and practical value for specialists in the field of psychiatry and related disciplines.

**Doctor of Medical Sciences,
Professor Ulugbek Alimov**

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- ЭШ – эпизодическая шизофрения.
- ЭШР – эпизодическая шизофрения ремиттирующая.
- ЭШНД – эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом.
- ППЭ – первый психотический эпизод.
- КТП – когнитивно-поведенческая терапия
- ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения
- СТА - социально-трудовая адаптация
- ОР - отношения шансов
- АОПНД - Андижанский областной психоневрологический диспансер

ВВЕДЕНИЕ

В мировой практике сегодня наиболее актуальными являются исследования по совершенствованию ранней диагностики, лечения и профилактики шизофрении, изучаются клинические и эпидемиологические особенности заболевания, проводятся исследования в этом направлении. Шизофрения - мультифакториальное заболевание, связанное со сложным взаимодействием генетических и внешних факторов. Наследственность играет важную роль в развитии этого заболевания, и современные исследования подтверждают, что шизофрения относится к группе заболеваний с четко определенным генетическим фоном. Высокая распространенность шизофрении в мире составляет около 1%, что указывает на актуальность исследования. Доля шизофрении среди видов шизофрении очень высока и составляет 43-52% среди всех форм. У многих пациентов заболевание характеризуется ранними проявлениями (18 - 30 лет), частыми хроническими вспышками, социальной изоляцией и низким уровнем жизни. В связи с этим важным является изучение прогноза эпизодической шизофрении и эффективности профилактических мер, которые могут повлиять на долгосрочные результаты.

Анализ научно-медицинской литературы, изучаемой в мировом масштабе и материалов, прошедших государственную регистрацию, показал, что основные клинические формы эпизодической шизофрении были изучены, но в раннем клиническом прогнозе эпизодической шизофрении роль и прогностическое значение социального и преморбидного характера личности и совокупности клинических факторов недостаточно изучено. Все вышесказанное позволяет сделать вывод о недостаточном изучении эпизодических шизофренических ремиссий, а также о важности изучения клинических проявлений, динамики, прогноза этих условий и соответствующих социально-терапевтических мероприятий.

Сегодня в нашей стране проводится широкомасштабная работа по коренному улучшению качества оказываемых населению медицинских услуг и развитию системы здравоохранения. В этой связи такие задачи, как «повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, оказываемой населению страны, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний путем создания эффективных моделей патронажной службы и диспансеризации». В частности: «...внедрение механизма эффективного управления системой оказания психиатрической помощи, обеспечение формирования вертикально интегрированной системы лечения, организации профилактической работы и раннего выявления психических заболеваний; ...обеспечение в каждом регионе республики качественной и удобной психиатрической помощи всем категориям населения, особенно детям и подросткам». Реализация таких задач, при возникновении заболевания, воздействии духовно-социальных факторов, течении клинических проявлений с учетом общего и иммунологического состояния организма имеет важное значение в процессе лечения больного, что способствует скорейшей ликвидации острой стадии заболевания и профилактике заболевания и инвалидности.

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД К ВОПРОСУ О ПРОГНОЗЕ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ ШИЗОФРЕНИИ

§1.1. Актуальные вопросы изучения клиники и прогноза эпизодической шизофрении

Интерес к проблеме раннего прогноза шизофрении является традиционным и одним из самых актуальных в психиатрии. Однако до настоящего времени остаются нерешенными, порой противоречивыми, многие аспекты этой проблемы.

В процессе изучения шизофрении, её исходов и возможности определения клинического и социально-трудоого прогноза все большее внимание уделялось поискам комплекса факторов, способных нести конкретную прогностическую информацию.

Проблема соотношения социально-преморбидных и клинических факторов в развитии эпизодической шизофрении обусловлена существующим в психиатрии разделением на эндогенные психические расстройства и экзогенные заболевания (например, психогенные, соматогенные и прочие). Параллельно с этим признается, что как эндогенные, так и экзогенные факторы участвуют в психических процессах [6, с.17-20]. Таким образом, существует противоречие между отнесением психических расстройств к различным типам и признанием взаимодействия внутренних и внешних факторов, а также социального и биологического влияния в психиатрической диагностике [81, с.16-26].

Фактически возникновение любого эндогенного заболевания невозможно отделить от влияния внешних факторов, таких как психогенные и соматические факторы. Из этого следует, что эндогенное состояние не следует рассматривать исключительно как унаследованное, неизменное состояние организма. Для проявления предрасположенности к заболеванию требуется наличие различных провоцирующих факторов. У.Х. Алимов [12, с.22-25] подчеркивал, что чем менее значительно воздействие внешних факторов, тем более важным становится эндогенное предрасположение для возникновения психоза.

В настоящее время уже не вызывает серьезных возражений положение о том, что для возникновения шизофрении необходимо специфическое наследственное предрасположение и участие генетических факторов в патогенезе шизофренического процесса можно считать доказанным [8, с. 38-40; 97, с. 2-16; 119, с. 443-637; 164, с. 256-272; 202, с. 65-76;].

Один из вопросов, требующих своего решения в настоящее время,- это оценка степени участия наследственности и средовых факторов в этнологии шизофрении. В то время, как одни авторы придают основное и решающее значение генетическим факторам [16, с. 264; 43, с. 32-32а; 53, с. 192; 56, с. 832; 155, с. 65-66;] другие проявляют известный скептицизм в их оценке и считают, что нельзя забывать о возможности патогенного воздействия средовых факторов [42, с. 4-13; 54, с. 1008; 120, с. 50-54; 158, с. 1973-1984;].

Некоторые авторы считают, что наследственное предрасположение «еще не самодовлеющая причина болезни, а только ее возможность» [18, с. 12-17; 24, с. 26-37; 70, с. 96-104; 88, с. 388-389; 99, с. 32-36;].

На ранних этапах изучения прогноза при шизофрении выделяли прогноз общего направления течения болезни (Richtungsprognose) и прогноза выхода из данного приступа (Streckenprognose) [23, с. 208;], а вопросы риска развития приступа не ставились вообще. Поэтому роль эндогенных и экзогенных факторов в риске развития приступов шизофрении длительное время изучалась в рамках общего прогноза заболевания и, как правило, изолированно друг от друга.

Со временем большинство исследователей, занимающихся прогнозированием шизофрении, пришли к выводу, что одного только диагноза заболевания недостаточно для определения прогноза заболевания. Даже в рамках эпизодического типа течения заболевания наблюдаются различные формы и варианты прогноза, и прогноз при каждом из них является далеко не однозначным. Поэтому в процессе изучения шизофрении, ее исходов и возможности определения клинического прогноза все большее внимание уделялось поискам эндогенных и экзогенных критериев, которые давали бы возможность предсказать механизмы развития приступов и исхода заболевания.

Большой вклад в учение о прогнозе шизофрении внес С.Н. Мосолов (2001;2010), который указывал, что для определения клинического прогноза случаи шизофрении имеют разнообразные проявления клинические, биологически и социальные факторы. Также для большей точности прогноза должны учитывать меняющееся взаимодействие этих факторов на разных стадиях развития заболевания. С. Н. Мосолов (2010) [95, с. 236] в своей работе, посвященной проблеме резидуальных и дефектных состояний в прогнозе шизофрении, утверждал, что для установления клинического прогноза необходимо не только определение синдрома, но и детальное изучение его структуры. и дефекты. Динамика этих состояний с учетом взаимодействия продуктивной (позитивной) и недостаточной (негативной) симптоматики зависит от скорости и стадии прогрессирования, болезни, влияние окружающей среды, реабилитационные мероприятия и поддержание индивидуальных биологических и социальных качеств..

Но, подходы к решению вопросов прогноза оставались различными как в методологическом плане, так и в зависимости от диагностических воззрений авторов на нозологическую принадлежность шизофрении, ее границы и классификацию по формам течения, которые зачастую вообще не дифференцировались. В подавляющем большинстве работ, посвященных прогнозу шизофрении, в качестве прогнозируемой характеристики течения и исхода заболевания выдвигалась такая обобщенная характеристика, как степень благоприятности, включающая как клинические, биологические, так и социальные параметры. Прогностическая роль клинических, биологических и социальных факторов широко обсуждается в литературе, однако всегда учитываются парные корреляции, то есть обсуждается лишь значение социальных преморбидных факторов в прогнозе шизофрении. Анализ прогностических факторов включает генетические и преморбидные особенности личности, возраст, в котором у пациентов развивается заболевание, а также внешние пусковые факторы. Тем не менее, в литературе часто встречается противоречивая информация относительно прогностической важности этих факторов.

Относительно прогностической значимости фактора наследственной отягощенности сведения в мировой психиатрической литературе неоднозначны. Литература по вопросам наследственности при шизофрении огромна. Интерес к этой области исследований связан прежде всего с тем, что в последние годы накапливается все большее количество фактов в пользу эндогенной природы этого заболевания, его наследственной обусловленности.

В сущности, именно наследственная отягощенность может рассматриваться как отмеченный исследователями благоприятный признак с прогностической точки зрения. Это свидетельствует о наличии позитивных данных относительно роли генетических факторов в риске возникновения шизофрении или ее клиническом течении. Так, по мнению Н. Краснова [77, с.444-446], сравнительно благоприятны случаи шизофрении с циклофренической наследственностью. J.P. Lindenmayer et al. [165, с.339-363], проанализировав 120 больных шизофренией и 1266 их родственников, обращали внимание на то, что наличие наследственной отягощенности может рассматриваться как благоприятный прогностический признак.

Аведисова А.С., Незнанов Н. Г., Петрова Н.Н. [1, с.21-24; 99, с.32-36; 103, с.12-17] провели исследование по определению прогностической значимости этого фактора исходя из характера наследственной отягощенности. По результатам исследования этих авторов, наследственная отягощенность аффективными психозами отмечалась гораздо чаще в семьях больных, достигших полной ремиссии, в то время как наследственная отягощенность шизофренией встречалась чаще в семьях пациентов с менее благоприятным течением заболевания.

В работе многих авторов можно встретить противоположные точки зрения относительно наследственной отягощенности как прогностического фактора в случае шизофрении. Например, по данным Ю.А. Антропова (см. [16, с.264]), прогноз развития шизофрении считается более благоприятным в случае, когда наследственная отягощенность меньше, а влияние внешних факторов больше. С другой стороны, Н.А. Анисимова (см. [15, с.167]) обнаружила, что среди пациентов с шизофренией, устойчивых к терапии, наблюдается большее количество случаев

наследственной отягощенности и психопатических черт личности до начала заболевания. И.Я. Гурович [47, с.28-33] считает, что наличие множества случаев психозов в семье свидетельствует о неблагоприятном прогнозе. Кроме того, в работе А.Г. Алексеевой и коллег (2014) (см. [3, с. 36-41]) замечено, что у лиц с неблагоприятным течением шизофрении генетическая предрасположенность встречается в 2,5 раза чаще, чем у лиц с благоприятным течением. Аграновский М.Л. (2010) [6, с. 17-19] показал, что более стойкие и продолжительные улучшения наблюдались у больных без наследуемой шизофрении, чем у больных с наследственной предрасположенностью. Аведисова А. (2002) [1, с. Сопоставив параметры двух групп пациентов (21-24) и выделив из них наиболее характерные для шизофрении, она пришла к выводу о том, что развитие шизофрении происходит под влиянием конституциональных факторов. Такие же результаты были получены и в ряде других исследований [29, с.23-25; 27, с.27-28; 67, с.9-16; 108, с.71-77;]. По мнению Титгаренко В.И. и его соавторов. более низкая степень предрасположенности к развитию мягких расстройств связана с более высоким риском возникновения мягких нарушений, которые в свою очередь обусловлены внешними факторами и являются гетерогенными.

В исследованиях Соколова Р.Е. (2011) [114, с.] при сравнении наследственно отягощенной шизофренией с группой без отягчающего фактора не было выявлено качественных отличий. При изучении шизофренических психозов у детей в возрасте до 15 лет, Шмуклер А.Б., (2012) [141, с.] обнаружил, что наследственность не влияет на прогноз.

Хритинин Д. Ф. (2014) [129, с. 23-29] утверждает, что наследственная предрасположенность не имеет значения для развития и прогнозирования шизофрении, в то время как Шендяпина М. В. (2014) [137, с. 69] признает наследственный фактор только в случае фазно протекающих форм.

В большом количестве работ обсуждается прогностическая значимость преморбидных особенностей личности больных шизофренией.

Фундаментальная работа Смулевича А.Б. (2007) [112, с. 4-15], стала значительным стимулом для изучения характерологических особенностей

личности и конституции больных с точки зрения прогноза развития шизофрении. На основании обследования 1500 больных (шизофрения была диагностирована у 1050 из них), автор выяснил, что циклоидный тип конституции и пикнический тип личности являются прогностически благоприятным фактором, в то время как лептосоматическая личность и шизоиды - негативные факторы, особенно при сочетании. Среди пациентов с раковым течением Davidson D. (2003), [142, с.]. 265-68] выявил только 0,4% "экстривертных" людей и не обнаружил ни одной пикнической личности. Черепкина Е. С. [130], с.130-131] также отмечала, что астеническое телосложение и выраженная шизофрения могут быть предвестниками заболевания. Чуркин А.А. (2008) [143, с.88-109]: "Прогностическими качествами личности являются активность, активность, многообразие и богатство эмоционального ресурса". Из неблагоприятных особенностей выделяются такие черты, как послушность, вялый характер, безответственность, отсутствие инициативы и нежелание проявлять инициативу. Прогностическими факторами могут быть плохая социализация и сексуальное поведение, а также шизофренические черты личности.

Gabínio T et al. (2017) [156, с.85-86] обнаружили исход в шизофренический дефект у больных с шизоидным преморбидом и пикническим телосложением, а не лептосомным, но дефект у последних был более выражен. Противоположного мнения относительно прогностической ценности этого фактора придерживается Мосолов С.Н. (2010) [94, с.4-11], который не обнаружил никаких связей между прогнозом заболевания и предварительными или конституциональными особенностями личности у пациентов с шизофренией.

Ученые широко полагают, что хорошо развитая и уравновешенная преморбидная личность, свободная от патологических черт характера, является положительным прогностическим показателем. И наоборот, наличие патологических черт характера, особенно у лиц с шизоидными наклонностями, предполагает неблагоприятный прогноз. [96, с.73-74; 80, с.53-55].

Возраст больных с биологическими и социальными изменениями, присущими каждому возрастному этапу, имеет решающее значение для патогенеза

и прогноза психоза. В литературе встречаются противоречивые данные о том, как возраст влияет на прогноз заболевания шизофренией.

В последнее время этот вопрос активно обсуждается различными авторами. Большинство из них считают, что шизофрения может протекать гораздо тяжелее, чем раннее начало заболевания. [29, с.19-24; 125, с.5-20; 135, с.79-81; 171, с.1-6]. Аналогичные результаты были получены и современными зарубежными исследователями [44, с.15-27; 96, с.73-74; 98, с.46-50; 176, с.1151-1152].

В некоторых исследованиях отмечалось, что ранняя шизофрения является негативным фактором для прогноза [51, с.181; 64, с.26-36; 86, с.27-30; 156, с.84-86, шизофрению лучше диагностировать в подростковом возрасте, чем в зрелом возрасте при остром течении болезни. Васильева Е.А. [112, с.5-13], Папсуева О.О., [3, с.107] считали неблагоприятным прогнозом развитие заболевания у юношей и девушек и у людей в зрелом возрасте.

В последние годы было проведено исследование, которое показало, что чаще всего при раннем начале шизофрении наблюдается более прогрессирующее течение, в то время как неблагоприятное течение заболевания при его дебюте в зрелом возрасте наблюдается гораздо реже, Назимова С.В. (2013) [98, с.46-50] отмечает, что раннее начало заболевания может быть обусловлено не только возрастом больного, но и его предрасположенностью к шизофрении. При изучении пациентов с детской шизофренией отрицательный исход ранней стадии шизофрении не был неизбежен. Другие авторы не придают этому фактору прогностического значения, поскольку он не имеет большого значения для развития заболевания [106, с.28-34; 123, с.24-30; 140, с.84; 149, с.137; 176, с.1151-1152].

Многими исследователями отмечалось благоприятное прогностическое значение острого дебюта шизофрении. В 2012 году Бурно М.Е. отметил, что люди, у которых возникают внезапные приступы, как правило, имеют более благоприятный клинический прогноз. Ануфриев А.К. и Краснов В.Н. (2005, 2016) [17, с.44-54; 75, стр.4-6] сообщили, что в когорте больных шизофренией, выздоровевших от болезни, большинство случаев начиналось с тяжелых и резких

симптомов. По данным исследования Гоффмана А.Г. (2011), в ходе которого был проанализирован 1020 история болезни больных с шизофренией, у больных, перенесших острое и бурное начало заболевания с возбуждением, полное практическое выздоровление наблюдалось в 41,2% случаев. по сравнению со всего лишь 9,8% у людей с вялым началом без волнения. Kang Y et al. (2020) [160, стр.2134-2142] выделил три благоприятных прогностических признака, включая острое начало, психогенные факторы и нарушение сознания. Эту точку зрения разделяли также Зозуля Т.В. и соавт. (2001) [57, с.37-41], которые считали острое начало приступа с синдромом кататонического возбуждения, дезориентацией и спутанностью сознания благоприятным прогностическим признаком.

Проведя катamnестическое исследование 250 пациентов Cavelti M et al. (2020) [152, с.1-13] указывают, что частота ремиссии в два раза выше при заболевании, имеющем острое начало, по сравнению с таковым с подострым течением. Различные другие исследователи также отмечали благоприятное прогностическое значение острых эпизодов у больных шизофренией. [44, с.15-27; 96, с.73-74; 98, с.46-50; 117, с.49-56; 156, с.85-86; 176, с.1151-1152; 175, с.52-55].

Однако многие исследователи не обнаружили достоверной связи между тяжестью начала и дальнейшим течением заболевания и считают этот фактор малоинформативным с точки зрения прогноза. [43, с.32-32а; 51, с.181; 64, с.26-36; 117, с.49-56; 156, с.85-86; 164, с. 256-272; 176, с.1151-1152; 175, с.52-55], при отсутствии острого эпизода заболевания необходима стойкая ремиссия, однако острый эпизод шизофрении не всегда предполагает дальнейшее благоприятное течение заболевания, поскольку примерно у 1/3 больных с неблагоприятным течением наблюдался и острый эпизод заболевания.

Фактор пола больных шизофренией также был предметом исследований многих авторов. В частности, Решетников М. М. и соав. (2013) [108, с.71-77], изучая роль пола при психических заболеваниях позднего возраста, установили более частое возникновение депрессивных расстройств среди женщин по сравнению с мужчинами. Причем, преобладание аффективной патологии среди женщин обнаруживалось при всех нозологических формах, включая шизофрению.

Авторы подчеркивают необходимость гомологического подхода к изучению психозов. Воронов А.И. и соав. (2012) [40, с.9-15] изучали особенности клиники шизофрении в зависимости от пола у подростков и пришел к сходным результатам. Авторы установили, наряду с другими особенностями, преобладание аффективных нарушений у девочек.

Васильевой Е.А. (2007) [33, с.10-13] было установлено, что с женским полом совпадает большая длительность и интенсивность нарушений аффекта, а это в ряде случаев обусловило большее количество приступов болезни, в структуре которых аффективные расстройства были ведущими. Хотя больший удельный вес не означает худшего клинического прогноза для женщин, все не именно по причине упорных, длительных депрессий, они чаще дезадаптировались, и социально-трудовой прогноз у них был худшим, чем у их братьев-близнецов, страдавших тем заболеванием. Полученные авторами данные полностью согласуются с хорошо установленным в психиатрии фактом преобладания аффективных расстройств среди женщин [43, с.32-32а;51, с.181; 64, с.26-36; 86, с.27-30; 98, с.46-50; 156, с.85-86].

В ряде работ устанавливалось по сравнению с женщинами у пациентов мужского пола шизофрения развивается раньше, имеет более тяжелое течение заболевания и, следовательно, имеет худший прогноз [128, с.107-110]. Другие исследования не выявили существенного влияния гендерных факторов на особенности возникновения и течения шизофрении [114, с.14]. 112-113], а распространенность шизофрении одинакова у мужчин и женщин [138, с.10-14].

Относительно роли экзогенных факторов, предшествующих началу заболевания, многие исследователи полагают, что их наличие также указывает на благоприятный прогноз. Хритинин Д.Ф. Якимец А.В. (2014, 2019) [129, с.23-29, 142, с. 16-22], по мнению этих авторов, наличие провоцирующих внешних факторов анамнезе больных имеет благоприятное прогностическое значение, а течения заболевания в случае отсутствия этих факторов в анамнезе больных, как правило, бывает более прогрессивным. Там, где расстройство выражено не резко,

экзогенные факторы могут выступать в качестве предрасполагающих факторов, приводя к началу заболевания, которое должно произойти гораздо позже.

Однако в литературе существуют и другие взгляды на прогностическое значение этого фактора по мнению Хунтера Р., 143. Addington D. (2007, 2003) [130, с.5-15; 143, с. 265–268]. Предрасполагающие факторы не обладают прогностическим значением, и многие исследователи не делают конечных выводов, в связи с отсутствием статистически значимой связи между наличием (или отсутствием) предрасполагающих факторов и дальнейшим течением заболевания. [106, с.28-34; 149, с.137; 176, с.1151-1152]. При тщательном анализе различных экзогенных факторов (психотравм, трудных жизненных ситуаций, травмы головы и др.), Шафаренко А.А. (2015) [135, с.79-81] пришел к выводу в неоднозначной их роли в развитии приступов шизофрении и неравноценном влиянии их на течение и исход.

Медведева Т. И. (2014) [87, с.53-60] в зависимости от прогностического значения делит экзогенные вредности на три основных категории: 1) вредности, оказывающие благоприятное влияние на клиническую картину шизофрении (гнойные инфекции и алкоголизм); 2) вредности, оказывающие по преимуществу неблагоприятное влияние (эндокринные заболевания -гипертиреоз; физическое и умственное переутомление; инфекции-грипп, сыпной тиф, малярия, дизентерия, туберкулез; беременность, роды; психические травмы); 3) вредности, оказывающие как благоприятное, так и неблагоприятное влияние (некоторые заболевания сердечно-сосудистой системы, закрытые травмы головы).

Уранова Н.А. и соав. (2017) [124, с.104-109], характеризуя роль экзогенных факторов в развитии рецидивов эпизодической шизофрении, отмечали четыре формы их воздействия: экзогенные воздействия (психогении, алкоголизм, интоксикации, черепно-мозговые травмы, неблагоприятные микросоциальные отношения) были вторичными по отношению к рецидиву; внешние воздействия совпадали во времени с развитием рецидива или возникали уже на фоне начавшегося рецидива; экзогении были выражены незначительно и на несколько недель предшествовали рецидиву, связь отсутствовала; рецидивы развились после

экзогенных вредностей, и связь их развития с провоцирующим влиянием экзогений не вызывает сомнений.

Начало шизофрении в связи с экзогениями часто описывали как острое, бурное, с появлением атипичной психопатологической симптоматики в клинической картине начального этапа [44, с.15-27; 96, с.73-74; 98, с.46-50; 117, с.49-56; 156, с.85-86; 164, с. 256-272; 176, с.1151-1152; 175, с.52-55].

Другие исследователи обратили внимание на тот факт, что чем менее злокачественным оказывалось течение шизофренического процесса, тем большее патопластическое влияние на его клиническое оформление имели экзогенные воздействия [32, с.80-83; 43, с.32-32а; 51, с.181; 64, с.26-36; 86, с.27-30; 98, с.46-50; 156, с.85-86].

§ 1.2. Прогностическая оценка роли эндогенных и экзогенных факторов в развитии и течении эпизодической шизофрении

В докладе ВОЗ, посвященном международному катамнестическому изучению шизофрении (2014), отмечено, что влияние преципитирующих факторов на дебют шизофрении способствовало укорочению первого приступа, а их отсутствие - удлинению его.

Существует множество различных взглядов на роль внешних вредных факторов в возникновении и развитии шизофрении, которые можно разделить на три точки зрения: 1) этиологическую роль в возникновении заболевания играют внешние и средовые факторы. [80, с.53-55; 87, с.53-60; 99, с.32-36; 127, с.80-84; 149, с.137]; 2) провоцирующую роль играют экзогенные факторы в возникновении заболевания и патопластически влияет на начальные клинические проявления [59, с.287; 74, с.24; 110, с.47-49; 144, с.249-267]; 3) экзогенные вредности не оказывают существенного влияния на начало заболевания [81, с.16; 114, с. 112-113; 139, с. 43-47; 165, с.339-363].

Назимова С.В. (2013) [98, с.46-50] выделила три варианта взаимоотношений психогенной и шизофренической симптоматики: 1) нейтральное включение психогенией шизофренического процесса;

2) психогенный фасад в дебюте с последующим выявлением шизофрении;

3) сосуществование психогенного и шизофренического. Причем, одни авторы обращают внимание на то обстоятельство, что после психической травмы у больных могут появиться острые психические реактивные состояния в начале шизофренического [3, с. 36-41; 18, с.12-17; 33, с.10-13; 87, с.53-60; 106, с.28-34; 146, с.223-224]. Некоторые другие авторы связывают воздействие экзогений с появлением неврозоподобной симптоматики на начальном этапе шизофрении [90, с.31-35; 105, с.22-28; 125, с.5-20; 149, с.137].

С другой стороны, в подтверждении незначительности роли психогенных факторов как провоцирующих развитие эндогенных депрессий, Медведев В.Э. и соав. (2004) [86, с.27-30] указывали, что несмотря на мировые войны, число больных эндогенными депрессиями в эти периоды не возрастало. Однако при этом они отметили, что внешние факторы могут провоцировать более раннее проявление психоза и вызывать заболевания в тех случаях, где одного предрасположения было бы для этого недостаточно.

Тиганов А.С. (2010) [118, с.14-16] проследил в ряде наблюдений убедительную временную связь развития шизофренических психозов с воздействием неблагоприятных внешних (психотравмирующих) ситуаций, отрицал случайность их совпадения и подчеркивал, что в таких случаях имеет значение не содержание переживаний, а воздействие аффективное на телесное, то есть вызывающее переживание действует как витальная сила, оказывая аффективное воздействие. Именно в этом, по мнению Subeesh V et al. (2020) [185, с.1-6], заключается основное отличие душевно вызванных эндогенных депрессий от переживательных реакций, в структуре которых основное значение имеет содержание воздействия и переживания.

При обследовании 54 больных с психогенным дебютом шизофрении Дмитриева Т. Б. (2009) [54, с.1008] установила, что чем больше выражена реакция личности на психическую травму, чем больше аффективных нарушений в начале приступа, тем относительно благоприятнее течение шизофренического процесса. Этот же факт подтвердили в своих исследованиях Н.М.Жарикова (2012), О.О.

Папсуева (2007), Szymona K et al. (2019) [56, с.832; 102, с.5-9; 186, с.1293-1303]. Подчеркивая неспецифический характер внешних факторов, Н. Еу (1974) писал, что всякий психоз содержит две структуры: негативную, определяющую форму болезни, и позитивную, которая представляют собой реакцию личной защиты и компенсацию. По его мнению, все психические болезни содержат внешний реактивный момент, но из них ни одна не может быть определена в своей сущности только реактивным характером. Морозова М.А. и соав. (2015) [92, с.22-29] писали, что клиническая картина психогенных дебютов шизофрении зависит от различных соотношений психогенной симптоматики. Фляшхакер В. и соав. (2006) [127, с.80-84] отмечали, что шизофрения может дебютировать всеми симптомами, которые встречаются при психогенных заболеваниях.

Магзумова Ш.Ш. (2000) [84, с.57-59] придавала большое значение острым психическим травмам в дебюте шубообразной шизофрении и отмечала, что частота предшествующих травм значительно снижалась по мере течения заболевания и увеличения порядкового номера рецидива.

Дебюту шизофрении могут предшествовать и соматические заболевания, что также позволило некоторым авторам рассматривать вопрос об экзогенной сущности шизофрении [73, с.62; 124, с.104-109; 183, с.1-9; 195, с.962]. Многие авторы подчеркивали значение эндокринной недостаточности в развитии шизофрении [79, с.31-33; 88, с.388-389; 137, с. 69; 189, с.38-45].

В то же время Мосолов С.Н. (2013) [93, с.62-64] подчеркивал, что шизофрения может начинаться после самых разнообразных внешних влияний, и уже этот сам факт отвергает причинную роль этих факторов в развитии болезни.

Многие авторы писали о возможности выявления шизофрении инфекционным процессом [13, с.78; 25, с.9-16; 36, с.120—121; 52, с.21; 64, с.26-36; 85, с.90–93; 129, с.23-29; 171, с.1-6; 181, с.109-115]. Чаще всего заболевание начиналось после гриппа и других вирусных инфекций, в то время как тифы, туберкулез очень редко провоцировали начало шизофренического процесса. Кирьянова Е. М. (2006) [68, с.81] полагает, что провокация шизофрении туберкулезным процессом нередкое явление, а в инкубационном периоде всегда

наблюдалась выраженная астения, частыми симптомами были гипоманиакальные состояния, психосенсорные и сенестопатически-ипохондрические расстройства.

Медведева Т. И. (2014) [87, с.53-60], обследовав 103 больных шизофренией, ассоциированной с гриппом, отмечают три характеристики: экзогенную окраску в виде делириозных включений, выраженность депрессии и ипохондрии, частые кататонические явления во время приступов. По мнению Е.А. Васильевой (2007) [33, с.10-13] наличие провоцирующих факторов, и в частности инфекций, способствует утяжелению течения шизофрении.

Ряд авторов описали дебюты шизофрении, возникшие после обострения ревматической инфекции, придавая больше значение инфекционно-аллергическому влиянию на мозговые структуры [2, с. 1080; 29, с.19-24; 44, с.15-27; 96, с.73-74; 98, с.46-50; 117, с.49-56; 156, с.85-86; 164, с. 256-272].

Относительно влияния беременности и родов на возникновение шизофрении в литературе также существуют противоречивые сведения. Так, Мирзаев А.А.(2011) [89, с.22] и Курбанова Ш. М. (2004) [81, с.16] считали, что сочетание шизофрении с предшествовавшей ее началу беременностью и родами являлось случайным совпадением. В то время некоторые другие авторы предполагали возможность возникновения острых дебютов шизофрении в послеродовом периоде [59, с.287; 74, с.24; 80, с.53-55; 99, с.32-36; 127, с.80-84].

При возникновении шизофрении после черепно-мозговых травм исследователи отмечали усиление астенических и психопатоподобных расстройств в инициальном периоде заболевания, появление наряду с процессуальной симптоматикой психосенсорных, сенестопатически- ипохондрических нарушений, дисфория, симптомов органического ряда в приступах [114, с. 112-113; 139, с. 43-47; 165, с.339-363]. Причем шизофрения, начавшаяся после черепно-мозговых травм, протекает, как правило, менее благополучно [99, с.32-36; 103, с.12-17; 108, с.71-77; 1680, с.41-42].

До сегодняшнего дня остается дискуссионной проблема взаимоотношений шизофренического процесса и алкоголизма и, в частности, роль алкогольной интоксикации в генезе шизофрении и формировании клинической картины её

начальных этапах и последующих ремиссий. Отечественный психиатр Тошматов Б.А. (2006) [122, с.55-57] одним из первых описал при алкоголизме галлюцинаторную паранойю, приводившую к слабоумию. Несколько позже Lindenmayer J.P et al. (2007) [165, с.339-363] описал шизофренический процесс с алкогольным фасадом и показал, что в некоторых случаях развитие шизофрении приводило к прекращению употребления спиртных напитков. Многими авторами было замечено, что шизофрения нередко начинается на фоне алкоголизма, и в этих случаях клиническая картина инициального этапа отличалась насыщенностью и полиморфизмом продуктивной психопатологической симптоматики [20, с. 223-232; 49, с.85-92; 54, с.1008; 74, с.24; 90, с.31-35; 103, с.12-17; 114, с. 112-113].

Якимец А.В. (2019 [142, с. 16-22] писал, что общая картина течения шизофрении существенно не меняется под влиянием хронического алкоголизма и мало отличается от картины течения аналогичных форм шизофрении, не осложненных алкоголизмом. Резник А.М. и соав. (2018) [107, с.68-75] отмечали, что в двух трети случаев трудно решить, предшествует ли алкоголизация шизофреническому психозу или следует за его началом. В судебно-психиатрической практике больные шизофренией, осложненной злоупотреблением алкоголем, чаще склонны к социально вредному поведению, чем пациенты с неосложненной шизофренией. По данным Шафаренко А.А. и соавт. (2015) [136, стр. 228-229], злокачественное течение шизофрении фактически не сочетается с алкоголизмом, в подавляющем большинстве случаев злоупотребление спиртным сочетается с эпизодическим течением заболевания, но в то же время все чаще встречается значительная алкоголизация больных с вялым, малопрогрессирующим течением процесса, что ведет к большому числу правонарушений, суицидальных попыток. Эти больные чрезвычайно сложны в реабилитационном плане, так как несмотря на отсутствие выраженных черт дефекта у них часто наблюдается социальная дезадаптация.

Во многих зарубежных работах, выполненных в последние годы, отчетливо просматривается взгляд на неблагоприятное влияние алкоголя, особенно наркотической интоксикации, на течение шизофрении, и в частности, на развитие

рецидивов [117, с.49-56; 156, с.85-86; 164, с. 256-272; 176, с.1151-1152; 175, с.52-55].

В некоторых специальных исследованиях, посвященных прогнозу шизофрении, происходит анализ комплекса социально-преморбидных прогностических факторов. Эти исследования более надежны, поскольку ясно, что прогностическую ценность имеют только комплексные факторы, а не отдельные изолированные показатели. И Madeira N et al. (2020) правильно указали, что «каждый фактор всегда может внести уверенность в прогноз, но в совокупности они дадут достоверный прогноз». Современные исследования шизофрении должны быть направлены не на разделение эндогенных (генетических) и экзогенных факторов, а на изучение их взаимодействия [9, с.33-35; 29, с.19-24; 44, с.15-27; 70, с.96-104; 104, с.70-73; 177, с.711-718; 201, с.35-41]. Значительно меньше работ посвящено изучению соотношения эндогенных и экзогенных факторов в развитии и течения шизофрении. Анализ данных литературы по проблемам соотношения эндогенных и экзогенных, в частности психогенных, факторов в развитии депрессивных состояний указывает на разнообразие подходов и точек зрения исследователей в этой области.

Аграновский М.Л. в своей монографии о прогнозе шизофрении (2000) выделил благоприятные и неблагоприятные прогностические факторы. Благоприятными факторами автор считает хорошее эмоциональное и интеллектуальное развитие преморбидной личности, наличие мотивирующих («демонстрирующих») факторов, острое начало заболевания, генетическую отягощенность маниакально-депрессивного психоза, наличие атипичных особенностей. в структуре психоза Умеренные, тяжелые аффективные расстройства, спутанность сознания или «органические» симптомы. К недостаткам относят преморбидную личность со слабым эмоционально-интеллектуальным развитием, отсутствием внешних раздражителей, задержкой психотического развития, наличием в психотической структуре типичных шизофренических симптомов (аутизм, диссоциация, эмоциональная заторможенность и др.). В более поздних работах Liberman R.P., et al. (2002) [164, с. 256-272] подчеркивал, что

несколько прогностических факторов (генетические, преморбидные, тип заболевания, наличие предрасполагающих факторов) могут проявляться как в случае благоприятного, так и в случае неблагоприятного течения заболевания. Прогноз развития шизофрении можно точно определить только для определенного числа пациентов и только после изучения множества факторов. В последующих исследованиях многие авторы разделяли точку зрения об информативности прогностических факторов Briend F et al. (2020) [149, с.137].

Английский психиатр Addington D. (2003) [143, с. 265-268] выделил критерии благоприятного прогноза при кататоническом обследовании 500 больных шизофренией (срок наблюдения 5-10 лет) при шизофрении: наследственная отягощенность, женский пол, атипичные симптомы психоза, его острая форма, пикническая конституция.

Известный ученый в своем исследовании отметил, что определенные показатели можно рассматривать как положительные прогностические факторы шизофрении. К ним относятся внезапное появление симптомов, хорошо адаптированная и интегрированная личность, интеллект выше среднего, наличие предрасполагающих факторов, генетическая склонность к аффективному психозу, возникновение кататонических эпизодов, наличие аффективных симптомов и ряд разные настроения. Эти факторы были выделены как значимые проявления. Плохие прогностические факторы включают медленное начало психоза, раннее начало, низкий интеллект, преморбидные характеристики шизофренической личности, раннее начало эмоционального притупления, отсутствие предрасполагающих факторов и семейный анамнез шизофренического психоза.

Наджаров Р.А. (2003) [96, с.73-74], на основе клинико-статистического анализа двух групп больных шизофренией: одна группа (200 человек) с хорошим течением, другая группа (120 человек) с плохим течением. выявив некоторые критерии, имеющие важное прогностическое значение. Поэтому острое начало посттравматического заболевания с астено-невротической симптоматикой и наличием преморбидных невротических черт личности имеют хорошее прогностическое значение. К неблагоприятным прогностическим

факторам авторы относят подострое начало заболевания, запоздалую симптоматику, отсутствие связи с какой-либо травмой, а также наличие шизофренических черт личности до начала заболевания.

Krukow P. et al. (2020) провели исследование на 72 пациентах с шизофренией с использованием шкалы социального прогноза для определения вероятности прогнозирования наступления ремиссии и выделили следующие благоприятные факторы, имеющие прогностическую значимость: острая начала, дезориентация, наследственная отягощенность, отсутствие преморбидных шизофренических признаков, выраженная депрессивная симптоматика во время психоза, предрасполагающие факторы, мысли о смерти. Считается, что при наличии пяти и более критериев ремиссия наступает в 82% случаев и течение заболевания можно прогнозировать. Тогда авторы пришли к выводу, что ни один из упомянутых прогностических факторов не имеет существенной специфичности в отдельных случаях.

Phahladira L. et al. (2020), Zanelli J et al. (2020) [200, с.354-355] в своих исследованиях получили аналогичные результаты. В последнем исследовании авторы изучили две группы по 50 пациентов — с хроническим течением заболевания и выздоровевших. Срок наблюдения составил 9 лет. Установлено выявлено 54 прогностических фактора, из которых наиболее важным при хорошем взаимоотношении является острое начало, предрасполагающая причина (психическая травма), высокий преморбидный уровень функционирования, наличие депрессивной симптоматики в клинической картине и отсутствие преморбидных особенностей шизофрении, очевидная вина, спутанность сознания или дезориентация при поступлении, отсутствие эмоциональной стабильности во время госпитализации и т. д. В 1978 году J. Stephens обобщил результаты длительного исследования 472 пациентов, разделив их на две группы с ожидаемыми плохими («процессными») исходами и группы с ожидаемыми хорошими («непроцедурными») исходами, то есть: те пациенты, у которых ожидается ремиссия. По 43-маркерной прогностической шкале имеется значимая корреляция между прогнозом ремиссии и факторами, описанными ранее (Subeesh

V et al. (2020) [185, с. 1-6], а по данным литературы - аффективной Генетическая отягощенность психоза: предсказывает наступление ремиссии при наличие 5 и более факторов.

Kang Y. et al. (2020) [160, с.2134-2142] выделили 12 прогностических признаков благоприятного и неблагоприятного прогноза. В качестве прогностических факторов авторы обычно рассматривают наличие депрессии в остром начале, наличие провоцирующих факторов риска, интервал между острым началом и госпитализацией, а также психоз.

Логутенко Р.М. и соав. (2011) [82, с.19-22], изучая роль наследственных и экзогенных факторов в развитии шизофрении, отмечает несомненное значение наследственного фактора в возникновении заболевания, а роль экзогенных факторов была совершенно очевидна в качестве провоцирующих шизофренический процесс.

Жариков Н.М. и соав. (2012) изучил клинические исходы и трудовой прогноз на основе эпидемиологических исследований. Преморбидная личность больного, отсутствие патологических симптомов, хорошая профессиональная подготовка до начала заболевания, форма заболевания (особенно эпизодическая и медленная шизофрения) и подобные критерии предсказывают хороший прогноз.

Gabínio T et al. (2017) [156, с.85-86] писали, что наличие психотравмирующих факторов, включающих потерю и смерть близкого человека перед развитием депрессии, больше характерно для заболевания "депрессивного спектра", с ранним (до 40 лет) манифестом депрессии и наследственной отягощенностью неаффективными заболеваниями- психопатией, социопатией и алкоголизмом, чем для "чистой" депрессии с наследственной отягощенностью аффективными заболеваниями.

А. В. Чуркин и соав. (2000) [132, стр. 36-39] представляют интересные результаты исследования больных шизофренией, болезнь которых длилась более 20 лет. В качестве благоприятных прогностических факторов авторы относят высокий IQ, психореактивный психоз, депрессивные тенденции, явления кататонического возбуждения, атипичные расстройства мышления и

деперсонализацию. Позднее Хунтер Р. (2007) [130, с.5-15] представил результаты катamnестического обследования больных шизофренией, у которых к неблагоприятным прогностическим факторам относились умственная отсталость, аномальная первичная структура личности, ранние расстройства работоспособности, преморбидный синдром. Расстройства коммуникативного поведения, расстройства семейных отношений, продолжительные продромальные явления, атрофия желудочков и диспластические изменения (выявляются при пневмоэнцефалографии), тактильные и вербальные галлюцинации, основные гебефренические симптомы в дебюте заболевания.

Медведева Т. И. (2014) [87, с.53-60] при обследовании 90 больных шизофренией выделили следующие благоприятные прогностические критерии: заболевание имеет острое начало, предрасполагающие факторы, неясность сознания, тяжелые эмоциональные расстройства, хорошую адаптацию до заболевания. Неблагоприятными прогностическими факторами считались медленное начало, отсутствие предрасполагающих факторов, ясное психотическое осознание, притупленное настроение и шизоидный или параноический преморбид.

Quispe Escudero D (2020), [178, с. 67] занимавшийся статистическим методом исследования шизофрении, прогностические модели были согласованными, в которых факторы прогностической значимости включали: генетическое бремя, преморбидную личность, возраст и тяжесть начала заболевания, предрасполагающие факторы, характер заболевания во время первой госпитализации и его частоту. Компьютерный анализ показал, что прогностическая модель способна правильно предсказать исход заболевания примерно в 80% случаев.

Тошматов Б.А. (2006) [122, с.55-57] на основании собственных данных и литературных сведений классифицирует 12 показателей как благоприятные прогностические маркеры, важнейшими из которых являются: отсутствие сложной генетики или наличие в семьях благоприятных форм шизофрении; плотная или смешанная и двигательная форма; активная, гармоничная личность приморбиде, широкие интересы, сильные социальные навыки, богатые эмоции и воля, истинное

отношение к жизни, высокий уровень интеллекта, особенно в сочетании с настойчивостью; физическая предболезнь - полностью развита, нет эндокринных заболеваний растений, остаточных органических веществ. Сексуальные расстройства, хронические инфекции и отравления, четкая вегетативно-сосудистая реакция преимущественно симпатической нервной системы: острые и подострые приступы, с признаками измененного сознания и спутанного мышления; возраст начала заболевания относительно поздний (после 25-30 лет) и подвержены влиянию внешних источников. Относительно благоприятным прогнозом тенденции хорошего качества ремиссии и цикличности течения заболевания является ухудшение течения вследствие персистенции экзогенных факторов, особенно психогенных, и нестабильность психогенных реакций в период ремиссии.

В исследованиях последних лет, посвященных прогнозу шизофрении, авторы стремились дать более достоверную и конкретную оценку различным эндогенным и экзогенным факторам прогноза, причем большое внимание уделялось социальным характеристикам личности больного, а некоторые исследователи пытались произвести переоценку известных прогностических критериев.

Зарубежные психиатры Szymona K, Dudzińska E (2019) [196, с. 1296-1303] исследовали 2 группы больных шизофренией по пятьдесят человек в обеих группе с относительно длительным и благоприятным, неблагоприятным течением заболевания. Авторы полагают, что этот неблагоприятный процесс обусловлен преимущественно эндогенными факторами и отмечают значительное влияние некоторых социальных факторов.

Связь провоцирующих факторов с наследственной отягощенностью аффективными психозами оценивается по-разному. Так, в работах Зозуля Т.В. (2001), Коцюбинский А.П. (2011) [57, с. 37-41; 74, с.24] показано возрастание роли наследственной отягощенности при снижении роли внешних факторов. Морозова М.А., Бурминский Д.С., Рупчев Г.Е.(2015) [92, с.22-29], напротив, отметили большую наследственную отягощенности у больных с спровоцированными депрессивными фазами. В работе Zhang X et al. (2020) [202,

с.65-76], проведенной на разнородной группе больных, не обнаружено различий в связи наследственной отягощенности и влияния ситуационных факторов, что послужило авторам для подтверждения концепции единства депрессивных расстройств.

Подавляющее большинство рассмотренных исследований, посвященных вопросам прогноза больных приступообразной шизофренией, было выполнено на недостаточно репрезентативном материале. Исключение составляет небольшое количество эпидемиологических работ, появившихся в последнее время.

Смулевич А.Б. (2007) [112, с.4-15] на материале эпидемиологического исследования больных приступообразной шизофренией с длительностью заболевания не менее 15 лет, выявил, что эпизодическая шизофрения имеет тенденцию протекать с большим числом приступов по сравнению с приступообразной. Ранний возраст начала заболевания, повторение в последующих приступах клинической картины манифестного психоза или усложнение ее, а также присоединение в последующих приступах маниакальных расстройств коррелировало с большим числом перенесенных приступов. Фактор пола достоверно не сказывался на частоте приступов.

Исследования М.Л.Аграновского (2000, 2009) [7, с.87-88; 8, с.38-40;] посвященные сравнительно-эпидемиологическому изучению распространенности, особенностям клиники и прогноза приступообразной шизофрении. У больных с большой длительностью заболевания описаны различные варианты течения, выделенные на основе динамики прогрессивности и темпа активности процесса, приведены общие прогностические критерии выделенных вариантов приступообразной шизофрении.

По данным Ayesa-Arriola R et al. (2020) [145, стр. 17] 21-31, к характерным предикторам спонтанных эпизодов относятся более поздний возраст начала, более короткая продолжительность предшествующей госпитализации или интенсивное наблюдение в домашних условиях, острое начало и отсутствие преморбидных особенностей шизофрении. Семке А.В. и др. (2012) [109, с. 19-25] сообщили о своей

обследований проведено с целью определения факторов, влияющих на исход заболевания у больных шизофренией. По данным литературы, автор не обнаружил связи между такими факторами, как пол, конституция, генетический анамнез, интеллект, образование и возраст начала заболевания, Благоприятные факторы влияющие на исход шизофрении, делятся на три категории: 1) личностные факторы - преморбидная гармоничная и уравновешенная личность; 2) факторы болезни - острое начало, выраженность симптомов ("пышность"); 3) Возраст фактор - старость.

На основании литературы и собственных данных Ivashchenko DV et al. (2019) [159, с. 132-138] заявили, что 2/5-3/5 пациентов с шизофренией имеют благоприятные психопатологические и социальные исходы. Авторы пришли к выводу, что острое начало, волнообразное течение заболевания, наличие психогенного психоза и депрессивной симптоматики связаны с благоприятным прогнозом. Плохой прогноз проявляется медленным началом, хроническим течением, наличием начального заболевания, первичных симптомов и делирия в начале заболевания, а также плохой преморбидной экспозицией. Наследственность, интеллектуальное развитие, возраст начала и длительность заболевания не влияют на прогноз.

Исследование Çakıcı N et al. (2020) посвящено анализу связи развития депрессий эндогенной и неэндогенной природы с воздействием психотравмирующих факторов, где было показано увеличение психотравмирующих событий в жизни больных в течение года перед развитием депрессивного эпизода. В группе больных неэндогенными депрессиями выявлено значительно более повышение "уровня стресса" по сравнению с больными эндогенными депрессиями и с контрольной группой здоровых в течение двух последних лет. Повышение значимости психотравмирующих факторов перед развитием депрессивного эпизода происходило в обеих группах. Причем, для больных эндогенными депрессиями наиболее характерными провоцирующими факторами являются смерть и разлука с близкими, развод, семейные и служебные конфликты. При развитии неэндогенных депрессий чаще отмечается заострение

межличностных конфликтных ситуаций. Основным выводом исследования является установление связи развития эндогенных депрессий с воздействием психотравмирующих факторов.

Якимец А.В. (2019) [142, с. 16-22], изучая ремиссии и рецидивы при приступообразной шизофрении, обнаружил, что суммарное количество рецидивов к 4-5 году приближается к максимальному (85-94%), а в последующем увеличивается крайне медленно, не достигая 100%. По мнению автора, эти эндогенные хронобиологические изменения сопрягаются с уменьшением толерантности к экзогенным провоцирующим факторам.

Современные зарубежные психиатры Kang Y. et al. (2020) [160, с. 2134-2142], обсуждая модели влияния генетических факторов на формирование клинической картины болезней, и в частности шизофрении, исходят из тезиса о тесной связи генетических и средовых факторов.

В работе В.В.Колягина с соав. (2018) [70, с.96-104] определен вклад экзогенных и наследственных факторов в формообразовании детской шизофрении. Установлено, что различия по возрасту манифестации всей детской шизофрении обусловлены преимущественно случайными средовыми факторами (порядковый номер беременности и токсикоз второй ее половины), отмечается также относительно небольшая генетическая детерминация.

По данным А.А.Мирзаева (2011) [89, с.22], наиболее информативными для долгосрочного индивидуального социально-трудового прогноза являются следующие признаки: преморбидная адаптация, возраст к началу заболевания, длительность инициального периода, синдром первой ремиссии, степень выраженности негативных расстройств в первой ремиссии, длительность первой ремиссии, экзогенные вредности в преморбиде, экзогенные вредности в преманифестном периоде. Причем, отсутствие каких-либо экзогенных факторов в преманифестном периоде психоза чаще отмечалось в группе больных ЭШНД.

Назимова С.В. (2013) [98, с.46-50] более редкие рецидивы наблюдали среди больных с благоприятным прогнозом, а проявления, связанные с острой травмой, ЧМТ, алкоголизмом - в группе больных с неблагоприятным прогнозом.

Следовательно, прогностический комплекс включает генетически детерминированные признаки, а также клинические и средовые. Первый эпизод протекал по шизодепрессивному типу, с униполярным течением и при наличии ряда предрасполагающих факторов (мужской пол, стенические черты, отсутствие тенденции к социальной изоляции, сохранность семьи и т.п.). Частые рецидивы течения у больных с диабетом по шизоманиакальному типу, с биполярным течением и при наличии факторов, противоположных перечисленным.

По данным Ustundag MF et al. (2020) [189, с.38-45], наиболее достоверными предикторами плохого исхода при шизофрении оказались отсутствие маниакально-депрессивного компонента во время первичной манифестации, отсутствие продолжительных гетеросексуальных отношений у взрослых больных до госпитализации, продолжительность профессиональной дезинтеграции более 5 лет перед госпитализацией, плохое психическое состояние при выписке, личностные изменения до госпитализации и органический синдром при выписке.

В работе Алимова У.Х., Ганиханова А.А. (2012) [41, с.25] описывается влияние социальных факторов на распространенность и течение шизофрении. По мнению авторов, взаимодействие социальных факторов с биологическим и психологическими особенностями индивидуума определяет ту или иную степень психического здоровья, а при возникновении заболевания, даже такого в значительной мере обусловленного биологически, как шизофрения, отражается на характере психопатологических проявлений и их динамике. Выявление роли внешних факторов в патогенезе, особенностях течения и клинической картине психических нарушения базируется на сравнительных эпидемиологических исследованиях.

Ludwig KA (2020) приводит результаты 15-летнего катamnестического наблюдения за больным шизофренией. При изучении с помощью стандартизованных методик влияния на прогноз социально демографических параметров, личностных и семейных характеристик, клинических особенностей заболевания, обнаружили, предсказатели благоприятного исхода шизофрении включают: женский пол, поздняя, обеспеченная семья и высокий уровень

образования, хороший трудовой стаж, хороший экономический уровень жизни, отсутствие преморбидных черт личности и поведенческих расстройств, адекватный уровень функционирования, быстрое прогрессирование обострений (эпизодов), своевременное начало лечения, наличие аффективных или патологических симптомов, отсутствие аутизма и симптомов первого ранга.

По данным Bornheimer LA et al. (2020), факторами, коррелирующими с благоприятным исходом, были: короткое течение болезни, чувствительность к лечению, хорошие отношения с родителями и родственниками, отсутствие финансовых трудностей, повышенная религиозная активность, сельское происхождение, нешизофреническая преморбидная личность. Неблагоприятный исход коррелировал с наличием депрессии, агрессивным поведением, отсутствием ажитации.

По данным С.Н. Мосолова (2010, 2013) [93, с.62-64; 4, с.4-11;], в рамках одной формы шизофрении течение жестко не программируется, вследствие чего этот критерий диагностики и индивидуального прогноза является на столь надежным, как представлялось ранее. По мнению автора, более плодотворным мог бы оказаться мультифакториальный подход, учитывающий сразу несколько независимых прямо от характера течения факторов. Важными из них являются преморбидная структура личности с ее компенсаторными возможностями, циклотимный и параноидный стержневые симптомокомплексы, а также фактор органической и соматически неполноценной "почвы" в понимании Н.М.Жарикова (2012) [56, с.832].

В.Н.Краснов (7, с.251-264) в рамках многоприступной шизофрении с учетом стереотипа течения болезни было выделено четыре основных варианта. Для первого типичным было возникновение острых развернутых приступов на всем протяжении болезни, и здесь отмечались предпочтительная отягощенность приступообразной шизофренией и аффективными психозами, преобладание шизоидного типа преморбиды, в доприступном периоде отмечались отдельные психопатологические эпизоды, наступление в рамках соматогенно- и психогенно

спровоцированных реакций, "форпост"-симптомов, однократных аутохтонных и спровоцированных аффективных фаз.

Хунтер Р. (2007) [130, с.5-15], анализируя некоторые клинические особенности ремиссий у больных ЭШ, пришла к выводу, что факторы эти весьма многообразны: экзогенно-процессуальные, социально-средовые, экзогенные и прочие. Среди экзогенно-процессуальных факторов значительную роль играет как особенности течения приступообразного процесса в целом, так и характеристики его отдельных показателей и этапов, в частности клинико-психопатологические и динамические особенности состояния ремиссий.

А.А. Шмилович (2007) [139, с.43-47], изучая механизмы развития рецидивов при эндогенных психозах, столкнулись с явлением полиритмичности. Авторы пришли к выводу, что в динамике ремиссии шизофрении и аффективного психоза существуют ритмичные повторяющиеся интервалы повышенного риска рецидивов, природа которых, вероятно, связана с эндогенными факторами. Авторы утверждают, что вопрос о том, насколько описанный процесс определяется экзогенными факторами, а насколько эндогенными, также остается открытым.

Ludwig KA et al. (2020) [168, с.13-27] факторы, предсказывающие прогноз, включают дату начала заболевания, преморбидные черты личности, социальные и рабочие ситуации, симптомы психопатологии и эмоциональный климат в семье. Они также пришли к выводу, что это должно основываться на прогностической шкале.

Резюмируя, следует отметить, что, хотя оценка прогностических критериев в упомянутых исследованиях крайне противоречива, мнение большинства исследователей таково, что прогностически информативные критерии можно выделить как среди эндогенных, так и экзогенных факторов. В то же время сейчас ясно, что только сочетание этих факторов имеет прогностическую ценность. Наибольшую достоверность и достоверность для определения риска развития эпизода у этой группы больных имеют факты о сложности социальных и преморбидных факторов, полученные в результате клинико-эпидемиологических исследований групп больных эпизодической шизофренией.

Как видно из приведенных данных литературы, большинство авторов признает факт участия социально-преморбидных факторов в развитии психических заболеваний вообще, и шизофрении в частности. Однако, степень участия отдельных факторов рассматривается с различных точек зрения в зависимости от психоаналитического, психодинамического, биологизаторского направления психиатрической школы. С нашей точки зрения, участие социально-преморбидных факторов, их взаимосвязь и соотношения, различны не только в отдельных нозологических группах, но и при каждой отдельной форме шизофрении, что соответствует многофакториальной теории заболеваний.

Неоднозначность оценки соотношения роли эндогенных и средовых факторов при шизофрении, сложившиеся к настоящему времени, требует новых исследований на более совершенном методологическом уровне, с применением клинико-эпидемиологического метода исследования. Кроме того, недостаточно изученными являются вопросы о роли социально-преморбидных факторов в развитии приступов шизофрении, их взаимосвязь в дебюте и в динамике развития различных форм заболевания. Остаются недостаточно разработанными и подходы к терапевтической тактике при эпизодической шизофрении в зависимости от степени участия социально-преморбидных факторов в развитии приступов и их психопатологическом оформлении.

ГЛАВА II. ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОМПЛЕКСА СОЦИАЛЬНО - ПРЕМОРБИДНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЛИЧНОСТИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ЭПИЗОДИЧЕСКИМ ТИПОМ ТЕЧЕНИЯ

§ 2.1. Общая характеристика тематических больных

В последнее десятилетие клинико-эпидемиологический метод все в большей мере используется для углубленных исследований психических заболеваний вообще и шизофрении в частности. Этим методом изучаются вопросы этиологии, патогенеза, диагностики шизофрении, закономерности и особенности течения процесса, вопросы клинического прогноза, особенности социально-трудовой адаптации

больных на различных этапах шизофрении, осуществляется объективная оценка психофармакотерапии и исчисление риска заболеваемости, а также планирование и организация амбулаторной помощи больным шизофренией [10, с. 124; 29, с. 19-24; 43, с. 32-32а; 58, с. 342-345; 65, с. 35-41; 66, с. 32-43; 92, с. 22-29; 95, с. 236; 97, с. 2-16; 118, с. 14-16; 148, с. 121-124; 157, с. 935; 173, с. 10-13; 175, с. 52-55; 186, с. 1293-303].

Аграновский М. Л. и соав. (2018) [9, с.33-35] обсуждая вопрос о прогнозе шизофрении, уделяет особое внимание изучению последствий различных опасностей, связи между генетическими факторами и факторами окружающей среды, закономерностей развития, особенностей течения заболеваний и их последствий, условий социальной реадaptации и развития только посредством эпидемиологических исследований. можно ли восстановить трудоспособность больного. А последняя, по мнению автора, неизбежно будет продолжать расширяться и углубляться.

Назимова С.В., Аграновский М. Л. (2012) [8, с.38-40; 97, с. 2-16] (2013, 2015) указывают, что эпидемиологический метод, предусматривая определенные условия сбора наблюдений, позволяет подвергнуть их специальному анализу для рассмотрения различных аспектов и параметров болезни.

Расширение эпидемиологических исследований открывает большие перспективы в изучении эпизодической шизофрении. Однако непременным условием проведения этих исследований является возможность сравнения полученных результатов, т.е. использование единой методологии проведения исследований. Значение эпидемиологических исследований в психиатрии и трудности при их осуществлении, связанные с отсутствием единых критериев диагностики и методики обследования больных, широко обсуждаются в зарубежной литературе [145, с. 31-33; 158, с. 1973-1984; 171, с. 1-6; 187, с. 540-547; 200, с. 354-355]. Для эпидемиологического изучения шизофрении в нашей стране наиболее достаточным, наиболее удобным и наиболее практически проверенным методом является использование синдромологической оценки состояния больного, синдромы сравнительно достаточно отражают психическое состояние больного и

важную информацию о прогнозе. Программа исследований и методика синдромологической идентификации больных шизофренией были разработаны Назимовой С.В., (2013), [97, с. 2-16] Бурминским Д.С., Морозовой М.А., (2014) [28, с.28-28а] на основании психопатологических и клинических исследований сотрудников Института психиатрии Российской Федерации и опубликованы в виде методических указаний, которые были рекомендованы Министерством здравоохранения Республики Узбекистан для унифицированной оценки состояния больных шизофренией. Эти работы, получив распространение и признание, сыграли значительную роль в деле унификации диагностических воззрений врачей психиатров при проведении эпидемиологических исследований шизофрении и привели к тому, что оценка психопатологических состояний больных стала проводиться психиатрами различных стран мира в значительной степени единообразно, а результаты их исследований стали практически полностью сопоставимыми. Достоинством синдромологической идентификации больных шизофренией является возможность получить дифференцированную клиническую характеристику обследованных больных, которая очень важна для решения многих теоретических и практических вопросов. При этом можно проводить сравнительную оценку различных показателей и факторов течения заболевания, устанавливать различия или сходства сравниваемых групп больных, проводить определение факторов, которые обуславливают такое различие [44, с.15-27; 96, с.73-74; 98, с.46-50; 117, с.49-56; 156, с.85-86; 164, с. 256-272; 176, с.1151-1152; 175, с.52-55]. В последние годы по этим программам и методикам были проведены эпидемиологические исследования в различных странах мира, посвященные изучению различных аспектов шизофрении. [7, с.87-88; 29, с.19-24; 32, с.80-83; 43, с.32-32а; 51, с.181; 64, с.26-36; 86, с.27-30; 98, с.46-50; 156, с.85-86; 125, с.5-20; 135, с.79-81; 171, с.1-6; 175, с.52-55].

Основным методом настоящего исследования является клинико-эпидемиологический, который объединяет достижения клинического и эпидемиологического методов, поскольку клинический подход делает возможным качественно-типологическое деление психопатологических расстройств, а

эпидемиологический метод позволяет проводить сравнительно-статистическое сопоставление [98, с.46-50].



Рис. 2.1. Распределение тематических больных по формам течения шизофренического процесса.

Для решения этих вопросов мы провели клинико-эпидемиологическое обследование пациентов с эпизодической шизофренией г.Андижана (распределение тематических больных по формам течения шизофренического процесса представлена в рисунке 2.1) с большой длительностью заболевания (свыше 20 лет). Всего было изучено 322 больных (М–162; Ж–160).

Большая длительность заболевания позволяет с наибольшей определенностью и достаточной достоверностью судить о форме шизофрении.

В соответствии с этим тематические больные отличались большой длительностью заболевания (сравнительная характеристика длительности заболевания у изученных больных представлена в рисунке 2.2), которая колебалась

от 20 по 60 лет: 20-29 лет - 222 (69,9%) больных, 30-39 лет - 72 (22,3%) больных. 40 лет и более-28 (8,7%) больных.

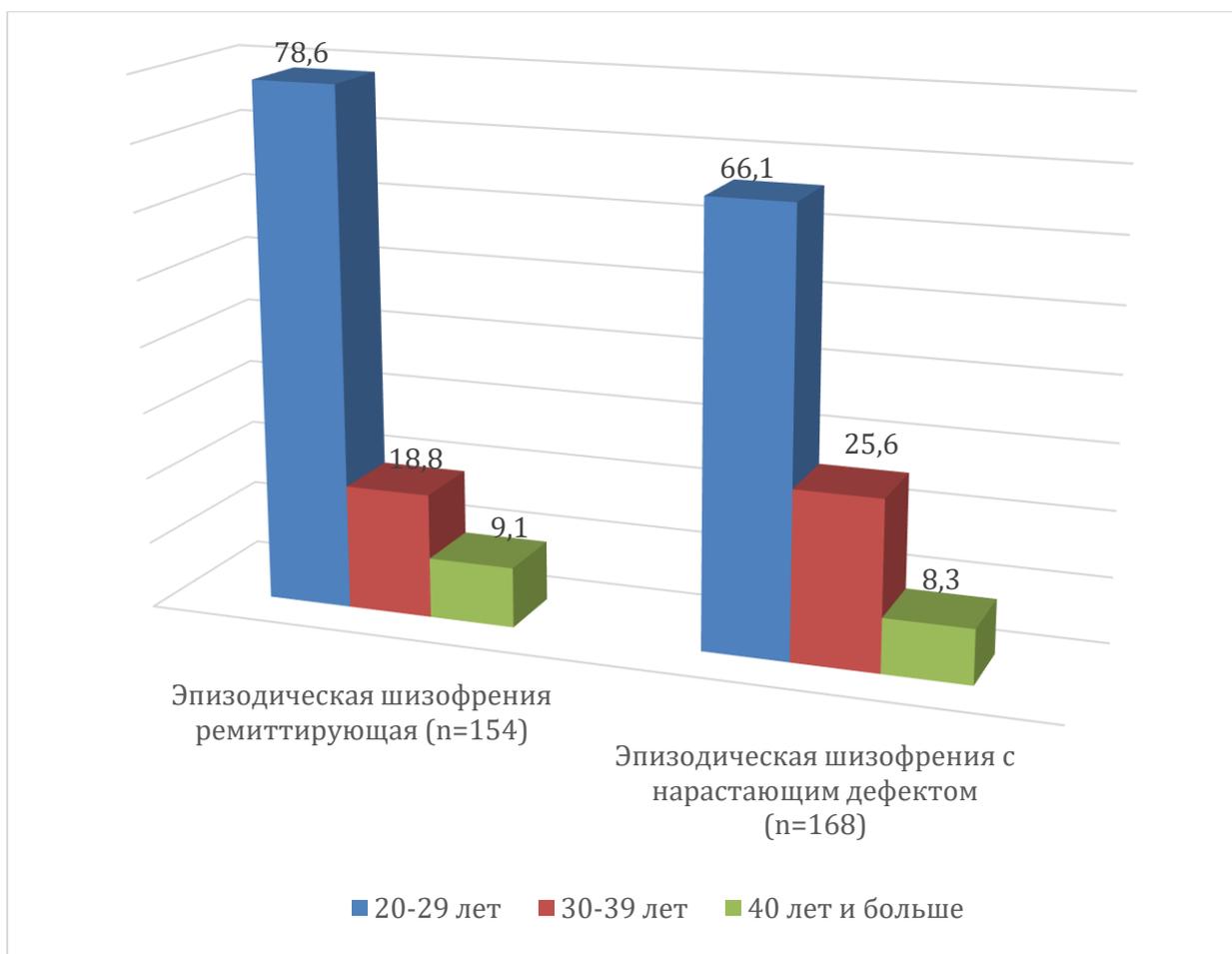


Рис. 2.2. Сравнительная характеристика длительности заболевания у изученных больных

Обследование больных проводилось на базе Андижанского областного психоневрологического диспансера (главный врач - О.С.Бувабеков). Каждый больной обследовался лично на дому (подавляющее большинство) или в диспансере. При исследовании больных анализировались медицинские документы, в том числе амбулаторные карты и архивные медицинские записи, медицинские выписки и данные врачебно-трудовой, военно-психиатрической и судебно-психиатрической экспертиз, медицинских учреждений г. Андижана и других регионов, где больные ранее проживали и получали лечение. Полученные данные были дополнены объективной информацией от людей, контактировавших с больными: участковых медсестер и врачей коллег и соседей, родственников. При необходимости запрашивались выписки из историй болезней из психиатрических

учреждений других городов республики и стран, производственные характеристики с места работы. Объем сведений о больном определялся специальной картой эпидемиологического обследования Андиганского государственного медицинского института. Образец карты эпидемиологического обследования мы не приводим, так как она полностью опубликована в ряде работ, в частности в монографии М.Л. Аграновского (2009). Клиническая квалификация состояния обследуемых больных проводилась согласно методических рекомендаций "Указания по заполнению карты эпидемиологического обследования с глоссарием клинических терминов" (Левит В.Г., Либерман В.И., Шмаонова.М.). Кроме того, для оценки наследственной отягощенности тематических больных были обследованы родственники пробандов 1 степени родства. Сотрудниками кафедры психиатрии Андиганского государственного медицинского института были получены сведения о психическом здоровье 2689 родственников пробандов 1 степени родства: родителей - 694, детей - 993, сибсов - 1002. Сведения о родственниках 1 степени родства Ф.И.О., год рождения, пол, образование, профессия, характеристика психических расстройств и их код, если умер - причина смерти) заносятся в специально разработанный вкладыш к карте эпидемиологического обследования пробанда. С развитием профилактического и реабилитационного направления в психиатрии в сети медико-генетического консультирования увеличивается потребность в разработке дифференцированных критериев вероятности возникновения шизофрении у родственников с учетом эпидемиологических факторов распространенности и клинических проявлений заболевания. В частности, некоторые вопросы прогнозирования при шизофрении решаются на основе генетико-математических моделей заболевания [44, с.15-27; 96, с.73-74; 98, с.46-50; 117, с.49-56; 156, с.85-86; 164, с. 256-272; 176, с.1151-1152;175, с.52-55].

Эпизодическая шизофрения ремитирующая (ЭШР) была диагностирована у 154 (47,8%) больных, из них мужчин-78 (24,2%), женщин - 76 (23,6%). Эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом (ЭШНД) была

диагностирована у 168 (52,2%) больного, из них мужчин-84 (26,1%), женщин-84 (26,1%).

§ 2.2. Особенности клиники и типологии приступов и ремиссий у тематических

При установлении диагноза мы придерживались критериев разграничения форм течения шизофренического процесса в рамках принятой в нашей стране систематики этого заболевания [84, с.57-59; 12, с.22-25; 119, с.81-85; 67, с.9-16; 7, с.87-88].

Разграничительным критерием эпизодического течения являлось наличие хотя бы одного приступа в динамике процесса, независимо от предшествующего или дальнейшего его течения (многолетнего вялого течения в инициальном периоде или в периоде ремиссий, перехода в непрерывное течение на психотическом или субпсихотическом уровне). Дифференциально-диагностическими критериями ЭШР и ЭШНД являются более глубокий уровень и большой темп прогрессивности последней, имеющие выражение в более широком диапазоне продуктивных и негативных психологических расстройств и более быстрых сроках формирования негативных проявлений. При ЭШНД возможен весь спектр психопатологических нарушений, встречающихся при шизофрении, причем формирование негативных расстройств возможно уже на инициальном этапе заболевания. При ЭШР набор продуктивных психопатологических проявлений довольно ограничен. Психопатологические расстройства на начальном этапе встречаются очень редко и характеризуются слабовыраженными субаффективными, астеническими и астеносубаффективными расстройствами. Для приступов ЭШР наиболее характерны аффективные, аффективно-бредовые, онейроидно-кататонические приступы [44, с.15-27; 96, с.73-74; 98, с.46-50; 117, с.49-56; 106, с.28-34; 123, с.24-30; 140, с.84; 43, с.32-32а; 51, с.181; 64, с.26-36; 86, с.27-30; 156, с.85-86; 164, с. 256-272; 176, с.1151-1152; 175, с.52-55]. Приступы могут протекать однотипно у одного и того же больного (тип "Клише") и быть различными по своей психопатологической структуре.

Добавление бреда и галлюцинаций имеет важное значение для отличия этих эпизодов от типичных фаз маниакально-депрессивного психоза. После приступа, в начале ЭШР, могут наблюдаться интермиссии, легкие изменения личности и легкая выраженность положительных субаффективных расстройств, астения и слабость субаффективных расстройств.

Изменения личности при ЭШР сравнительно невелики и появляются, как правило, после повторных приступов. В ряде случаев ослабляются или резко усиливаются ранее существовавшие уязвимости, чувствительность, робость, нерешительность (обострение преморбидных черт личности). Хотя интеллект, творческие способности и профессиональные способности сохранены, они все еще находятся в пассивном состоянии, социальные взаимодействия ограничены, круг интересов сужается, у них нет полного понимания своего статуса в обществе и семье. Иногда пациенты становятся покорными и нуждаются в «руководстве» или становятся жесткими и жаждут монотонной, однообразной деятельности.

В начале ЭШНД могут наблюдаться продуктивные психотические симптомы, включающие нестабильные бредовые идеи, связанные с преследованием, отношениями и особыми смыслами, которые могут задать тон заболеванию. Некоторые исследователи утверждают, что при эпизодической шизофрении чаще встречаются рудиментарные галлюцинаторные расстройства и эпизодическая бредовая настороженность, чем полноценные бред и галлюцинации. Более того, у лиц с эпизодической шизофренией с нарастающим дефектом могут наблюдаться обязательно парафренические, параноидальные или параноидальные бредовые идеи наряду с другими формами аффективного уплощения и кататоническими симптомами.

Поведение лиц с эпизодической шизофренией часто характеризуется враждебностью, агрессивностью, подозрительностью, напряженностью, нетерпимостью и раздражительностью, что еще больше усложняет их взаимодействие с окружающими. Галлюцинации и бред, как правило, доминируют в симптоматике эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом, при этом зрительные галлюцинации, командные или угрожающие голоса, а также обманы

восприятия являются обычными явлениями в психотических эпизодах. Кроме того, бред параноидального характера, такой как ревность, преследование, целеустремленность, высокое происхождение и телесные изменения, являются преобладающими чертами эпизодических эпизодов шизофрении, подчеркивая сложность и разнообразие симптомов, которые могут испытывать люди с этим состоянием.

По мере того как эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом прогрессирует с течением времени, люди проходят различные стадии, которые характеризуют эволюцию расстройства. Первоначально это состояние проявляется активными психотическими эпизодами, отмеченными продуктивными симптомами, такими как нестабильные бредовые идеи и обманы восприятия. Однако по мере прогрессирования расстройства оно может перейти в хроническую стадию, характеризующуюся стойкими негативными симптомами, включая психомоторную заторможенность, эмоциональную уравновешенность, отсутствие инициативы и др. В этой хронической фазе люди с эпизодической шизофренией с нарастающим дефектом могут испытывать трудности с навыками самообслуживания, иметь плохую речь и невербальное общение, а также испытывать снижение социальной продуктивности. Более того, может быть достигнута заключительная стадия эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом, известная как шизофренический дефект или конечное состояние, когда симптомы становятся более серьезными и стойкими. На этом этапе диагноз может измениться на резидуальную шизофрению, что означает более стабильное, но все же симптоматическое состояние. Симптомы эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом, включая когнитивные нарушения, изменения двигательных навыков, нарушения восприятия и эмоциональные изменения, могут существенно влиять на повседневную жизнь и функционирование человека.

Лица с эпизодической шизофренией сталкиваются с множеством проблем, которые способствуют увеличению испытываемого дефицита. Негативные симптомы, такие как когнитивные нарушения, такие как алогия и потеря внимания, играют значительную роль в усугублении этих нарушений, затрудняя людям

поддержание продуктивной занятости и функционирование социальных ролей. Кроме того, внешние стрессоры, такие как сложные жизненные ситуации или употребление алкоголя и наркотиков, могут выступать триггерами первых проявлений шизофрении у пациентов, еще больше усложняя их способность ориентироваться в повседневной жизни и усугубляя симптомы. Более того, наличие коморбидной депрессии оказывает решающее влияние на рост смертности при шизофрении, подчеркивая пагубное влияние сопутствующих психических заболеваний на общее благополучие лиц с эпизодической шизофренией. В целом, сложное взаимодействие генетической предрасположенности, факторов окружающей среды, негативных симптомов подчеркивает многогранную природу эпизодической шизофрении. При ЭШНД в ремиссиях чаще отмечается психопатоподобные расстройства, появляются ремиссии с резидуальной симптоматикой (с бредом и галлюцинациями), а также полиморфные состояния, включающие как непостоянные рудименты галлюциаторно-бредовой симптоматики, так и субаффективные колебания. Среди негативных проявлений преобладает аутизация с эмоциональным обеднением, - изменения личности типа "фершробен" и падение энергетического потенциала[98, с.46-50; 9, с.33-35].

Возраст изученных больных на момент обследования (сравнительная характеристика возраста больных на момент обследования представлена в таблице 2.1) колебался от 28 до 80 лет. Основную массу больных обследованной популяции составляли лица, достигшие среднего и пожилого возраста: 209 (64,9%) больных были старше 50 лет (это обусловлено большой длительностью заболевания этих больных). За исключением возрастной группы 60 лет и старше при ЭШНД, где значительно преобладали мужчины при обследовании статистически значимых различий между возрастными группами и полом больных не наблюдалось.

Таблица 2.1

Сравнительная характеристика возраста больных на момент обследования

Возраст больных /в годах/	Эпизодическая шизофрения ремитирующая (n=154)		Эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом (n=168)		ВСЕГО	
	абс	%	абс	%	абс	%
20 - 29	1	0,6	1	0,6	2	0,6
30 - 35	11	7,1	12	7,1	23	7,1
40 - 49	44	28,6	44	26,2	88	27,3
50 - 59	54	35,1	49	29,2	103	32,0
60 и старше	44	28,6	62	36,9	106	32,9
ИТОГО:	154	100,0	168	100,0	322	100,0

Статистический анализ с использованием U-критерия Манна-Уитни не выявил достоверных различий в возрасте пациентов при обследовании в зависимости от типа шизофрении ($p = 0,819$). Модель дала незначительный результат ($p = 0,819$) с площадью под кривой ROC $0,507 \pm 0,032$ и 95% доверительным интервалом 0,444–0,570.

При определении порогового значения возраста пациентов на момент обследования пороговое значение, дающее наивысший индекс Юдена, было определено как 3,000. Было предсказано, что у пациентов младше этого возраста будут проявляться симптомы ESND. Модель продемонстрировала чувствительность 36,3% и специфичность 65,6%.

Для удобства статистической обработки, а также в целях получения наиболее достоверных результатов все стандартизированные синдромы, которыми квалифицировались состояния обследуемых больных во время манифестного приступа, были сведены в девять укрупненных групп, каждая на которых была выделена по тому или иному ведущему клиническому признаку.

ГРУППА I. Чисто депрессивные приступы.

В эту группу входят: а) субдепрессия циклотимоподобного; б) адинамическая (апатичная депрессия); в) депрессия с навязчивыми идеями; г) эндогенная депрессия, включающая мысли о самообвинении и самоунижения; д) с тревожной депрессией.

ГРУППА II. Атипичный депрессивный эпизод.

В эту группу входят: а) эндогенная депрессия с недепрессивным бредом; б) депрессия с галлюцинациями; в) депрессия с ипохондриями; г) депрессивно-параноидные состояния с интерметаморфозом, в том числе с синдромом Катара.

ГРУППА III. Чисто маниакальные приступы.

В эту группу были включены: а) гипомания циклотимоподобная; б) маниакальное состояние циркуляторного типа, в том числе с идеями переоценки собственной личности.

ГРУППА IV. Атипичные маниакальные приступы.

В эту группу были включены: а) маниакально-гебефренное и маниакально-кататоническое состояние; б) острая парафрения и маниакально-бредовое состояние; в) мания с галлюцинациями и псевдогаллюцинациями.

ГРУППА V. Сдвоенные аффективные приступы.

В эту группу включены сдвоенные (строенные) чисто аффективные и атипичные аффективные приступы

ГРУППА VI. Онейроидные приступы.

В эту группу были включены: а) редуцированный онейроид; б) онейроидно-аффективное состояние; в) онейроидно-кататоническое состояние; г) фебрильно-кататоническое состояния.

ГРУППА VII. Острые галлюцинаторно-бредовые приступы.

В эту группу были включены: а) Острый бред; б) Острая параноя; в) острый галлюцинаторно-параноидный синдром;

ГРУППА VIII. Параноидные приступы.

В эту группу были включены: а) бред обыденных отношений, сочетающийся с галлюцинациями; б) синдром Кандинского-Клерамбо с преобладанием псевдогаллюцинаций; ипохондрически-сенестопатическое состояние с идеями воздействия; в) синдром Кандинского - Клерамбо с преобладанием бреда; г) параноидные состояния с явлениями циркулярности; д) редуцированные параноидные и парафренические состояния.

ГРУППА IX. Кататонические приступы.

В эту группу были включены: а) острые кататонические состояния; б) кататоническое и кататоно-гебефреническое возбуждение, в том числе с галлюцинаторными расстройствами; в) кататонический ступор, в том числе с галлюцинаторными расстройствами.

Стандартизированные синдромы ремиссий также были сведены в пять укрупненных групп с учетом ведущего клинического признака и общепринятой систематики ремиссий при ЭШ [7, с.87-88; 29, с.19-24; 32, с.80-83; 43, с.32-32а; 44, с.15-27; 51, с.181; 64, с.26-36; 86, с.27-30;

96, с.73-74; 98, с.46-50; 106, с.28-34; 123, с.24-30; 140, с.84; 149, с.137; 156, с.85-86; 125, с.5-20; 135, с.79-81; 171, с.1-6; 199, с.37-40].

ГРУППА I. Ремиссии без продуктивной симптоматики.

В эту группу были включены интермиссии и ремиссии с легкими изменениями личности.

ГРУППА II. Астено-невротические ремиссии.

В эту группу были включены ремиссии: а) с преобладанием астенических расстройств; б) невротоподобные состояния с преобладанием явлений навязчивости, в том числе фобических; в) с преобладанием деперсонализации и дереализации; г) с преобладанием небредовой диморфобии и небредовых ипохондрических явлений; д) ипохондрически - сенесетопатические состояния; е) вышеперечисленные невротоподобные состояния, сочетающиеся с выраженными аффективными колебаниями на фоне легкой негативной симптоматики.

ГРУППА III. Тимопатические ремиссии.

В эту группу были включены: а) циклотимоподобные субдепрессии б) субдепрессия адинамическая; в) повторяющиеся субдепрессивные состояния; г) гипомания; д) гипомания с психопатоподобным поведением; е) гипоманиакальные состояния; ж) частая смена субдепрессивных и гипоманиакальных состояний; з) непрерывная смена гипоманиакальных и субдепрессивных состояний (тип «continua»).

ГРУППА IV. Психопатоподобные ремиссии.

В эту группу были включены психопатоподобные состояния: а) характеризующиеся повышенной аффективной лабильностью без очерченных

фаз: б) с монотонной активностью и склонностью и параноическим реакциям, нестойкими сверхценными идеями; в) с повышенной сензетивностью; г) с истерическими расстройствами; д) с повышенной возбудимостью; е) с вышеперечисленными состояниями, однако включающиеся эпизодические идеи отношения, оклики, отдельные психические автоматизмы и легкие аффективные колебания.

ГРУППА V. Ремиссии с резидуальной симптоматикой.

В эту группу были включены: а) резидуальный бред (после острых приступов) и резидуальный галлюциноз; б) полиморфные неврозоподобные состояния, включающие как непостоянные рудименты галлюцинаторно-бредовой симптоматики, так и аффективные колебания.

Все полученные в ходе исследования результаты были подвергнуты статистическому анализу, позволившему проверить обнаруженную закономерность взаимосвязи социально-преморбидных характеристик личности и клинических факторов 1-цикла заболевания, сравнивая между собой их основные показатели, т.е. определяя достоверность их взаимного влияния свойства, включая влияние на прогноз заболевания, определение величины этого влияния, определение характера и силы связи между прогностическими факторами.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.0.7 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10)

Анализ многополевых таблиц сопряженности включал использование критерия хи-квадрат Пирсона для сравнения процентов.

Критерий Пирсона χ^2 представляет собой непараметрический подход, который позволяет нам определить значимость различий между наблюдаемым количеством результатов или качественных признаков в каждой категории, выявленных в ходе исследования, и ожидаемым числом в изучаемых группах при предположении о нулевом значении гипотезы. Проще говоря, этот метод позволяет оценить статистическую значимость изменений между двумя или более относительными показателями, такими как частоты или пропорции. Оценка силы связи между категориальными показателями выполнялась с помощью V Крамера, значения которого интерпретировались согласно рекомендациям Rea & Parker (2014).

Интерпретация размера эффекта (V Крамера);

$ES \leq 0,2$ Результат слабый. Хотя результат статистически значим, поля слабо связаны между собой. $0,2 < ES \leq 0,6$ Результат умеренный. Связь между полями средней силы. $ES > 0,6$ Результат сильный. Поля тесно связаны.

При статистической обработке результатов использовались методические рекомендации, содержащиеся в работах С.В. Назимовой (2013) [97, с.2-16], М.Л.Аграновского (2015) [6, с.17-20].

Частоту признаков в каждой группе рассчитывали, как широкий показатель, среднюю разницу - по критериям достоверности Стьюдента и Фишера, связь с

прогностической группой - по критерию χ^2 , а результаты считали достоверными при $P < 0,05$.

При определении достоверности различий между малыми показателями ($p < 0,20$) или большими показателями ($p > 0,80$) используют метод ϕ (фи). В этом случае достоверность показателя сравнения оценивается по следующей формуле: $T = (\phi_1 - \phi_2) \times \sqrt{\frac{n_1 - n_2}{n_1 + n_2}}$, где $\phi = 0,349066 \arcsin \sqrt{P}$, и может быть определен по таблицам, которые имеются в ряде руководств [2, с. 1080; 16, с.264; 78, с.260; 119, с.81-85; 133, с.79-81].

Роль комплекса социально-преморбидных факторов, повышающих риск развития заболевания, освещена достаточно подробно в мировой психиатрической литературе. Однако соотношение (сочетание) этих факторов в риске развития дебюта эпизодической шизофрении остается наименее изученной стороной этой проблемы.

Представление о важной роли наследственных факторов в этиологии и патогенезе шизофрении в последнее время становится доминирующим, однако их прогностическая значимость оценивается неоднозначно. Одними исследователями отмечалось, что наследственная отягощенность является прогностически благоприятным признаком [98, с.46-50; 119, с.443-637; 8, с.38-40; 176, с.1151-1152; 195, с.962]. Другие авторы проводили изучение прогностической роли названного фактора в связи с характером наследственной отягощенности [7, с.87-88; 159, с.132-138; 149, с.137; 12, с.22-25; 78, с.260]. Эти авторы утверждают, что наследственная отягощенность чаще встречается в семьях больных, находящихся в полной ремиссии. тогда как наследственная отягощенность шизофрении чаще встречается в семьях больных с неблагоприятным течением болезни.

Некоторые специалисты придерживаются противоположной точки зрения, считая, наследственной отягощенности прогностически неблагоприятным [6, с.17-20; 60, с.73-77; 92, с.22-29; 71, с.402; 29, с.19-24].

Несколько нынешних зарубежных психиатров совсем отрицает роли наследственной отягощенности для течения и прогноза шизофрении. [117, с.443-637; 97, с.2-16; 188, с. 102-103].

Наследственная отягощенность психическими заболеваниями (сравнительная характеристика наследственной отягощенности тематических больных представлена в рисунке 2.3) была выявлена у 236 (73,3%) больных, из них шизофренией-у 120 (37,3%) больных, другими психическими заболеваниями- у 116 (36,0%) больных.

Обнаружена прямая зависимость между фактором наследственной отягощенности психическими заболеваниями и эпизодической шизофренией с нарастающим дефектом, что, вероятно, играет неблагоприятную прогностическую роль.

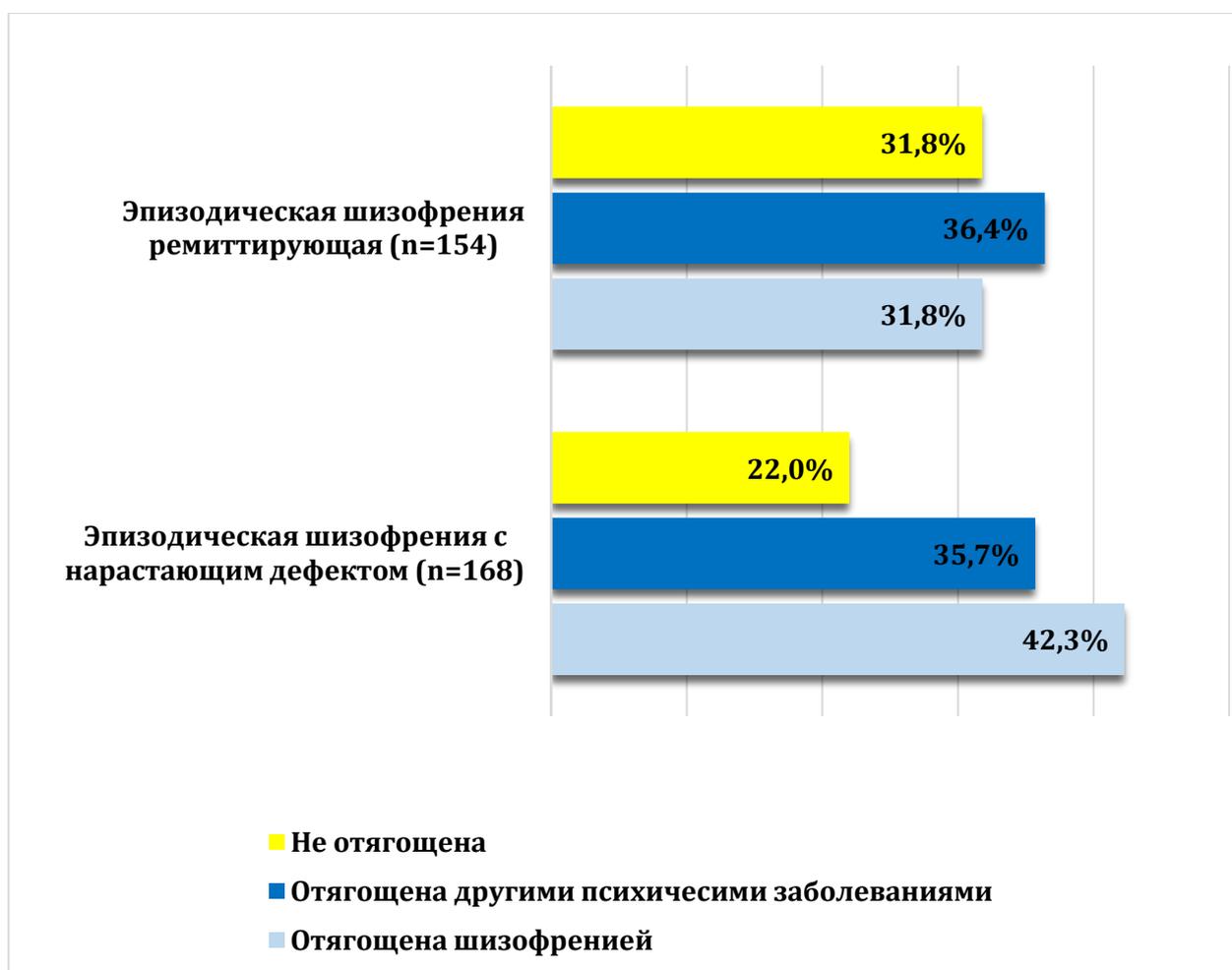


Рис. 2.3. Сравнительная характеристика наследственной отягощенности тематических больных

У 86 (26,7%) больных наследственная отягощенность среди родственников отсутствовала, причем значительно чаще это было зафиксировано при ЭШР ($p < 0,05$). А наследственная отягощенность шизофренией среди родственников

наоборот, достоверно чаще коррелировала с ЭШНД, что, вероятно, свидетельствует о неблагоприятном значении этого фактора.

При сравнительном анализе показателей наследственной отягощенности среди всех родственников пробандов I степени родства (сравнительная характеристика наследственной отягощенности среди родственников пробандов I степени родства представлена в таблице 2.2) было установлено, что она составляет 73,3% и значительно ниже среди родственников больных ЭШР.

Таблица 2.2

Сравнительная характеристика наследственной отягощенности среди родственников пробандов I степени родства

Наследственность (по родственникам I степени родства)	Эпизодическая шизофрения ремитирующая (n=154)		Эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом (n=168)		ВСЕГО		P
	абс	%	абс	%	абс	%	
Не отягощена	50	32,5	36	21,4	86	26,7	p <0,05
Отягощена В том числе:	104	67,5	132	78,6	236	73,3	p <0,05
Родители	25	16,2	24	14,3	49	15,2	p <0,05
Родители + сибсы	22	14,3	22	13,1	44	13,7	p >0,05
Родители + дети	11	7,1	12	7,1	23	7,5	p >0,05
Родители + сибсы +дети	6	3,9	28	16,7	34	10,6	p <0,01
Сибсы	12	7,8	13	7,7	25	7,8	p >0,05
Сибсы + дети	10	6,5	14	8,3	24	7,5	p >0,05
Дети	18	11,7	19	11,3	37	11,5	p >0,05
ИТОГО:	154	100,0	168	100,0	322	100,0	

Частота психических расстройств среди родителей изученных больных составила 15,2%, среди детей – 11,5%, среди сибсов-7,8%. Причем, соотношение этих показателей при обеих формах заболевания свидетельствует о преобладании психических расстройств среди родственников I степени родства у больных

ЭШНД, как среди родителей (соотв.: 22,9 и 35, 1, $p < 0,01$), так среди sibсов (соотв.: 14,7 x 24,8%, $p < 0,01$) и детей, среди которых это различие особенно четко выражено (соотв.: 12,9 и 31,7%, $p < 0,001$).

Из психических расстройств у родственников в пробандов I степени родства наиболее часто встречалась шизофрения-7,3%, и в большей степени это было характерно для ЭШНД.

Все тематические больные в зависимости от фактора наследственной отягощенности по родственникам I степени родства, были делены на 3 группы: 1-группа с наследственной отягощенностью только шизофренией, 2-группа с наследственной отягощенностью другими психическими заболеваниями (маниакально-депрессивным психозом, психопатиями, инволюционными и старческими психозами) и 3-группа без наследственной отягощенности. Наследственная отягощенность психическими заболеваниями среди родственников пробандов I степени родства была выявлена у 236 (73,3%) больных.

Первую группу составили 119 (37,0%) больных с наследственной отягощенностью шизофренией, и большей она была при эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом. 116 (36,0%) больных составили вторую группу с наследственной отягощенностью с другими психическими заболеваниями, и она была одинаковой при обеих формах шизофрении. Третью группу составили 87 (27,0%) больных без наследственной отягощенности, и большей она была при эпизодической ремитирующей шизофрении. Каких-либо корреляций указанного фактора с полом больных не наблюдалась ни при одной из двух изученных форм шизофрении.

Полученные данные свидетельствуют, что наследственная отягощенность шизофренией среди родственников пробандов I степени родства является неблагоприятным фактором, так как коррелирует с эпизодической шизофренией с нарастающим дефектом. Отсутствие наследственной отягощенности среди родственников пробандов I степени

родства является благоприятным фактором, так как достоверно чаще встречается при эпизодической ремитирующей шизофрении.

В результате сравнения наследственности в зависимости от типа течения шизофрении, были установлены статистически значимые различия ($p = 0,037$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь типа течения шизофрении и наследственности была слабой (V Крамера = 0,14).

Таблица 2.3

Сравнительная характеристика экзогений в дебюте

Тип экзогений	Эпизодическая шизофрения, ремитирующая (n=154)		Эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом (n=168)		ВСЕГО	
	абс	%	абс	%	абс	%
Не было	75	48,7	59	35,1	134	41,6
Экзогении в том числе:	79	51,3	109	64,9	188	58,4
Психогении	33	21,4	32	19,0	64	19,8
Инфекции	13	8,4	14	8,3	27	8,4
Соматогении	3	1,9	8	4,8	11	3,4
Черепно-мозговые травмы	5	3,2	6	3,6	11	3,4
Беременность, роды	14	9,1	13	7,7	27	8,4
Алкоголизация, наркотизация	6	3,9	21	12,5	27	8,4
Сочетанные	5	3,2	15	8,9	21	6,5
ИТОГО:	154	100,0	168	100,0	322	100,0

Спонтанное начало заболевания (сравнительная характеристика экзогений в дебюте представлена в таблице 2.3) наблюдалось у 134 (41,6%) больных, значительно чаще при ЭШР. Экзогенно спровоцированный дебют был отмечен у

188 (58,4%) больных, но уже чаще в рамках ЭШНД. Наибольший удельный вес среди экзогении в дебюте принадлежит психогениям – 19,8%, затем с приблизительно одинаковой частотой встречались инфекции- 8,4%, беременность и роды у женщин - 8,4%, алкоголизация (наркотизация)-8,4%, которая достоверно чаще коррелировала в дальнейшем с ЭШНД. Сочетанное воздействие экзогения было отмечено в 6,4% случаев, а соматогении и черепно-мозговые травмы предшествовали началу заболевания в 3,4% случаев каждая. Характерным явилось достоверное преобладание женщин в группе с психогенным дебютом ЭШР, а также мужчин - при воздействии алкоголизации и наркотизации в дебюте обеих форм шизофрении.

В качестве психогений нами рассматривались внезапные и тяжелые психические травмы-смерть близких людей, стихийные бедствия, неожиданные несчастья, катастрофы, ситуации, представляющие угрозу физическому и психическому благополучию, угрозу будущему, ссоры и конфликты на производстве и в семье, которые непосредственно предшествовали или совпали по времени с изменением психического состояния.

Острые инфекции чаще всего встречались в виде гриппа с высокой температурой, ангины, послеродового сепсиса, менингита, эпидемического гепатита, а хронические-в виде туберкулеза и ревматизма.

Под наркотизацией мы подразумеваем эпизодическое употребление наркотических средств, чаще всего это было курение анаши, не приводящее к развитию признаков наркомании и тесно связанное с развитием психического расстройства.

При сравнении экзогенных факторов в дебюте заболевания в зависимости от типа течения шизофрении, не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,058$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь экзогенных факторов в дебюте заболевания и типа течения шизофрении была слабой (V Крамера = 0,21).

В большом количестве работ обсуждается прогностическая значимость преморбидных особенностей личности больных шизофренией. По мнению многих

авторов, наличие шизоидных черт характера в преморбиде и черт, характерных так именуемым «образцовым детям»: послушным, безынициативным, вялым, однако предрасположенным к особым проказам и выходкам, является неблагоприятным признаками в аспекте прогноза шизофрении [44, с.15-27; 96, с.73-74; 98, с.46-50; 117, с.49-56; 156, с.85-86; 164, с. 256-272; 176, с.1151-1152; 175, с.52-55]. Противоположного мнения относительно прогностической ценности этого фактора придерживается Джонс П. Б. (2008), [53, с.192] который не заметил никаких корреляций среди прогноза заболевания и преморбидными свойствами личности заболевших шизофренией.

По мнению многих исследователей, хорошо сформированная и активная преморбидная личность без патологических особенностей предсказывает благоприятный прогноз, тогда как наличие патологических, вполне шизофренических симптомов свидетельствует о неблагоприятном прогнозе. [114, с. 112-113; 43, с.32-32а; 66, с.32-43; 28, с.28-28а; 65, с.35-41; 93, с.62-64; 92, с.22-29; 175, с.52-55; 195, с.962].

У 120 (37,3%) больных отсутствовали патологические черты характера в преморбиде (сравнительная характеристика преморбидных особенностей личности тематических больных представлена в рисунке 2.4), причем достоверно чаще это отмечалось у больных ЭШР, а у всех остальных отмечались те или иные патологические черты. Наиболее многочисленную группу составляли больные с шизоидными чертами характера (личности ранимые, сензитивные, реактивно лабильные, обнаруживающие склонность к невротическим реакциям, фантазированию, с психоэстетической пропорцией или эмоционально холодные, необщительные и ригидные, с монотонной деятельностью и сверхценными отношением к ней) в преморбиде - их было 117 (36,3%) и значительно больше при ЭШНД ($p < 0,001$).

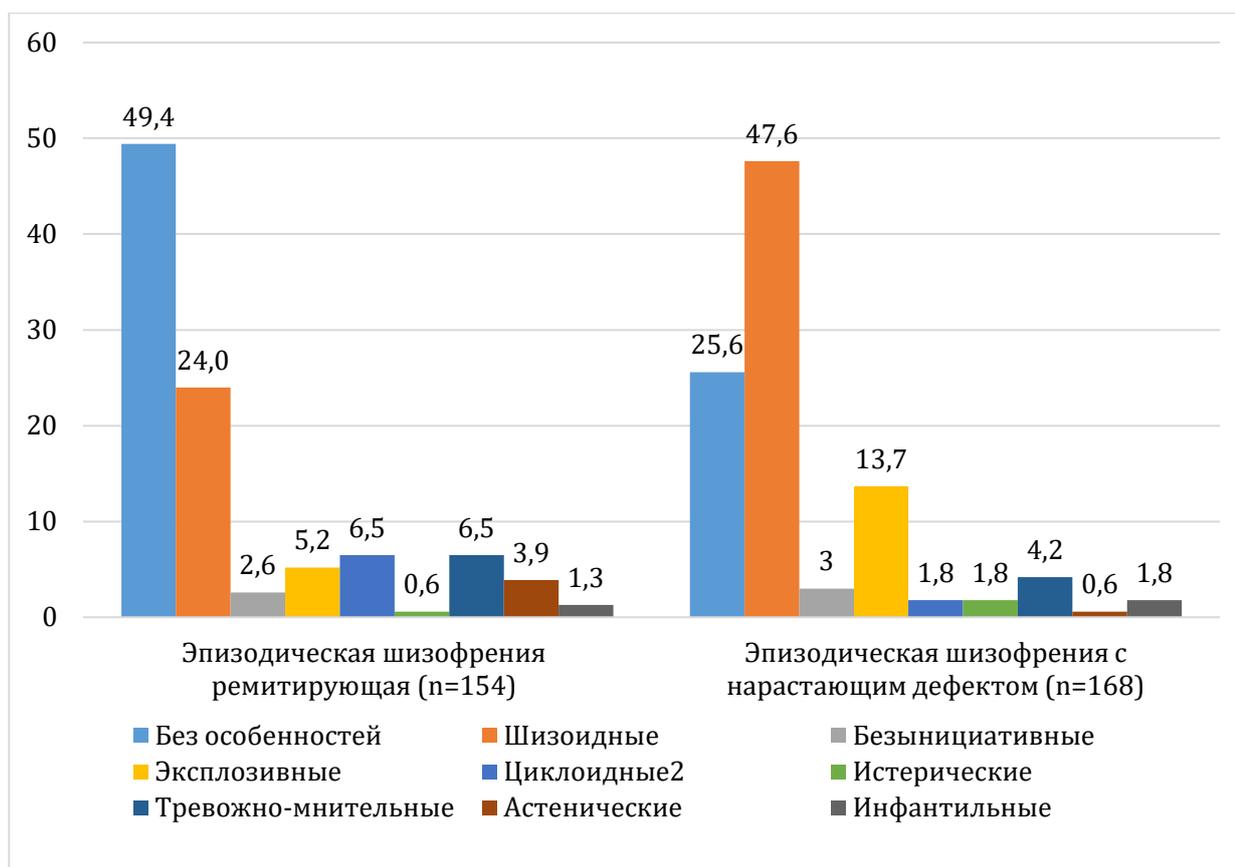


Рис. 2.4 Сравнительная характеристика преморбидных особенностей личности тематических больных

Эксплозивные черты характера в виде неустойчивости, возбудимости, грубости, с моторной расторможенностью, склонностью к выдумкам и преувеличениям, с расстройствами влечений наблюдались у 31 больных (9,6%) и также были характерны для больных ЭШНД. Психоастенические признаки в виде тревожно-мнительного характера с рефлексией были определены у 16 больных (5%), почти у обеих формах заболевания одинаково. Циклоидных личностей, как с биполярными, так и монополярными аффективными проявлениями, было 13 (4,0%), но уже больше при ЭШР. Астенических личностей шизоидного типа было 7 (2,2%), и также больше при ЭШР. Одинаково часто при обеих формах встречались безынициативные - 9 больных (2,8%): личности вялые, пассивные, с бедностью инстинктов, эмоциональных реакций и интересов, а также так называемые «образцовые дети», послушные, исполнительные с недетской рассудительностью; инфантильные

личности с преобладанием как психофизической, так и психической незрелости - 5 больных (1,6%) истерические личности - 4 больных (1,2%).

Согласно представленной таблице при сопоставлении преморбидных особенностей в зависимости от типа течения шизофрении, нами были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь типа течения шизофрении и преморбидных особенностей была средней (V Крамера = 0,34).

Внутри каждой из форм заболевания статистически достоверных корреляций между типом преморбиды и полом больных обнаружено не было.

Следовательно, отсутствие патологических черт характера или наличие в преморбиде тимопатических и астенических черт является благоприятным прогностическим фактором, а наличие шизоидных (в первую очередь) или эксплозивных черт характера неблагоприятным фактором прогноза для больных эпизодической шизофренией.

Полученные данные позволяют заключить, что наиболее благоприятным сочетанием в плане начала эпизодической шизофрении является отсутствие патологических черт характера в преморбиде и спонтанный дебют заболевания. В то время, как сочетание шизоидных черт характера в преморбиде и экзогенная провокация дебюта относительно часто коррелирует в дальнейшем с эпизодической шизофренией с нарастающим дефектом заболевания, то есть является неблагоприятным фактором прогноза эпизодической шизофрении.

Относительно влияния возрастного фактора на прогноз шизофрении в обширной литературе также содержатся противоречивые сведения.

Этот вопрос широко обсуждается многими авторами, многие из которых отмечают более раннее начало заболевания и менее благоприятный прогноз при шизофрении. [7, с.87-88; 29, с.19-24; 32, с.80-83; 43, с.32-32а; 44, с.15-27; 51, с.181; 64, с.26-36; 86, с.27-30; 96, с.73-74; 98, с.46-50; 106, с.28-34; 123, с.24-30; 140, с.84; 149, с.137; 156, с.85-86; 125, с.5-20; 135, с.79-81; 171, с.1-6; 199, с.37-40].

Многие исследования показывают, что, наоборот, позднее начало шизофрении является неблагоприятным прогностическим фактором [25, с.9-16; 92, с.22-29; 37, с.161-163; 90, с.31-35; 156, с.85-86; 177, с.711-718], предвидение шизофрении благосклоннее при начале заболевания в юношеском возрасте и с острым началом шизофрении. Назимова С.В., (2013), [98,с.46-50]; Голубев С.А., (2014) 43, с.32-32а; Вовин Р.Я., (2018) [37, с.161-163]; Аграновский М.Л., и соав., (2019) [10, с.124] считают проявления заболевания в подростковом и инволюционном возрасте неблагоприятными аспектами прогноза.

Результаты клинико-эпидемиологических исследований последних лет показали, что шизофрения зачастую имеет более прогрессирующее течение на ранних дебютах заболевания, тогда как неблагоприятное течение заболевания у пожилых людей наблюдается редко. Аграновский М.Л., Мирзаев А.А., (2009)) [6, с.17-20], Субботская Н.В., (2015) [117, с.49-56] , Вовин Р.Я., Гусева О.В., 2018 [37, с.161-163], Михайлова И.И., Орлова В.А., Минутко В.Л., Симонова А.В., Погодина Е.А., (2019) [90, с.31-35] указывает на то, что раннее начало шизофрении иногда связано с неблагоприятным течением и исходом. Другими словами, степень прогрессирования не зависит напрямую от возраста больного в момент начала заболевания, а является независимым показателем эндогенных процессов.

Другие авторы не уделяют особого внимания прогностическому значению этого фактора и считают, что возраст больного в начале заболевания имеет меньшее значение, чем другие факторы в течении и прогнозе шизофрении [53, с.192; 6, с.17-20; 175, с.52-55; 159, с.132-138; 156, с.85-86].

Как видно, единого мнения на прогностическое значение возраста к моменту начала заболевания в психиатрической литературе не существует, а связь этого фактора с экзогениями в дебюте шизофрении рассматривались лишь в тех же немногих работах [44, с.15-27; 96, с.73-74; 98, с.46-50; 117, с.49-56; 106, с.28-34; 123, с.24-30; 140, с.84; 43, с.32-32а; 51, с.181; 64, с.26-36; 86, с.27-30; 156, с.85-86; 164, с. 256-272; 176, с.1151-1152; 175, с.52-55].

Возрастные группы были выделены на основании классификацией Всемирной организации здравоохранения.

Многими исследованиями в психиатрии, выполненными в последнее десятилетие с помощью клинико-эпидемиологического метода, убедительно доказано, что молодой возраст в рамках эпизодической шизофрении является возрастом наибольшего риска возникновения заболевания. Это, разумеется, не исcludes возможность развития болезни и в другие возрастные периоды [118, с.14-16; 60, с.73-77; 98,с.46-50; 188, с.102-103].

Наиболее часто ЭШ на нашем материале дебютирует (распределение больных по возрасту к моменту начала заболевания представлена в таблице 2.4) в возрасте до 20 лет (42,5%), а также в возрасте 21-30 лет (34,2%).

Таблица 2.4

Распределение больных по возрасту к моменту начала заболевания

Начала заболевания	Эпизодическая шизофрения ремитирующая (n-154)		Эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом (n-168)		ВСЕГО	
	абс	%	абс	%	абс	%
До 20 лет	44	28,6	93	55,4	137	42,5
21-30	57	37,0	53	31,5	110	34,2
31-39	41	26,6	17	10,1	58	18,0
40 лет и после	12	7,8	5	3,0	17	5,3
ИТОГО:	154	100,0	168	100,0	322	100,0

Реже заболевание начинается после 30 лет (18,0%) и после 40 лет (5,3%). Причем, раннее начало заболевания в детском возрасте и подростковом возрасте чаще коррелирует с ЭШНД. Внутри ЭШР различий между возрастом начала заболевания и полом больных не обнаружено. При ЭШНД подростковом возрасте чаще заболевали мужчины, а во втором среднем возрасте (после 30 лет) - чаще женщины.

В соответствии с представленной таблицей при сопоставлении возраста начала заболевания в зависимости от типа течения шизофрении, были установлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь возраста начала заболевания и типа течения шизофрении была средней (V Крамера = 0,3).

Таблица 2.5

Сравнительная характеристика уровня образования к моменту начала заболевания

ОБРАЗОВАНИЕ	Эпизодическая шизофрения ремитирующая (n-154)		Эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом (n-168)		ВСЕГО	
	абс	%	абс	%	абс	%
Высшее	28	18,1	24	14,3	52	16,1
Незаконченное высшее	8	5,2	18	10,7	26	8,1
Среднее	53	34,4	61	36,3	114	35,4
Среднее специальное	32	20,8	23	13,6	55	17,0
Неполное среднее	33	21,4	42	25,0	75	23,3
ИТОГО:	154	100,0	168	100,0	322	100,0

При сравнении образований в зависимости от типа течения шизофрении, нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,206$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь типа течения шизофрении и образований была слабой (V Крамера = 0,14). (Распределение больных ЭШР по уровням образования к моменту начала заболевания представлена в таблице 2.5).

Больных, занимавшихся к началу заболевания умственным трудом, было больше при ЭШР (соотв.: 51,3% и 13,1%), а больных, занимавшихся неквалифицированным физическим трудом, - при ЭШНД (соотв.: 14,3% и 47,0%).

При оценке квалификации в зависимости от типа течения шизофрении, нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,419$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь типа течения шизофрении и квалификации была несущественной (V Крамера = 0,09). (смотреть в таблицу 2.6).

Таблица 2.6

Сравнительная характеристика уровня квалификации у изученных больных к моменту начала заболевания

КВАЛИФИКАЦИЯ	Эпизодическая шизофрения, ремитирующая (n=154)		Эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом (n=168)		ВСЕГО	
	абс	%	абс	%	абс	%
Умственный труд	79	51,3	22	13,1	101	31,3
Квалифицированный физический труд	43	27,9	34	20,2	77	23,9
Неквалифицированный физический труд	22	14,3	79	47,0	101	31,3
Не работает	10	6,5	33	19,6	43	13,3
ИТОГО:	154	100,0	168	100,0	322	100,0

Статистически достоверные различия обнаружены между показателями общего распределения больных ЭШ по семейному положению к моменту начала заболевания. Число больных, состоявших в браке достоверно больше было среди больных ЭШ (соотв.: 44,2% и 10,1%, $p < 0,001$), а больных, состоявших в разводе и вдовых – среди больных ЭШНД (соотв.: 7,1% и 44,6%, $p < 0,001$).

Для больных ЭШР фактор семейного положения к моменту начала заболевания является прогностический значимым: больные, состоявшие в браке, имели благоприятный, а не состоявшие в браке, - неблагоприятный прогноз прогрессивности (сравнительная характеристика семейного положения тематических больных к моменту начала заболевания представлена в таблице 2.7)

Таблица 2.7

Сравнительная характеристика семейного положения тематических больных к моменту начала заболевания

СЕМЕЙНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ	Эпизодическая шизофрения ремитирующая (n=154)		Эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом (n=168)		ВСЕГО	
	абс	%	абс	%	абс	%
Не состоящие в браке	75	48,7	76	45,2	151	46,9
Состоящие в браке	68	44,2	17	10,1	85	26,4
Разведенные (вдовы)	11	7,1	75	44,6	86	26,7
ИТОГО:	154	100,0	168	100,0	322	100,0

В соответствии с представленной таблицей при оценке семейного положения в зависимости от типа течения шизофрении, были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь семейного положения и типа течения шизофрении была средней (V Крамера = 0,37).

ГЛАВА III. КОМПЛЕКС КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОГНОЗА БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИИ С ЭПИЗОДИЧЕСКИМ ТИПОМ ТЕЧЕНИЯ

§ 3.1. Роль комплекса клинических факторов 1-цикла болезни для определения раннего клинического прогноза шизофрении с эпизодическим типом течения

В качестве клинических факторов были изучены: характер начала болезни, клинические особенности и длительность манифестного приступа, клинические особенности и длительность первой ремиссии, клинические особенности и

количество перенесенных приступов, клинические особенности и длительность последующих ремиссии, состояние на момент обследования.

При сравнительном анализе показателей распределения больных шизофренией эпизодическим типом течения начала заболевания (сравнительная характеристика дебюта заболевания таблица представлена в рисунке 3.1) обнаружено, что острый дебют заболевания наблюдался у 223 больных (69,3%), причем достоверно чаще при рекуррентном типе течения ($p < 0,01$).

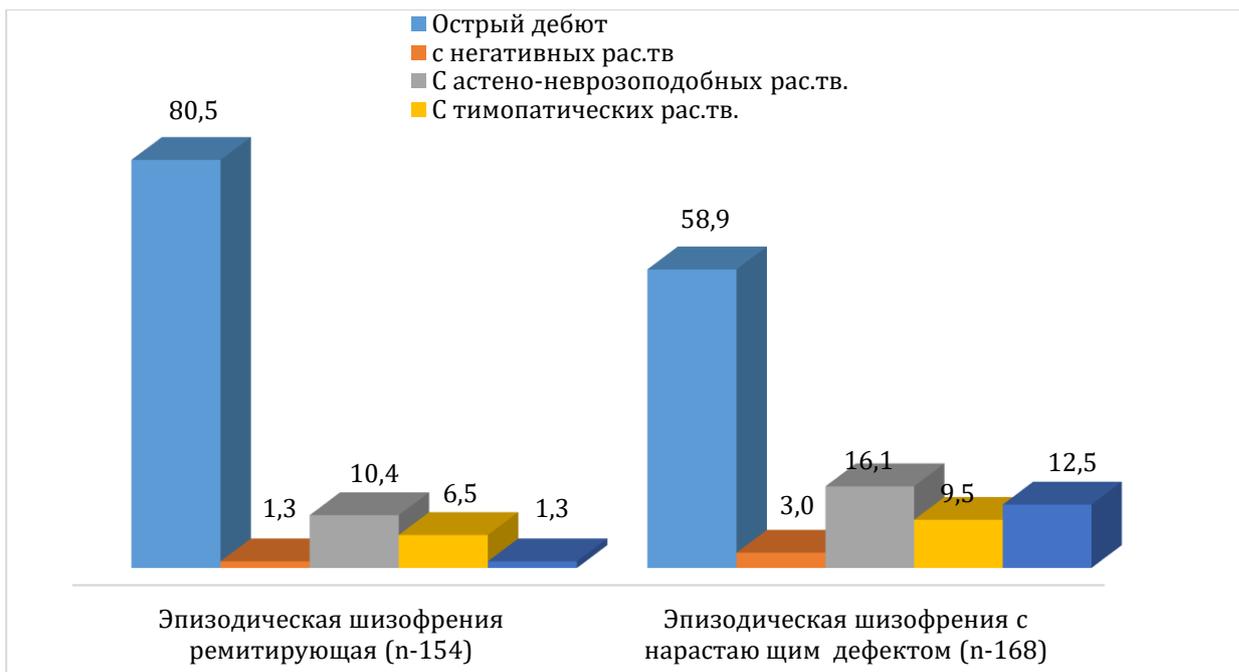


Рис. 3.1. Сравнительная характеристика дебюта заболевания

При сравнении характера дебюта в зависимости от типа течения шизофрении, были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь характера дебюта и типа течения шизофрении была слабой (V Крамера = 0,24).

Обращает внимание тот факт, что в большинстве случаев у больных обеих форм шизофрении заболевание началось с острого приступа.

Начало заболевания с инициальных: астено-невротических, тимопатических, психопатоподобных и иных негативных расстройств было отмечено - у 99 (30,7%) больных и, наоборот, значительно чаще при эпизодической

шизофрении с нарастающим дефектом ($p < 0,001$), что показывает относительно диагностической ценности характера начала заболевания.

Причем, острый дебют чаще наблюдался при эпизодической ремитирующей шизофрении (соотв.: 80,5 и 58,9%, $p < 0,001$), а вялое начало с инициальных расстройств чаще наблюдалось при ЭШНД (соотв.: 19,5 и 41,16%, $p < 0,001$).

Начало заболевания с негативных расстройств было отмечено у 7 (2,2%) больных (соотв.: 1,3 и 3,0%), с астено-невротических - у 45 (14,0%) больных (соотв.: 10,4 и 16,1%), с тимопатических - у 26 (8,1%) больных (соотв.: 6,5 и 9,5%) и с психопатоподобных - у 21 (6,5%) больных (соотв.: 1,3 и 12,5%, $p < 0,001$).

Следует особо отметить неблагоприятное значение дебюта шизофрении с психопатоподобных, включая гебоидные и полиморфные психопатоподобные расстройства, так как при этом вероятность дальнейшего эпизодического с нарастающим дефектом типа течения заболевания значительно возрастает.

Аналогичные результаты на эпидемиологическом материале были получены в работах [17, с.44-54; 60, с.73-77; 166, с.161-163].

Начало заболевания с инициальных: астено-невротических, тимопатических, психопатоподобных и иных негативных расстройств было отмечено - у 99 больных (30,7%) и, наоборот, значительно чаще при эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом ($p < 0,01$), что подтверждает мнение большинства авторов относительно диагностической ценности характера начала заболевания [64, с.26-36; 25, с.9-16; 10, с.124; 14, с.31-35].

Начало заболевания с негативных расстройств было отмечено у 7 (2,2%) больных (соотв.: 1,3 и 3,0%), с астено-невротических - у 45 (14,0%) больных (соотв.: 10,4 и 16,1%), с субаффективных - у 26 (8,1%) больных (соотв.: 6,5 и 10,9%) и с психопатоподобных - у 21 (6,5%) больных (соотв.: 1,3 и 11,9%, $p < 0,01$).

Следует особо отметить неблагоприятное значение дебюта шизофрении с психопатоподобных, включая гебоидные и полиморфные психопатоподобные расстройства, так как при этом вероятность дальнейшего эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом значительно возрастает.

При сравнительном анализе характера дебюта при обеих формах заболевания было установлено, что с инициальных расстройств чаще начиналось заболевание при ЭШНД.

А острый дебют болезни чаще отмечался при ЭШР.

Вопрос о роли клинических факторов в риске развития манифестного приступа и в формировании первой ремиссии остается открытым, хотя роль отдельных факторов, и в первую очередь экзогенных, изучено достаточно хорошо.

Аграновский М.Л. с соавт (2009) [5, с.17-19] изучали роль экзогенных факторов в провокации первичного приступа шизофрении. Экзогенные вредности в течение последних лет и месяцев рассматривались авторами как астенизирующие, а экзогении непосредственно перед началом заболевания, с которыми по времени связано начало декомпенсации психической деятельности-провоцирующие факторы, и они встречались в 73% случаев.

При анализе клинических факторов в риске развития манифестного приступа и в формировании первой ремиссии мы пользовались понятием цикл («приступ-ремиссия»).

Таблица 3.1

Сравнительный анализ клинической картины манифестного приступа

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА МАНИФЕСТНОГО ПРИСТУПА	Эпизодическая шизофрения ремитирующая (n=154)		Эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом (n=168)		ВСЕГО	
	абс	%	абс	%	абс	%
Депрессивные	35	23,4	16	9,5	51	15,6
Атипичные депрессивные	44	28,6	34	20,2	78	24,5
Маниакальные	17	11,0	6	3,6	23	6,6
Атипичные маниакальные	14	9,1	13	7,7	27	8,1

Сдвоенные аффективные	6	3,9	5	3,0	11	3,2
Онейроидные	35	22,7	27	16,1	62	19,6
Острые галлюцинаторно-бредовые	-	-	38	22,6	38	12,9
Параноидные	-	-	17	10,1	17	5,2
Кататонические	-	-	9	5,4	9	2,6
Нет сведений	3	1,9	3	1,8	6	1,8
ИТОГО:	154	100,0	168	100,0	322	100,0

Чаще клинический тип явных эпизодов ЭШ (сравнительный анализ клинической картины манифестного приступа представлена в таблице 3.1) ограничивался депрессивной симптоматикой - 15,6% (соответственно: 23,4% и 9,5%), помимо атипичной депрессии - 24,5% (соответственно: 28,6% и 20,2%). Онейроидные синдромы встречались в два раза чаще, чем явные эпизоды — 19,6% (соответственно: 22,7% и 16,1%) (табл. 4.2). В единичных случаях клинические проявления манифестных эпизодов определялись маниакальным состоянием - 6,6% (соответственно: 11,0 и 3,6%) и в таком же количестве атипичными маниями - 8,1% (соответственно: 9,1 и 7,7%). Реже заболевание проявляется острыми галлюцинаторно-бредовыми состояниями - 12,9% (соответственно 0 и 22,6%) и кататоническими параноидными эпизодами - 7,8% (соответственно 0 и 15,5%). Причем совершенно редко расстройство начинается с биаффективного эпизода - 3,2% (соответственно: 3,9% и 3,0%). В 6 случаях (1,8%) клинические проявления явного приступа определить не удалось.

В результате сопоставления клинической картины манифестного приступа в зависимости от типа течения шизофрении, были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь клинической картины манифестного приступа и типа течения шизофрении была средней (V Крамера = 0,37).

Отсюда следует, что начало заболевания сопровождается аффективными эпизодами, преимущественно «чистыми» депрессивными эпизодами,

ассоциированными в дальнейшем с ЭШР. По мнению других авторов, наличие аффективных симптомов в психопатологической структуре приступов связано с благоприятным прогнозом, то есть низкой прогрессивности заболевания [98, с.46-50; 43, с.32-32а; 37, с.161-163; 10, с.124; 156, с.85-86; 177, с.711-718]. Из заболеваний шизофренического спектра выраженность аффективных симптомов особенно велика при шизоаффективных психозах близком к ним шизоаффективном варианте эпизодической шизофрении. При обеих формах сдвоенные аффективные приступы встречались нередко, онейроидные приступы – чаще встречались при эпизодической ремитирующей шизофрении. А эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом дебютировала только с острыми галлюцинаторно-бредовыми и кататоно-параноидными приступами.

У 133 (41,3%) больных манифестный приступ продолжался только 1-2 месяцев (сравнительный анализ распределения тематических больных по продолжительности манифестного приступа представлена в рисунке 3.2), притом чаще при эпизодической ремитирующей шизофрении ($p < 0,01$). Длительность манифестного приступа 3-4 месяца отслеживалась у 113 (35,1%) больных предположительно равномерно часто при обеих формах заболевания. Явный ППЭ длительностью 5 мес и более наблюдался у 76 (23,6%) больных, но чаще встречался при ЭШНД.

Согласно полученным данным при анализе длительности манифестного приступа в зависимости от типа течения шизофрении, были выявлены существенные различия ($p = 0,005$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь длительности манифестного приступа и типа течения шизофрении была слабой (V Крамера = 0,18).

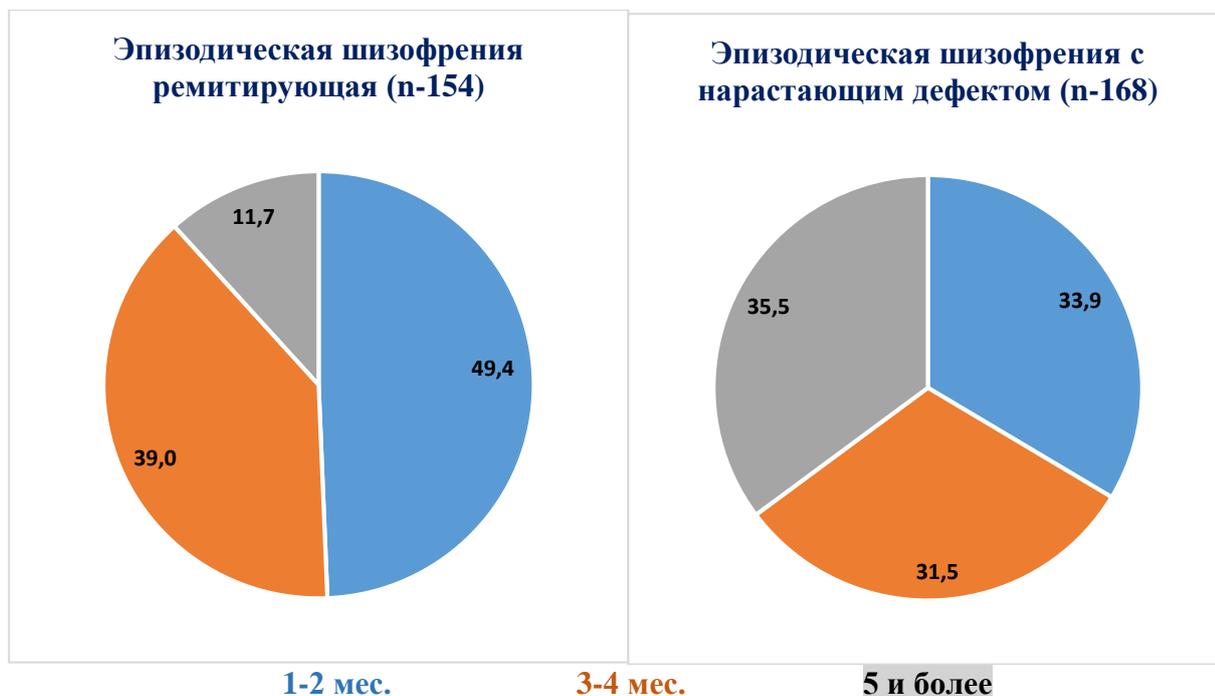


Рис. 3.2. Сравнительный анализ распределения тематических больных по продолжительности манифестного приступа

Это выявлено как по сопоставлению с прочими группами больных данной форм заболевания, так и по сравнению такой категорией больных при ЭШНД. Наибольшая длительность манифестного приступа наблюдалась значительно чаще при ЭШНД. У этих больных отмечались следующие: у мужчин – алкоголизация и наркотизация (18,0%), психогении (20,7%) и сочетанные экзогении (психогении и алкоголизация – 5,5%), у женщин – психогении (26,5%), инфекции (10,8%) и сочетанные вмешательства (5,3%). Возможно, данные материалы доказывают суждение об особой патогенности таких внешних факторов, как инфекции, алкоголизация (наркотизация) и сочетанное воздействие экзогений, в том числе и с оперативными вмешательствами.

Менее очевидная закономерность наблюдалась при ЭШНД в группе пациентов с генетическим отягощением других психических расстройств и воздействием внешних раздражителей.

По продолжительности манифестного приступа наиболее благоприятным оказалась спонтанное развитие при ЭШР, а наиболее неблагоприятным – при ЭШНД.

У 167 (51,8%) больных (смотреть в рисунку 3.3) в пределах ЭШР более формируются перерывы и ремиссии с небольшими личностными изменениями.

у 155 (48,2%) больных были отмечены ремиссии с продуктивными расстройствами, но чаще при эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом, у 75 (23,3%) больных в ремиссиях наблюдалась астено-невротическая симптоматика – этот тип ремиссий встречался одинаково при обеих формах болезни. Тимопатические ремиссии были зафиксированы у 42 (13,0%) больных, также одинаково.

Психопатические расстройства в стадии ремиссии были зарегистрированы у 32 (9,9%) пациентов и связаны с эпизодической шизофренией с повышенной частотой расстройств. И только при ЭШНД отмечались ремиссии с резидуальной симптоматикой – у 6 (1,9%) больных.

Согласно представленной таблице при сопоставлении клинической картины первой ремиссии в зависимости от типа течения шизофрении, нами были установлены статистически значимые различия ($p = 0,010$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь клинической картины первой ремиссии и типа течения шизофрении была слабой (V Крамера = 0,2).

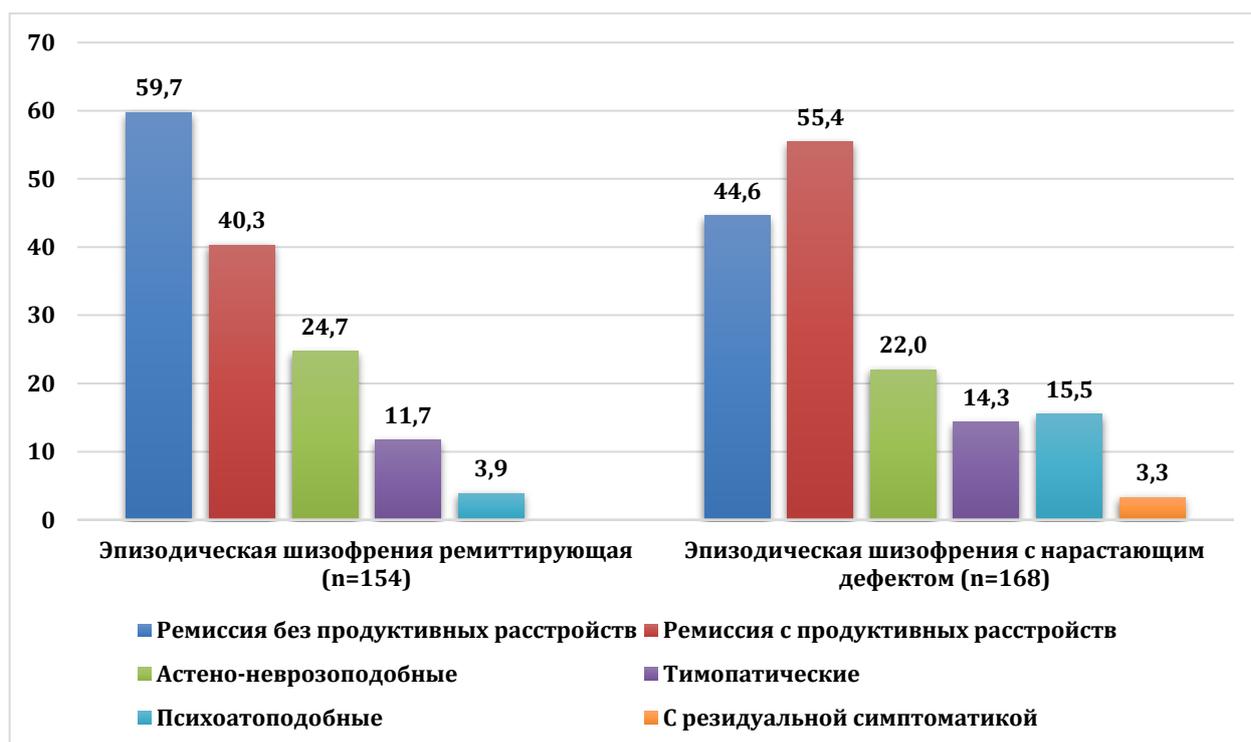


Рис. 3.3. Сравнительный анализ обследуемых больных по клинической картине первой ремиссии

С точки зрения формирования наиболее благоприятной 1-ремиссии с незначительным изменением личности на уровне брейка или эпизодической ремиссии шизофрении благоприятным сочетанием факторов было как отсутствие наследственной нагрузки, так и влияние внешних факторов.

Сочетание генетически шизофрении с влиянием внешних причин является неблагоприятным прогностическим признаком, поскольку связано с формированием ремиссии при эффективных заболеваниях с нарастанием дефектов при эпизодической шизофрении.

Ремиссия продолжительностью менее 2 лет были отмечаны у 112 (34,8%) больных, чаще в рамках эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом. (Сравнительный анализ обследуемых больных по длительности первой ремиссии представлена в рисунке 3.4). Ремиссии длительностью от 3 до 5 лет и от 6 до 9 лет обнаружены соответственно у 95 (29,5%) больных и у 44 (13,6%) больных, предположительно равномерно часто у обеих формах. У 71 (22,0%) больных продолжительные ремиссии были выявлены больше десяти лет, однако уже значительно чаще при эпизодической ремитирующей шизофрении.

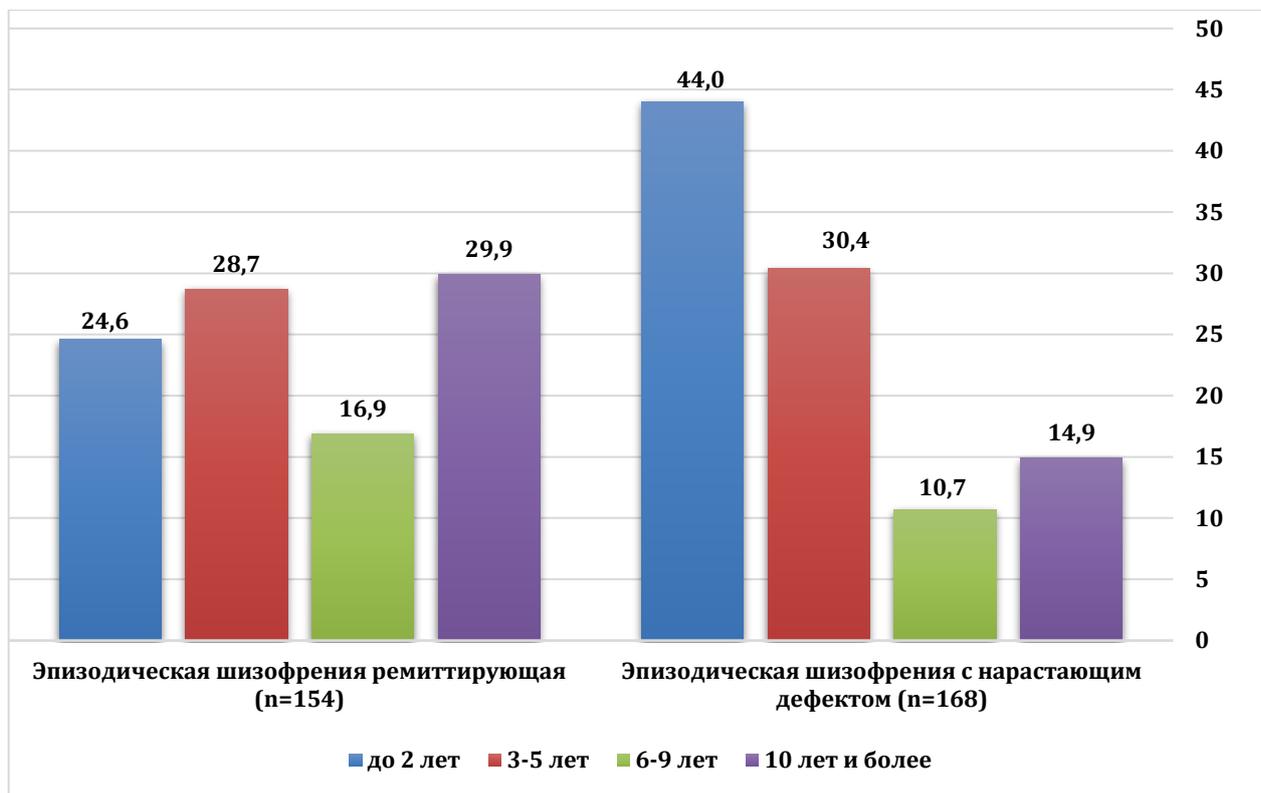


Рис. 3.4. Сравнительный анализ обследуемых больных по длительности первой ремиссии

Детальный анализ взаимосвязи генетической нагрузки и экзогенности в формировании продолжительности ремиссии 1 показал, что кратковременные ремиссии до 2 лет чаще наблюдались в группе больных, подверженных генетическому грузу шизофрении и внешним факторам. при эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом, а наиболее длительные ремиссии длительностью более десяти лет наблюдались в группе больных с генетическим отягощением других психических расстройств без экзогенных влияний.

Ремиссии длительностью от 6 до 9 лет чаще отмечались в группе с наследственно отягощенной больных шизофренией при отсутствии внешних факторов выявлено внутри эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом, а самые короткие ремиссии наблюдались в группе больных с отягощенной наследственностью шизофренией и воздействием экзогенных факторов. Притом прежде между экзогенных и в данной группе доминировали алкоголизация, наркотизация и психогений.

В соответствии с представленной диаграмме при сопоставлении длительности первой ремиссии в зависимости от типа течения шизофрении, были

установлены существенные различия ($p = 0,011$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь длительности первой ремиссии и типа течения шизофрении была слабой (V Крамера = 0,19).

§ 3.2. Значения клинических параметров течения шизофрении с эпизодическим типом течения для определения клинического прогноза

В рамках эпизодической шизофрении, как ремитирующий, так и с нарастающим дефектом, отмечается различное количество перенесенных приступов, и течение заболевания может быть одноприступным и многоприступным.

К многоприступной шизофрении принято относить варианты течения с пятью рецидивами и более [7, с.87-88], которые эпидемиологическим данным составляют около одной пятой всех ЭШ [10, с.124]. Называя течение с частыми приступами относительно благоприятным, одни исследователи указывали, что с каждым последующим приступом картина шизофренического дефекта становится тяжелее [98, с.46-50; 105, с.22-28]. Другие полагали, что прямая зависимость между частотой психотических рецидивов и глубиной дефекта отсутствует [17, с.44-54; 60, с.73-77; 166, с.161-163;], анализируя патогенетическую сущность психотических обострений в течении болезни, предлагали различать приступы, не усиливающие негативных изменений ("фазы", "психогенные шубы") и утяжеляющие их ("шубы").

По данным Мосолова С.Н. (2013) [93, с.62-64], наибольшую способность изменчивости под влиянием средовых факторов обнаруживают патологические продуктивные расстройства, а при шизофрении, протекающей приступообразно, количество приступов и длительность каждого из них. Установлена корреляция преимущественно астенического склада шизофренического преморбида с более ранней манифестацией шизофрении и менее благоприятным вариантом ее течения, что сказывается в первую очередь на большей частоте или продолжительности приступов.

М.Л.Аграновский (2009) [5, с.17-19] установил, что суммарное количество рецидивов при ПШ к 4-5 году заболевания приближается к максимуму, а в последующем увеличивается крайне медленно, - и эти эндогенные хронобиологические изменения сопрягаются с уменьшением толерантности к экзогенным провоцирующим факторам.

Аналогичные результаты были получены в исследовании Тиганова А.С. с соавт. (2012) [119, с.443-637], посвященном определению частоты благоприятных исходов при эпизодической шизофрении в зависимости от числа перенесенных приступов.

М.Л.Аграновский и соавт. (2018) [9, с.33-35], изучая клинические особенности ремиссии у больных эпизодической шизофренией, установила, что в пределах первых пяти приступов после каждого перенесенного приступа происходит сдвиг в сторону нарастания удельного веса ремиссии с позитивными нарушениями. Наибольшие деструктивные тенденции характерны для 1-4 приступов.

Анализ количества перенесенных приступов (сравнительный анализ обследуемых больных по количеству перенесенных приступов представлена в таблице 4.2) тематическими больными показал, что 141 из них (43,8%) перенесли от одного до трех приступов, причем эта закономерность более характерна для ремитирующего типа течения процесса.

110 (34,2%) больных перенесли за все время болезни от четырех до девяти приступов, и это количество встречалось одинаково часто при обеих формах шизофрении. Больных, перенесших по 10 и более приступов в динамике заболевания, оказалось 71 (22,0%) и их число, наоборот, значительно преобладало при эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом.

Таблица 3.2

Сравнительный анализ обследуемых больных по количеству перенесенных приступов

КОЛИЧЕСТВО ПЕРЕНЕСЕННЫХ ПРИСТУПОВ	Эпизодическая шизофрения ремитирующая (n=154)		Эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом (n=168)		ВСЕГО		P
	абс	%	абс	%	абс	%	
1 - 3	97	63,0	44	26,2	141	43,8	p<0,001
4 - 9	46	29,9	64	38,1	110	34,2	p>0,05
10 и более	11	7,1	60	35,7	71	22,0	p<0,001
ИТОГО:	154	100,0	168	100,0	322	100,0	

Согласно представленной таблице при сопоставлении количеств перенесенных приступов в зависимости от типа течения шизофрении, нами были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь количеств перенесенных приступов и типа течения шизофрении была средней (V Крамера = 0,3).

Регрессиентный вариант течения был выявлен у 169 (52,5%) больного и естественно значительно чаще в рамках ремитирующей шизофрении. Прогрессиентный вариант был обнаружен у 153 (47,5%) больных, но уже чаще в рамках эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом.

При сравнительном анализе вариантов течения заболевания было установлено (сравнительный анализ обследуемых больных по варианту течения заболевания представлена в таблице 3.3), что регрессиентный вариант встречался значительно чаще при ремитирующей шизофрении во всех группах, а прогрессиентный вариант - при эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом.

Таблица 3.3

**Сравнительный анализ обследуемых больных по варианту течения
заболевания**

ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ	Эпизодическая шизофрения ремитирующая (n=154)		Эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом (n=168)		ВСЕГО		P
	абс	%	абс	%	абс	%	
Регрессиентный	121	78,6	48	28.6	169	52.5	p<0,001
Прогрессиентный	33	21,4	120	71.4	153	47.5	p<0,001
ИТОГО:	121	78,6	168	100,0	322	100,0	

А при эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом между указанными параметрами установлена четкая связь. Прогрессиентный вариант течения превалировал в группе больных с наследственной отягощенностью шизофренией и влиянием экзогений, что вновь подтверждает мнение о неблагоприятном значении сочетания указанных двух факторов.

Согласно представленной таблице при анализе вариантов течения в зависимости от типа течения шизофрении, нами были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь вариантов течения и типа течения шизофрении была средней (V Крамера = 0,38).

Шансы регрессиентного в группе ЭШНД были ниже в 4,896 раза, по сравнению с группой ЭШР, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,204; 95% ДИ: 0,127 – 0,328).

На основании комплекса клинических и социальных критериев были выделены 3 темпа прогрессиентности течения заболевания у тематических больных;

I – слабо-прогрессиентный (благоприятный): небольшое количество перенесенных приступов (до 3-х) и небольшая их длительность (1-2 мес), приступы чисто аффективной симптоматикой, длительные и стойкие ремиссии (особенно

последняя) более 5-10 лет, с легкими изменениями личности и (или) с астенической симптоматикой.

II – умеренно-прогредиентный (умеренный): среднее количество перенесенных приступов (от 3-х до 6-ти), такая же их длительность (от 3-х до 4-5 мес), в приступах типично и атипично-аффективная симптоматика, онейроидная (включая кататоническую симптоматику), депрессивно-параноидные приступы, недостаточно стойкие и недлительные ремиссии (до 1-2 лет) с невротоподобной и тимопатической симптоматикой.

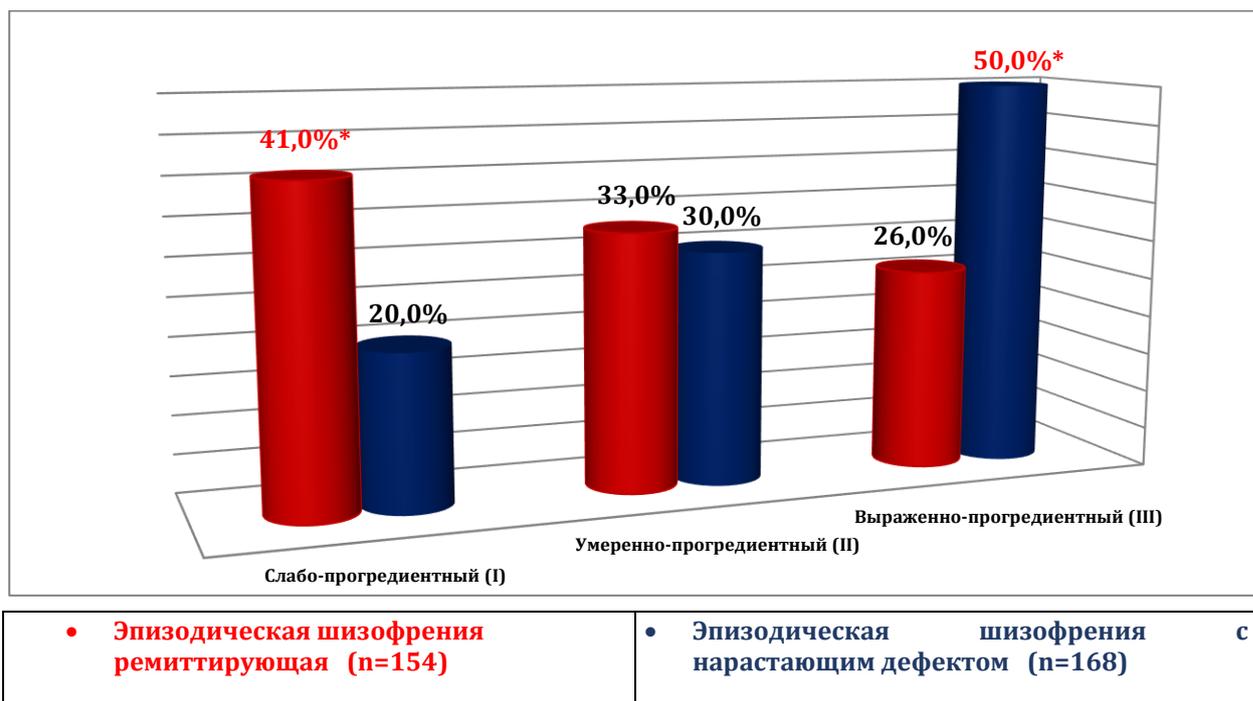


Рис. 3.5. Распределение больных эпизодической шизофренией по темпу прогредиентности на момент обследования

III – выраженно-прогредиентный (неблагоприятный): достаточно большое число перенесенных приступов (более 6) с длительностью более 4-6 мес, преимущественно встречается при атипичных депрессивных эпизодах (с галлюцинациями, бредом, кататоническими включениями), галлюцинаторно-бредовых расстройствах, в том числе синдроме Кандинского-Клерамбо (при ЭШНД), преходящих нестойких ремиссиях (обычно менее 1 года), при продуктивных симптомах - невротоподобных, с субаффективными колебаниями настроения, психопатоподобными расстройствами и резидуальными галлюцинаторно-бредовыми расстройствами (при ЭШНД).

При зависимости от типа течения обнаружены (распределение больных эпизодической шизофренией по темпу прогрессивности на момент обследования представлена в рисунке 3.5) статистически достоверные различия по уровням темпа прогрессивности. Слабо-прогрессивный темп прогрессивности коррелировал с ЭШР 63 (40,9%), а выражено-прогрессивный – с ЭШНД 84 (50,0%).

При оценке темпа прогрессивности в зависимости от типа течения шизофрении, были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь темпа прогрессивности и типа течения шизофрении была средней (V Крамера = 0,37).

Обязательным и заключительным этапом клинического прогнозирования является социальная и трудовая адаптация, и он должен основываться на соответствующих клинических, биологических и социальных факторах (смотреть в рисунку 3.6).

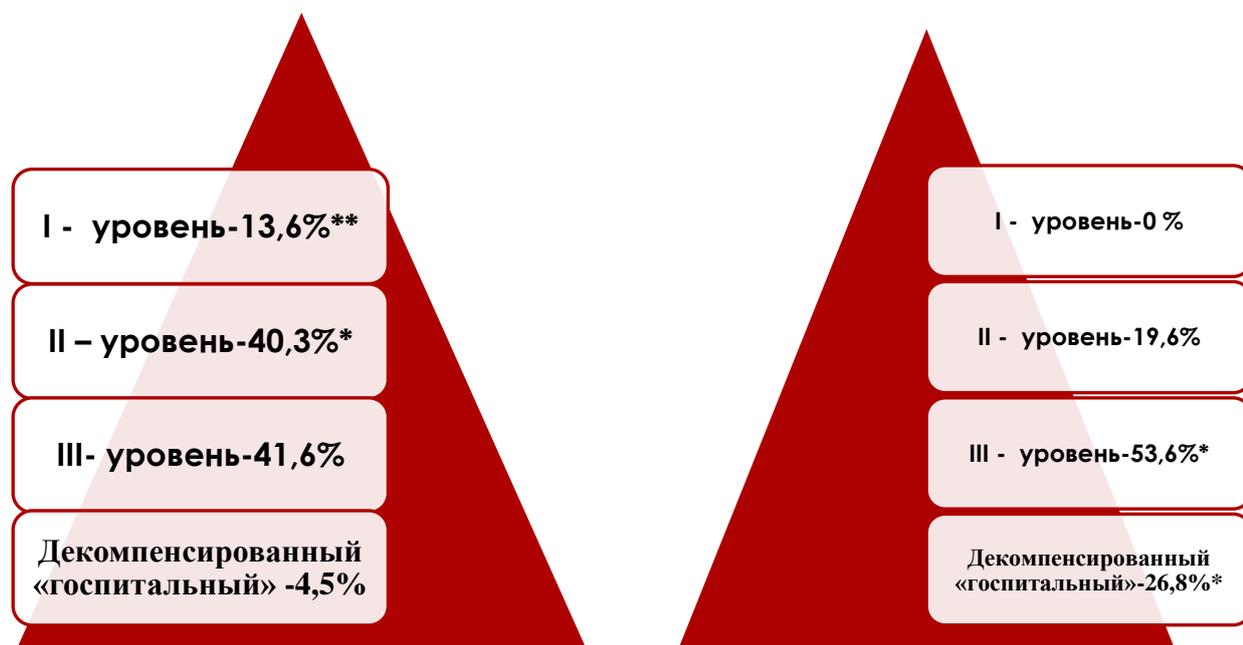


Рис. 3.6. Сравнительная характеристика уровня социально-трудовой адаптации больных с эпизодической шизофренией в момент обследования

I уровень адаптации выявлено у 21 (6,5%) больных, больше при эпизодической ремитирующей шизофрении. (13,6%-0% соотв.; $p < 0,001$).

II уровень адаптации выявлено у 95(29,5%) больных, больше при эпизодической ремитирующей шизофрении (40,3%-19,6% соотв.; $p < 0,001$).

III уровень адаптации выявлено у 154 (47,8%) больных, больше при эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом (41,6%-53,6% соотв.; $p < 0,05$).

IV-Декомпенсированный («госпитальный») уровень выявлено у 52 (16,1%) больных, больше при эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом (4,5%-26,8% соотв.; $p < 0,001$).

В результате анализа уровня социально-трудовой адаптации в зависимости от типа течения шизофрении, были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь уровня социально-трудовой адаптации и типа течения шизофрении была средней (V Крамера = 0,39).

ГЛАВА IV. ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ И ОБОСТРЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ЭПИЗОДИЧЕСКИМ ТИПОМ ТЕЧЕНИЯ

Широко обсуждается в литературе прогностическое значение такой клинической характеристики эпизодической шизофрении как количество перенесенных приступов в динамике заболевания. Следует отметить, что этот показатель чрезвычайно важен для определения клинического прогноза больных РШ и разработки социально-трудовых рекомендаций. Но относительно прогностической значимости этого фактора также существуют различные мнения. Так, М.Л.Аграновским [5, с.38-40] было показано, что количество рецидивов само по себе не определяет худшего прогноза. Большинство же исследователей большое количество перенесенных приступов в динамике заболевания связывают с неблагоприятным прогнозом больных шизофренией.

Анализ количества перенесенных приступов тематическими больными показал, что 140 из них (43,5%) перенесли от одного до трех приступов, (роль экзогений в количестве перенесенных приступов представлена в таблице 3.4)

причем эта закономерность более характерна для ремитирующего типа течения процесса. 110 больных (34,2%) перенесли за все время болезни от четырех до девяти приступов, и это количество встречалось одинаково часто при обеих формах шизофрении. Больных, перенесших по 10 и более приступов в динамике заболевания, оказалось 72 (22,4%) и их число, наоборот, значительно преобладало при эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом.

Больных, перенесших только один приступ, оказалось 47 (14,6%) и достоверно чаще одноприступное течение отмечалось при ремитирующей шизофрении (соотв.: 25,1 и 4,4%; $p < 0,001$), и особенно часто единственный приступ наблюдался в группе больных без наследственной отягощенности независимо от влияния экзогенных факторов (соотв.: 5,4 и 0,5%; $p < 0,001$) [98, с.46-50; 9, с.33-35].

Таблица 4.1

Роль экзогений в количестве перенесенных приступов

КОЛИЧЕСТВО ПЕРЕНЕСЕННЫХ ПРИСТУПОВ	Эпизодическая шизофрения ремитирующая (n-154)				Эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом (n-168)				ВСЕГО	
	Экзогени и есть		Экзогени и нет		Экзогени и есть		Экзогени и нет			
	абс	%	аб с	%	абс	%	аб с	%	абс	%
1 - 3	53	34,4	44	28,6	27	16,1	16	9,5	140	43,5
4 - 9	23	14,9	23	14,9	41	24,4	23	13,7	110	34,2
10 и более	3	1,9	8	5,2	40	23,8	21	12,5	72	22,4
ИТОГО:	79	51,3	75	48,7	108	62,3	60	35,7	322	100,0

При эпизодическом течении с нарастающим дефектом установлено, что наибольшее количество перенесенных приступов отмечалось в группе больных с влиянием экзогенных факторов.

Сравнительный анализ роли экзогенных факторов в количестве перенесенных приступов показал, что их частота от одного до трех чаще встречалась при ремитирующей шизофрении почти во всех группах больных.

При анализе больных, перенесших 10 и более приступов, - их чисто было наибольшим во всех группах при эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом, особенно в группе больных с экзогенной провокацией, что еще раз подтверждает неблагоприятную роль этого фактора. Среди экзогенных факторов в этой группе, а следовательно наиболее патогенными, оказались: у мужчин – алкаголизация и наркотизация (18,4%), психогении (14,7%), инфекции (7,3%); у женщин-психогении (25,8%), беременность и роды (14,7%), инфекции (7, 3%), соматогении - (7,3%), сочтенные экзогении (психогении и беременность 3,6%).

При оценке количеств перенесенных приступов в зависимости от экзогенных факторов, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,361$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь количеств перенесенных приступов и экзогенных факторов была слабой (V Крамера = 0,15).

Эпизодическая шизофрения является эндогенным заболеванием, но роль внешних факторов в возникновении рецидива, вероятно, лучше понята, чем внутренние факторы. В частности, развитие рецидивов связывается с психической или физической травмой, соматическими заболеваниями, интоксикацией (в том числе и алкагольной). Тиганов А.С. (2012) [119, с.443-637] подчеркивал, что особенно часто отмечается влияние различных внешних вредностей (психогений, инфекций и др.) на возникновение психотической вспышки при ремитирующей шизофрении. Здесь влияние этих вредностей обнаруживается значительно чаще, чем при других формах шизофрении. Аналогичного мнения придерживается Мосолов С.Н. (2013) [93, с.62-64], который считает, что такие довольно часто наблюдается совпадение развития приступов эпизодической шизофрении с

отдельными вредностями. По данным Ануфриева А.К. (2005) [17, с.44-54], 22% всех приступов эпизодической шизофрении начиналось после экзогенных воздействий. Среди факторов внешней среды, способствующих развитию процесса, ведущую роль играли психотравмы (45-56%). По мнению и многих других авторов, наибольший удельный вес среди всех экзогений занимают психические травмы [98, с.46-50; 9, с.33-35; 105, с.22-28; 166, с.161-163].

Кроме того, в литературе отмечается, что с каждым последующим возникновением приступов шизофрении происходит сдвиг доли экзогенных факторов.. В частности, С.В. Назимова (2013) [98, с.46-50] указывала, что частота предшествующих вредностей значительно убывала по мере течения заболевания и возникновения все новых рецидивов. Так, вредности предшествовали 45,5% первых рецидивов, 40,9% - во вторых, 38,1% - в третьих, 37,8% - четвертых, 37,0% - пятых, 31,7% - шестых, 31,2% - седьмых, 30,8% - восьмых, 36,9% - девятым, 31,1% - десятым рецидивов. Алексеева А.Г. (2014) [11, с.36-41] подтвердила, что с течением болезни происходит уменьшение влияния экзогенных факторов на развитие приступов шизофрении и берут перевес внутренние закономерности развития процесса. Это проявляется не только в большей частоте сочетания приступов с экзогениями в начальном периоде, но и в большей их экзогенной окраске, тогда как в последующем нарастает тенденция к внезапному развитию приступов. При анализе внешних факторов по порядковому номеру приступов автором выявлено, что воздействие экзогенных факторов на развитие приступов при шизофрении уменьшается от приступа к приступу. У группы больных эпизодической ремитирующей шизофренией число приступов с экзогений наблюдалось при первом приступе в 51,9%, то при втором приступе- 45,5%, при третьем - в 37,0%, при четвёртом- в 21,6%. У группы больных с эпизодической шизофренией с нарастающим дефектом получены аналогичные результаты.

При анализе причин, вызывающих утрату трудоспособности больных ЭШ, на первое место можно поставить частоту приступов. Лучше сохранялась трудоспособность по специальности у больных, которые перенесли небольшое количество приступов, протекавших с несложной клинической картиной и

качественными ремиссиями. Трудоспособность и квалификация больных ЭШ находятся в прямой зависимости от числа перенесенных приступов. Выявилась степень влияния частоты приступов на прогноза больных, которая ухудшалась с увеличением числа перенесенных приступов несмотря на стабильность типологической структуры ремиссий. Малое количество перенесенных приступов является одним из главных благоприятных факторов прогноза ЭШ.

Статистически достоверные различия обнаружены между показателями инвалидности в зависимости от клинических особенностей первой ремиссии среди больных приступообразной шизофренией (сравнительная характеристика трудоспособности (по показателям инвалидности) больных эпизодической шизофренией в период первой ремиссии представлена в таблице 3.5). Больных, находящихся в состоянии ремиссий без продуктивных расстройств было больше при ЭШР (соотв.: 74,3% и 25,6%), а больных, находившихся в состоянии ремиссий с продуктивными расстройствами - при ЭШНД (соотв.: 21,6% и 78,4%). Лиц без инвалидности, находившихся в состоянии ремиссий без продуктивных расстройств было больше среди больных ЭШР (соотв.: 90,2% и 24,3%), а лиц с инвалидностью, находившихся в состоянии ремиссий с продуктивными расстройствами было больше среди больных ЭШНД (соотв.: 57,2% и 75,5%).

Таблица 4.2

Сравнительная характеристика трудоспособности (по показателям инвалидности) больных эпизодической шизофренией в период первой ремиссии

Клинические типы первых ремиссий	Эпизодическая шизофрения ремитирующая (n=154)				Эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом (n=168)				ВСЕГО	
	Лиц без инвалидности		Лиц с инвалидностью		Лиц без инвалидности		Лиц с инвалидностью			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Ремиссии без продуктивных расстройств	10 1	90,2	18	42,8	17	24,3	24	24,5	16 0	49,7
Ремиссии с продуктивными расстройствами	11	9,8	24	57,2	53	75,3	74	75,5	16 2	50,3

В том числе: астено-невротические	5	4,5	13	32,5	29	41,4	31	31,6	78	24,4
тимопатические	3	2,7	11	26,2	24	34,3	6	6,1	44	13,7
психопатоподобные	3	2,7	-	-	-	-	32	32,6	35	10,9
С резидуальной симптоматикой	-	-	-	-	-	-	5	5,1	5	1,6
Итого:	11	100,0	42	100,0	70	100,0	98	100,0	32	100,0
	2	0		0					2	

Лиц без инвалидности, находившихся в состоянии ремиссий с продуктивными расстройствами, наоборот, было меньше среди больных ЭШР (соотв.: 9,8% и 75,3%).

Большой удельный вес больных ЭШР, имевших инвалидность, наблюдался при астено-невротических, а большой удельный вес больных ЭШНД – при психопатоподобных ремиссиях и при ремиссиях с резидуальной симптоматикой. Снижение же трудоспособности (наличие группы инвалидности) отмечено при всех типах ремиссий при обоих типах течения шизофрении. Обращает внимание, особенно при ЭШНД, диссоциация между психопатологическими особенностями первой ремиссии и ее экспертной оценкой с точки зрения трудоспособности.

При оценке группы инвалидности в зависимости от клинической картины первой ремиссии, число степеней свободы равно 3. значение критерия χ^2 составляет 117.195.

Критическое значение χ^2 при уровне значимости $p=0.01$ составляет 11.345.

Связь между факторным и резульативным признаками статистически значима при уровне значимости $p<0.01$. Уровень значимости $p<0,001$.

Изменение прогноза течения шизофрении в условиях длительной терапии психотропными средствами является актуальным вопросом в современной психиатрии.

При сравнительном анализе показателей распределения больных ЭШ в зависимости от психопатологических особенностей их состояния в момент обследования и приема поддерживающей терапии обнаружено, что для больных, находящихся в состоянии ремиссий без продуктивных расстройств, фактор

поддерживающего лечения играет менее существенную роль в плане стабилизации психического состояния и социально-трудовой реадaptации.

Анализ больных, не принимающих поддерживающей терапии (сравнительная характеристика больных в зависимости от их состояния в момент обследования и приема поддерживающей терапии в ремиссиях представлена в таблице 3.6), показал, что их было больше при ЭШР-60. (соотв.: 38,9%, 20,8% и 18,2%), так и ЭШНД-18 (соотв.: 10,7%, 6,0% и 4,8%). Обратная картина наблюдалась при анализе больных с продуктивными расстройствами в момент обследования и не принимающих поддерживающей терапии, - при ЭШР-29 (18,8%, 9,1% и 9,7%), и ЭШНД-76 (45,3%, 23,3% и 22,0%).

Таблица 4.3

Сравнительная характеристика больных с эпизодической шизофренией в зависимости от их состояния в момент обследования и приема поддерживающей терапии в ремиссиях

Клинические типы ремиссий	Эпизодическая шизофрения, ремитирующая (n=154)		Эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом (n=168)		ВСЕГО	
	абс	%	абс	%	абс	%
Ремиссии без продуктивных расстройств	78	50,6	34	20,2	112	34,8
Принимают поддерживающую терапию	18	11,7	16	9,5	34	10,6
Не принимают поддерживающую терапию	60	38,9	18	10,7	78	24,2
Ремиссии с продуктивными расстройствами	72	46,9	109	64,9	181	56,2
Принимают поддерживающую терапию	43	27,9	33	19,6	76	23,6
Не принимают поддерживающую терапию	29	18,9	76	45,3	105	32,6

Находятся в приступе	4	2,6	25	14,9	29	9,0
И Т О Г О:	154	100,0	168	100,0	322	100,0

Полученные данные показывают, что фактор поддерживающей терапии имеет большое значение для больных с продуктивными (астено-невротическими, тимопатическими и психопатоподобными) расстройствами в ремиссиях, способствуя стабилизации их психического состояния и более успешному проведению социально-реабилитационных мероприятий. (Сравнительная характеристика больных с эпизодической шизофренией в зависимости от их состояния в момент обследования и приема поддерживающей терапии в ремиссиях представлена в таблице 5.3). Число степеней свободы равно 3. Значение критерия χ^2 составляет 49.209. Критическое значение χ^2 при уровне значимости $p=0.01$ составляет 11.345. Связь между факторным и результативным признаками статистически значима при уровне значимости $p<0.01$. Уровень значимости $p<0,001$.

Также важное значение имели микросоциальная среда, окружение больных, характер взаимоотношений в семье для сохранения или утраты трудоспособности и социальной реадaptации тематических больных. У больных, имеющих свою семью или проживающих с родственниками, была проанализирована социально-трудовой адаптация в зависимости от характера взаимоотношений в семье.

Хорошие, взаимоотношения между членами семьи, поддержка и внимание, взаимопонимание, наличие общих интересов, адекватная забота о больном считается хорошими взаимоотношениями в семье. Формальные взаимоотношения характеризовались главным образом эмоциональным отчуждением всех ее членов, что приводило к отсутствию взаимопонимания, теплоты, заботы, достаточного внимания. При формально ровных семейных взаимоотношениях каждый член семьи жил своей обособленной жизнью. Частые конфликты и ссоры, отсутствие согласованности и договоренности в семье, взаимные обвинения, черствое, бездушное отношение к больному оценивались как плохие взаимоотношения.

Внутри каждой популяции (сравнительная характеристика социально-трудовой адаптации больных в зависимости от характера взаимоотношений в семье представлена в таблице 3.7) обнаружены четкие корреляции между характером взаимоотношений в семье и уровнем социально-трудовой реадaptации больных эпизодической шизофренией.

Таким образом, для социально-трудовой реадaptации больных эпизодической шизофренией большое значение имеют не только семейное положение и полнота семьи больных, но и характер взаимоотношений в семье. Кроме того, наиболее адаптируемыми в повседневной жизни являются пациенты, живущие с супругом или родственниками, которые понимают свое болезненное состояние, обращают внимание на требования и пожелания пациента, делятся его опытом и активно способствуют лечению.

Таблица 4.4

Сравнительная характеристика социально-трудовой адаптации больных эпизодической шизофренией в зависимости от характера взаимоотношений в семье

Характер взаимоотношений в семье	Эпизодическая шизофрения ремитирующая (n=154)		Эпизодическая шизофрения с нарастающим дефектом (n=168)		ВСЕГО	
	абс	%	абс	%	абс	%
Хорошие	120	79,0	141	83,9	261	81,0
Формальные	19	12,3	20	11,9	39	12,1
Плохие	15	9,7	7	4,2	22	6,8
Итого:	154	100,0	168	100,0	322	100,0

В семьях, где потребности здоровых родственников (или супругов) непропорциональны состоянию больного, чаще встречается семейная дезадаптация и выше число разводов. Это указывает на необходимость разработки специального аспекта семейной психотерапии, направленного на проведение корректирующей работы с родственниками (и супругами) больного с целью

создания оптимальной микросоциальной атмосферы в семье. Немаловажное значение в процессе социально-трудовой реадaptации имеет отношение к больному участкового врача. Постоянное внимание, тесный контакт, забота и участие врача создают для больного определенный благоприятный микроклимат в жизни, поддерживают в нем чувство большей уверенности в себе, что облегчает его приспособление к окружающей среде и помогает преодолевать трудности реадaptации, обусловленные болезнью.

При анализе характера взаимоотношений в семье в зависимости от типа течения шизофрении, были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Связь Характера взаимоотношений в семье и типа течения шизофрении была средней (V Крамера = 0,32).

Сравнительное клинико-эпидемиологическое изучение различных показателей социально-трудовой адаптации больных ЭШ на отдаленных этапах заболевания позволило выявить некоторые их особенности и различия. В целом больные эпизодической шизофренией обладают большими компенсаторными возможностями, о чем свидетельствует довольно значительное число благоприятно адаптированных больных. Лучшие адаптационные возможности отмечались у больных с высшим и незаконченным высшим образованием, занимающихся умственным трудом, имеющих супруга и с хорошими семейными взаимоотношениями, а у больных со средним общим и средним специальным образованием, занимающихся физическим трудом, состоящих в браке, с хорошими взаимоотношениями между членами семьи. Наличие группы инвалидности достоверно чаще коррелирует с социально-трудовой дезадаптацией больных обеих популяций. Большое значение для благоприятной социально-трудовой реадaptации больных эпизодической шизофренией обеих популяций имеет отсутствие продуктивных расстройств в ремиссиях на отдаленных этапах заболевания.

Обнаруженные критерии благоприятной социально-трудовой адаптации тематических больных с учетом их специфичности для каждой популяции можно

использовать для своевременной разработки адекватных и эффективных мероприятий по социально-трудовой реабилитации больных ЭШ.

Анализ инвалидности обследуемых больных по типу течения эпизодической шизофрении показал (Рисунок 3.7), что отсутствия группы инвалидности часто наблюдалось при ЭРШ (соотв.: 38,3%-6,5%), в то время что группа инвалидности, особенно инвалидность 2-группы четко коррелировал с ЭШНД. (соотв.: 53,2%-82,8%).

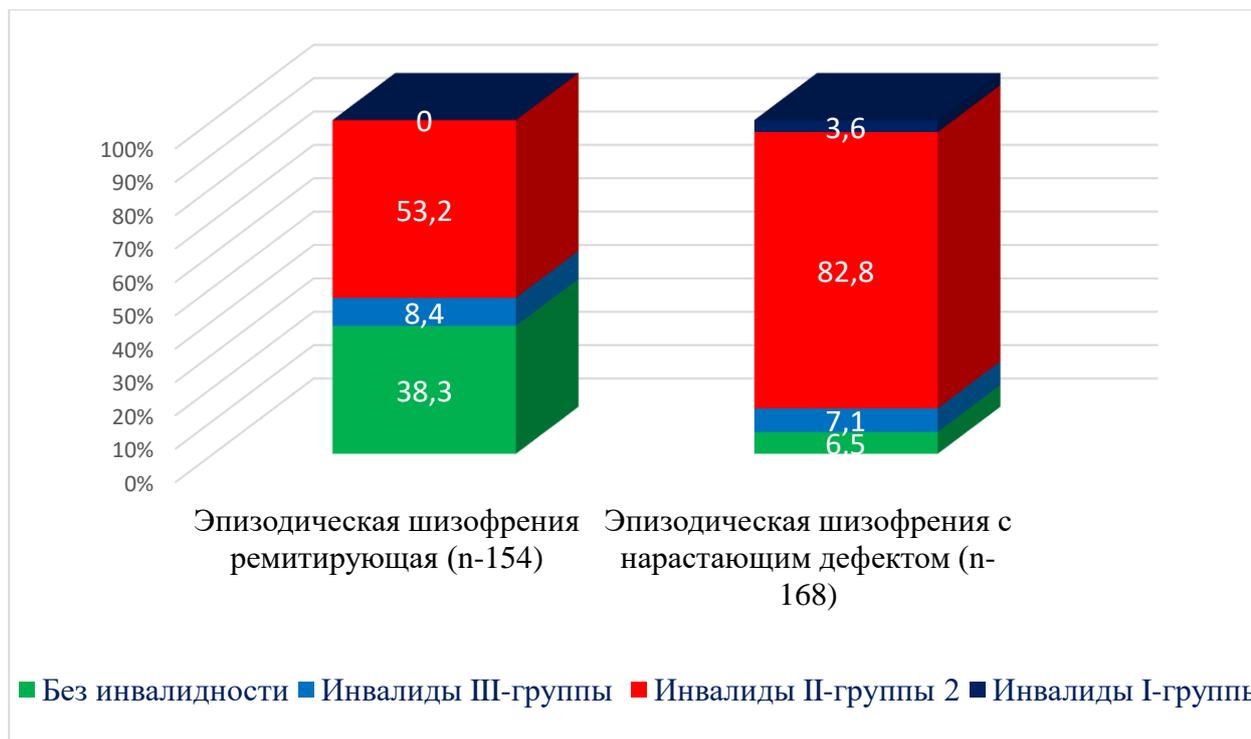


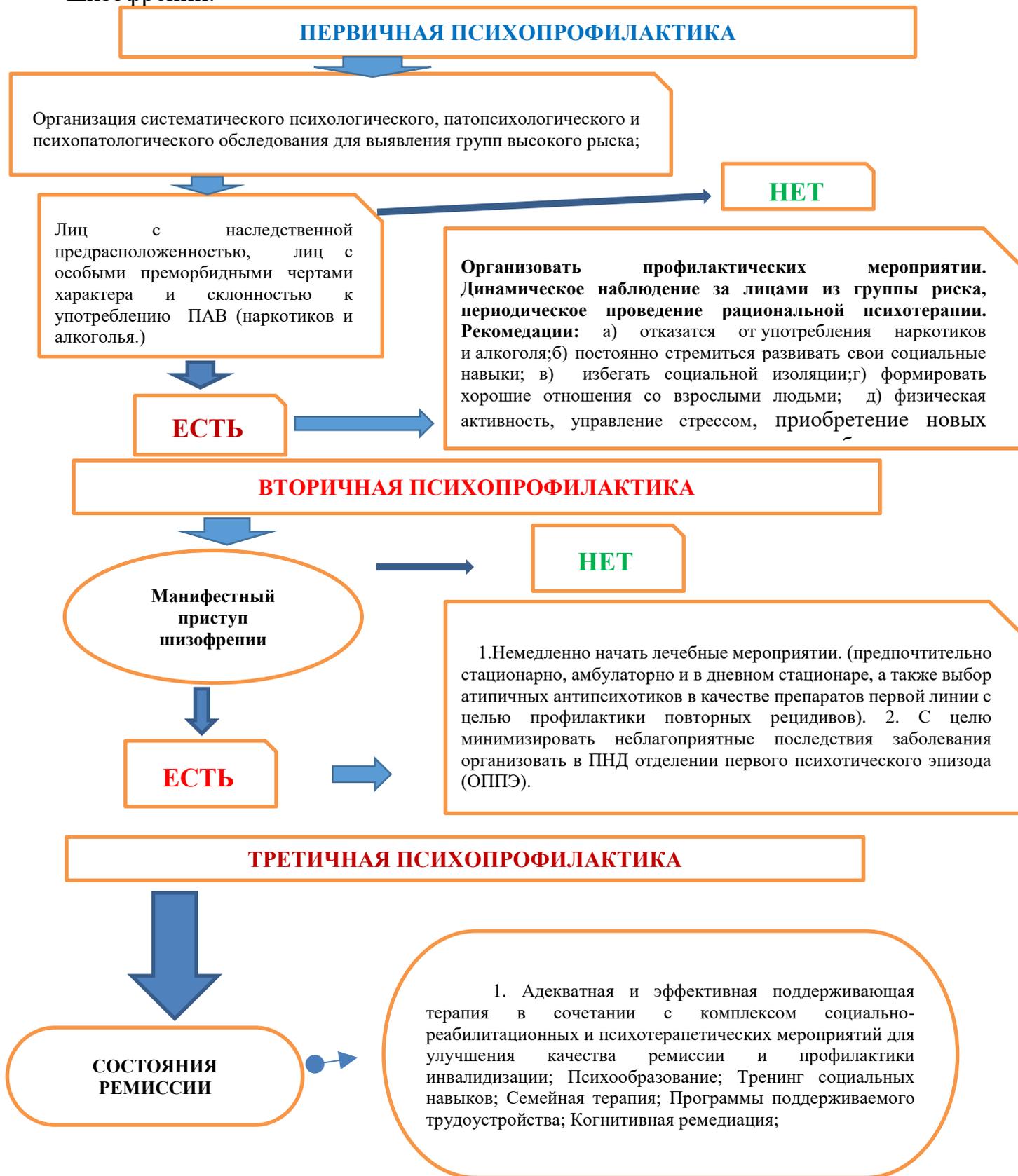
Рис. 4.1. Сравнительный анализ инвалидности обследуемых больных по типу течения эпизодической шизофрении.

При анализе группы инвалидности по различным типам шизофрении согласно полученным данным с использованием метода хи-квадрат Пирсона в качестве нашего аналитического подхода были выявлены значимые статистические различия ($p = 0,006$).

Связь типа течения шизофрении и группы инвалидности была слабой (V Крамера = 0,2).

Мы поставили перед собой основные задачи: определить прогностическую значимость социально-преморбидных характеристик личности и клинических параметров шизофрении, разработать комплекс мероприятий по профилактике шизофрении с эпизодическим типом течения.

Учитывая все вышесказанное, мы предлагаем алгоритм по психопрофилактике (Схема 1) и стратегии профилактики эпизодической шизофрении.



1-схема. Алгоритм психопрофилактики эпизодической шизофрении.

Первичная психопрофилактика — содержит комплекс мероприятий, по выявлению групп высокого риска и направленный на предупреждение шизофрении.

Вторичная психопрофилактика — это максимально раннее выявление начальных фаз ЭШ и их своевременное (раннее) активное лечение. С целью минимизировать неблагоприятных последствия заболевания рекомендуется организовать при психоневрологических диспансерах отделения (клиника) первичного психотического эпизода.

Третичная психопрофилактика - включает в себя адекватную, эффективную психофармакологическую поддерживающую терапию, социально-реабилитационных мероприятия, которые направленные на предупреждение инвалидности и улучшения качества жизни больных шизофренией с эпизодическим типом течения.

СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ ШИЗОФРЕНИИ.

Одной из наиболее важных стратегий предотвращения рецидивов эпизодической шизофрении является соблюдение режима лечения и ведения пациентов. Антипсихотические препараты являются основным методом лечения шизофрении, и их длительное применение необходимо для предотвращения рецидивов и поддержания контроля над симптомами. Прекращение приема лекарств или несоблюдение предписаний может увеличить риск рецидива. Поэтому важно тесно сотрудничать с пациентами, чтобы подобрать наиболее эффективное лекарство и дозировку, а также придерживаться назначенного плана лечения. Регулярные последующие визиты к врачу в амбулаторных условиях помогают оптимизировать прием лекарств и снизить риск рецидивов.

Психотерапия и консультирование также являются эффективными в предотвращении рецидивов эпизодической шизофрении. Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) и семейная терапия — два метода применяемые нами психотерапии, которые помогают больным освоить навыки преодоления трудностей, улучшить общение и справиться с симптомами заболевания. КПТ

помогла больным выявить и изменить негативные модели мышления, которые способствуют появлению у них симптомов, а семейная терапия может обеспечить поддержку и обучение членов семьи, что привело к лучшему общению и взаимопониманию. Последовательная терапия помогла нашим пациентам справиться с симптомами и предотвратить рецидивы.

Изменение образа жизни и поддержка со стороны семьи и друзей также способствовало значительные роли в предотвращении рецидивов эпизодической шизофрении. Регулярные физические упражнения, здоровое питание и достаточный сон также способствовали общему благополучию и снижению уровня стресса, потенциально снижая риск рецидива. Кроме того, наличие поддерживающей сети родственников и друзей помогало обеспечить эмоциональную поддержку, что может помочь людям справиться со своими симптомами и придерживаться плана лечения. Включив эти изменения в образ жизни и обратившись за поддержкой к близким, больные с эпизодической шизофренией могут играть активную роль в предотвращении рецидивов и поддержании своего психического здоровья.

В заключение, предотвращение рецидивов эпизодической шизофрении требует многогранного подхода, который включает в себя соблюдение режима лечения и его ведение, психотерапию и консультирование, а также изменение образа жизни при поддержке семьи и друзей. Хотя медикаментозное лечение является важным компонентом, его следует дополнять психотерапией и консультированием для устранения психологических и социальных факторов, способствующих рецидивам. Кроме того, изменения образа жизни, такие как физические упражнения, здоровое питание и управление стрессом, помогала улучшить общее самочувствие и снизить риск рецидива. При комплексном подходе больные с эпизодической шизофренией могут эффективно управлять своими симптомами и вести полноценную жизнь.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение комплекс факторов в риске развития приступов шизофрении позволило установить следующие закономерности.

Факторы риска приступов шизофрении претерпевают изменения в динамике заболевания. В частности, экзогенные факторы играют значительную роль в возникновении приступов ЭШНД, особенно у лиц с генетической предрасположенностью к шизофрении, преморбидным шизоидным типом и ранним возрастом начала заболевания. Эти факторы действуют как триггеры, инициирующие проявление «патоса». На отдаленных этапах заболевания ведущую роль постепенно приобретают эндогенные механизмы (наследственная отягощенность шизофренией, шизоидные черты характера в преморбиде и ранний возраст манифестации заболевания) развития приступов. Следует отметить, что роль ранней манифестации заболевания существенно менее выражена по сравнению с двумя другими изученными эндогенными факторами-наследственной отягощенностью шизофренией и шизоидным типом преморбида. Наблюдается обратная зависимость с ЭШР – основная роль в механизме развития приступов в дебюте заболевания принадлежит эндогенным факторам (наследственной нагрузке, преморбидным личностным особенностям больных и возрасту начала заболевания), на поздних стадиях заболевания экзогенные факторы играют все большую роль, а после седьмого приступа болезни они являются лидерами по риску их развития независимо от эндогенных факторов, то есть эндогенные механизмы играют меньшую роль.

Небольшое количество приступов (не более трех) перенесли 43,5% больных (из них 14,7% -только один приступ), чаще при ЭШР в группах больных без наследственной отягощенности, без патологических черт характера и со средним возрастом начала заболевания вне зависимости от влияния экзогенных факторов, а также при спонтанной манифестации заболевания в более старшем возрасте (после 30 лет).

Большое количество перенесенных приступов (десять и более) отмечено у 21,7% больных, и коррелировало с ЭШНД и особенно часто встречалось в группах

больных с сочетанием наследственной отягощенности шизофренией и влиянием экзогенных факторов, с шизоидным типом преморбиды вне зависимости от влияния экзогений, с ранним началом заболевания и влиянием экзогений, а также при спонтанной манифестации в среднем возрасте. Среди экзогенных факторов наиболее патогенными оказались: для мужчин - алкоголизация (наркотизация) и инфекции; для женщин - психогении, инфекции, оперативные вмешательства, беременность. Эти данные можно использовать для проведения дифференцированной семейной психотерапии.

Больных, перенесших более одного приступа, оказалось 85,3%, из них экзогенно спровоцированным он был у 40,9% больных. При анализе экзогенных факторов обнаружена корреляция психогений с дальнейшим ЭШР, а алкоголизации (наркотизации) - по-прежнему с ЭШНД, что в свою очередь свидетельствует о высокой патогенности этого фактора. В дальнейшем экзогенные факторы предшествовали развитию III приступа (74,2%) в 38,1% случаев; IV приступу (60,8%) - в 37,8%; V приступу (51,8%). - в 31,7%; VI приступу (45,3%) - в 32,2%; VII приступу (41,3%) – в 30,8%; VIII приступу (34,4%) - в 36,9%; IX приступу (27,9%) – в 31,1%, X и последующим приступам (95,0%) – в 28,4% случаев.

На основании учета прогрессивности течения заболевания, темпа активности процесса, сочетания негативной и позитивной симптоматики в ремиссиях (Аграновский М.Л. (2009) (2000) (2012) [5, с. 17-17; 7, с. 87-88; 8, с. 38-40], нами были выделены два варианта течения ЭШ: прогрессивный (47.5%) и регрессивный (52.5%). Причем, регрессивный вариант встречался значительно чаще при ремитирующей шизофрении во всех группах больных вне зависимости от сочетания эндогенных и экзогенных факторов, за исключением группы больных с другими типами преморбиды и воздействием экзогенных факторов, но существенно чаще в группе больных без патологических черт характера и при спонтанном развитии заболевания. Прогрессивный вариант, наоборот, значительно чаще встречался при эпизодической шизофрении с нарастающим дефектом, в основном также во всех изученных группах, за

исключением групп больных с другими типами преморбиды и отсутствием экзогенных факторов, без патологических черт характера в преморбиде и влияния экзогений, с поздним спонтанным началом заболевания, но все же значительно чаще - в группе больных с шизоидным типом преморбиды и воздействием экзогенных факторов.

Таким образом, при изучении развития многих клинических параметров заболевания, а также социальных и преморбидных факторов риска возникновения шизофрении установлено, что неблагоприятными прогностическими признаками являются независимо от влияния внешних факторов, при экзогенном влиянии, раннем начале заболевания, сочетании генетического отягощения шизофрении и шизоидного типа преморбиды. Отсутствие наследственной отягощенности и патологических черт характера в преморбиде при спонтанной проявлении заболевания в зрелом возрасте является благоприятным критерием прогноза ЭШ. При оценке прогноза данной группы пациентов сочетание наследственной предрасположенности, других психических заболеваний, различных типов преморбидной истории, а также воздействие или отсутствие экзогенных факторов занимает промежуточное положение. Среди экзогенных факторов на начальных этапах заболевания наиболее патогенными (факторами наибольшей вредности) являются алкоголизация (наркотизация), сочетанное воздействие экзогений и инфекции, а на отдаленных этапах заболевания психогении и соматогении (включая оперативное вмешательство), что необходимо учитывать в комплексе дифференцированных психотерапевтических мероприятий в рамках семейной психиатрии.

В результате исследования выявлены клинические критерии раннего прогноза шизофрении с эпизодическим типом течения высокой ранговой значимости. Отсутствие наследственной отягощенности (26,7%), патологических черт характера в преморбиде (37,3%) и поздний возраст манифеста (52,8%) при спонтанном развитии рецидивов являются наиболее благоприятными факторами в развитии дебюта и в риске развития последующих приступов шизофрении. Наследственная отягощенность (73,3%), шизоидный тип преморбиды (36,6%) и

раннее начало заболевания (33,8%) являются неблагоприятными факторами прогноза.

Для определения раннего клинического прогноза шизофрении с эпизодическим типом течения большое значение имеет соотношение комплекса факторов в риске развития манифестного приступа и первой ремиссии. А именно: инициальный период, характер дебюта болезни, клиническая картина первого приступа и его продолжительность, характер завершения (острый выход или литическое завершение), клинические особенности и длительность первой ремиссии.

Острое начало заболевания (63,3%) с преобладанием депрессивных расстройств в картине первого приступа (40,1%), его продолжительность менее трёх месяцев (41,3%), а также первая ремиссия без продуктивных расстройств или же с легкими изменениями личности (51,8%) и её длительность с выше 10 лет (22,0%) являются благоприятными критериями для определения клинического прогноза шизофрении с эпизодическим типом течения.

Начало заболевания с инициальных расстройств (подострое начало, 30,7%), преобладания в структуре манифестного приступа галлюцинаторно-бредовой симптоматики (12,9%) и его продолжительность более 3-4 месяцев (35,1%), а также наличие продуктивной симптоматики в период первой ремиссии (48,2%) и её длительность менее трех лет (34,8%) являются, наоборот, неблагоприятными факторами клинического прогноза шизофрении с эпизодическим типом течения.

Небольшое количество перенесенных приступов в динамике заболевания от одного до трех приступов (43,8%), невыраженные психопатологические расстройства в ремиссии и состояния стабильной ремиссии на момент обследования (51,8%) коррелировали с благоприятным прогнозом. В то время, как большое количества приступов (более 10 приступов) (22,0%), выраженные психопатологические расстройства в ремиссиях на уровне резидуальной симптоматики (48,2%) на момент обследования являлись неблагоприятными факторами клинического прогноза шизофрении с эпизодическим типом течения.

Профилактика рецидивов должна начинаться не в состоянии сформировавшейся ремиссии, а в период ее «созревания» (формирования). В зависимости от «хвоста» приступа, за две недели до выписки необходимо подобрать адекватное и эффективное поддерживающее лечение (выбор атипичных антипсихотиков в качестве препаратов первой линии с целью профилактики повторных рецидивов и из антидепрессантов нового поколения группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина - СИОЗС) и способа психотерапии (семейная психотерапия). В связи с этим был разработан алгоритм психопрофилактики шизофрении с эпизодическим типом течения.

В зависимости от клинических особенностей выхода из приступа и начала «созревания» ремиссии необходимо подключать и подобрать дозы дополнительной фармакотерапии, а именно если выход через субдепрессию, то эффективный антидепрессант, если через гипоманию, то мягкий нейрелептик общепсихотического действия. И во всех случаях нейрелептик нового поколения для смягчения и нивелировки негативной симптоматики.

При возвращении пациента в семью и нарушения взаимоотношения и понимания с членами семьи, нарушения эмоциональных контактов, сложности микросоциального климата в семье, необходимо проведение семейной психотерапии.

С целью раннего выявления психических расстройств в группе «высокого риска» и осуществление предупредительных мероприятий по формированию здорового и трезвого образа жизни, приобретает специализированное практическое значение внедрение перспективного профилактического направления-семейной психиатрии.

Пациентам с возбудимыми, импульсивными, эпилептоидными, неустойчивыми чертами характера в преморбиде, что мешает нормальной реинтеграции его в семье, необходимо осуществлении психокоррекции.

Поддерживание семейного статуса, направленного на сохранение своей семьи, укрепление микросоциальных взаимоотношений между членами семьи, используя для этого методики психотерапии (рациональную и семейную) со

стороны лечащего врача и регулярный патронаж со стороны участкового врача и медицинской сестры.

Необходимо рекомендовать психоневрологическим диспансерам внедрение перспективного подхода семейной психиатрии, задачами которой являются:

- реализация комплекса мероприятий по профилактике развития рецидивов у больных ЭШ;
- определение групп "высокого риска":
- раннее выявление и ранняя диагностика психических расстройств (донозологическая диагностика) у родственников пробандов I степени родства;
- наиболее эффективное, целенаправленное и динамическое применение лечебно-профилактических мероприятий, включая семейную психотерапию и психокоррекцию;
- повышение эффективности внебольничной психиатрии;

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аведисова А.С., Вериго Н.К. Когнитивный дефицит при шизофрении // Российский психиатрический журнал. 2002. № 3. С. 21-24.
2. Александровский Ю. А. Рациональная фармакотерапия в психиатрической практике: руководство для практикующих врачей. — М.: 2014. С.1080.
3. Алексеева А.Г., Тиганов А.С. Онейроидно-кататонические приступы при шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 12. С. 36-41.
4. Анашкин Л. М. Транскультуральные исследования социально-трудовой адаптации при шизофрении / Л. М.Анашкин, А. В. Яздовская // Материалы XIII съезда психиатров России. Москва 10–13 октября 2000г. М., 2000. С. 78.
5. Аграновский М. Л. Характер дебюта психопатологической симптоматики и социально-трудовой прогноз при приступообразной шизофрении: научное издание/ М. Л. Аграновский, А. А. Мирзаев //Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2009. - N4. - С. 17-19.
6. Аграновский М.Л., Мирзаев А.А. Прогностическая значимость дебюта приступообразной шизофрении для социально-трудового прогноза. //Психиатрия. 2009. № 4-6 (40-42). С. 17-20.
7. Аграновский М.Л. Варианты течения приступообразной шизофрении и ее соц. трудовой прогноз: научное издание/ М.Л. Аграновский, Р.М. Усманова, Ш.Р.Урманов //Узбекистон тиббиет журнали. – 2000 – №5-6 – С.87-88.
8. Аграновский М. Л. Комплекс социальных факторов для определения раннего прогноза больных приступообразной шизофренией: научное издание/ М. Л. Аграновский, Д. К. Абдугаппарова, А. А. Мирзаев //Неврология. - Ташкент, 2012. - N2. - С. 38-40.
9. Аграновский М. Л. Социально-трудовая реабилитация больных приступообразной шизофренией: научное издание/ М. Л. Аграновский, А. Э. Маликова //Nevrologiya. - Ташкент, 2018. - N1. - С. 33-35.

10. Аграновский М. Л. Отдаленный социально-трудовой прогноз больных с приступообразной шизофренией: монография / М. Л. Аграновский, А. А. Мирзаев, А. Э. Маликова. – Андижан: ООО «Andijon nashriyot-matbaa», 2019. – С. 124.
11. Алексеева А.Г., Тиганов А.С. Онейроидно-кататонические приступы при шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 12. С. 36-41.
12. Алимов У.Х. Факторы прогноза приступообразно-прогредиентной шизофрении / У.Х.Алимов, Х.А.Алимов //Журн. неврологии и психиатрии им.Корсакова. - М., 2001. - №10. - С. 22-25.
13. Анашкина Л. М. Транскультуральные исследования социально-трудовой адаптации при шизофрении / Л. М.Анашкин, А. В. Яздовская // Материалы XIII съезда психиатров России. Москва 10–13 октября 2000г. — М., 2000. — С. 78.
14. Андриенко Е. В. Некоторые виды доманифестных расстройств при приступообразно-прогредиентной шизофрении: научное издание/ Е. В. Андриенко, Т. П. Платонова, А. С. Тиганов //Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. - М., 2014. - Том 114 N12. - С. 31-35.
15. Анисимова Н. А. Терапия и психосоциальная реабилитация больных шизофренией, госпитализированных в недобровольном порядке: дис. ... канд. мед.наук: 14.00.18 / Анисимова Наталья Александровна. — Белгород, 2008. — С. 167.
16. Антропов Ю.А. Диагностика психических заболеваний. Избранные лекции: шизофрения, паранойя, психоз истощения и др.: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. –С. 264.
17. Ануфриев А.К. Рекуррентная шизофрения // Независимый психиатрический журнал. 2005. № IV. С. 44-54.
18. Бабин С. М. Биопсихосоциальная концепция / С. М. Бабин // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2004. — №2. — С. 12-17.

19. Балдуева М. Е. Отдаленный катамнез больных шизофренией, признанных невменяемыми: автореф, дис. ... канд. мед.наук: 14.00.18 / Балдуева Марина Евгеньевна. — М., 2007. С. 25.
20. Барроус Г.Д. Аффективные расстройства при шизофрении / Г.Д. Барроус, Т.Р. Норман // Шизофрения. Изучение спектра психозов /Под ред. Р. Д. Энцилла, С. Холидея, Д. Хигенботтена. Пер. с англ. — М.: Медицина, 2001. — С. 223-232.
21. Бархатова А. Н. Прогностическое значение психопатологической структуры ремиссии на начальном этапе шизофрении: научное издание/ А. Н. Бархатова //Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. - Москва, 2019. - Том 119 N 3. - С. 5-11.
22. Бессонова А.А. Первый эпизод шизофрении: клинико-социальный и фармакоэкономический аспекты: Автореф, дисс...канд. мед.наук. 2008. С. 21.
23. Блейлер Э. Аффективность, внушение, паранойя / Э. Блейлер. — М., 2001. — С. 208.
24. Блохина Д. А. Психологические аспекты самостигматизации больных шизофренией / Д. А. Блохина, С. Н. Ениколопов, С. А. Судаков, Я. С. Оруджев // Психиатрия. — 2005. — №1. — С. 26-37
25. Бобров А.С., Чуюрова О.Н., Рожкова Н.Ю.Биполярная депрессия в клинике шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 7. С. 9-16.
26. Бобров А.С., Чуюрова О.Н., Рожкова Н.Ю. Смешанная депрессия в клинике приступообразной шизофрении. //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 11. С. 21-27.
27. Бочкарева О. С. Динамика и отдаленные исходы шизофрении и расстройств шизофренического спектра в подгруппах пациентов с разными вариантами течения заболевания: научное издание/ О. С. Бочкарева //Социальная и клиническая психиатрия. - М., 2018. - Том 28 Вып. 3. С.18-22.
28. Бурминский Д.С., Морозова М.А. Особенности клинической картины неполной ремиссии с остаточной психотической симптоматикой и социального

функционирования больных с приступообразно-прогредиентным течением шизофрении на фоне адекватной антипсихотической терапии. //Психиатрия. 2014. № 3 (63). С. 28-28а.

29. Бурминский Д.С., Потанин С.С., Ханнанова А.Н., Морозова М.А., Евтушенко В.Я. Терапевтическое значение концентрации клозапина в плазме крови больных приступообразной шизофренией в состоянии симптоматической ремиссии. //Психиатрия. 2015. № 4 (68). С. 19-24.

30. Бурминский Д. С. Положительная динамика резидуальных психотических нарушений у больных приступообразной шизофренией, связанная с заменой терапии типичными нейролептиками на лечение рисперидоном: научное издание/ Д. С. Бурминский, М. А. Морозова //Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. - М., 2017. - Том 117 N4. - С. 23-27.

31. Бурно М. Е. Циркулярная шизофрения или шубообразная шизофрения? научное издание/ М. Е. Бурно, С. Ю. Савенко //Независимый психиатрический журнал. - М., 2012. - N4. - С. 21-41.

32. Ван Ос Дж. Стандартизированные критерии ремиссии при шизофрении: научное издание / Дж. Ван Ос, Т. Берне, Р. Кавалларо, С. Лейхт и др // Социальная и клинич, психиатрия. - М., 2006. - №3. - С. 80-83.

33. Васильева Е.А. Больные шизофренией с высокой обращаемостью за психиатрической помощью на обусловленной клиническими показаниями. Сообщение 2: научное издание / Е.А. Васильева // Социальная и клиническая психиатрия. - М., 2007. - №1. - С. 10-13.

34. Виггинс О. Шизофрения: медицинская и антропологическая перспективы / О. Виггинс, М. Шварц// Независимый психиатрический журнал. - М., 2004. - №4. - С. 11-19.

35. Вид В.Д. Психотерапия шизофрении / В. Д. Вид. — СПб. Питер, 2001. С. 432.

36. Висневская Л.Я. Социальная адаптация больных при стабилизированных состояниях на отдаленных этапах шизофренического процесса

/ Л. Я. Висневская, В. В. Худавердиев // XIII съезд психиатров России: Тез.докл. — М, 2000. — С. 120-121.

37. Вовин Р.Я., Гусева О.В. "Постпсихотические депрессии" как проблема при реабилитации больных приступообразной шизофренией. // В сборнике: Избранные труды профессора Руслана Яковлевича Вовина в области диагностики и лечения психических расстройств Санкт-Петербург, 2018. С. 161-163.

38. Воронов А.И. Шизофрения (болезнь Блейлера) между двумя юбилеями // Академический журнал Западной Сибири. – 2010. № 2.- С. 10-13.

39. Воронов А.И., Дресвянников В.Л., Пухкало К.В. Новый способ лечения шизофрении. Первые успехи и новые задачи // Академический журнал Западной Сибири. – 2014. – № 6. – С. 66-71.

40. Воронов А.И., Дресвянников В.Л., Пухкало К.В. Шизофрения. Новый способ лечения // Тюменский медицинский журнал. 2012. № 1. С. 9-15.

41. Ганиханов А.А. Клинико-социальные факторы формирования инвалидизации у больных шизофренией: автореф, дис. ... канд. мед.анук: 14.00.18/ Абдурахим Абдухамитович Ганиханов; МЗ РУз, Ташк, ин-т усоверш, врачей. - Т, 2012. С. 25.

42. Герасимова О.В., Савина Т.Д., Орлова В.А. Особенности локальной функциональной патологии мозгового субстрата у больных с разными формами течения шизофрении //Асимметрия. 2012. Т.6. № 2. С.4-13.

43. Голубев С.А. Некоторые вопросы прогноза приступообразной шизофрении, манифестирующей в юношеском возрасте. //Психиатрия. 2014. № 3 (63). С. 32-32а.

44. Гофман А. Г. Гневливая мания или шизоаффективный психоз? клинический разбор: научное издание/ А. Г. Гофман, М. А. Фарамазов //Независимый психиатрический журнал. - М., 2011. - N4. - С. 15-27

45. Гурович И.Я., Магомедова М.В. Соотношение нейрокогнитивного дефицита и социального функционирования у больных шизофренией и

шизоаффективным расстройством на разных этапах заболевания // Социальная и клиническая психиатрия. 2001. № 4. С. 31-35.

46. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Ремиссии и личностно-социальное восстановление при шизофрении: предложения к 11 пересмотру МКБ // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 4. С. 34–39.

47. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. и соавт. Частота выявления депрессивных нарушений и их терапия при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра в клинической практике в России //Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. 2013. Т. 113, № 11. С. 28–33.

48. Гурьева В. А. Раннее распознавание шизофрении / В. А. Гурьева, В. Л. Гиндикин. — М.: Высшая школа психологии, 2002. С. 304.

49. Данилов Д.С. Дифференцированное применение атипичных нейролептиков у больных шизофренией в период ее обострения (результаты сравнительного исследования) //Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2010. № 5 (62). С. 85-92.

50. Данилов Д.С. Дифференцированное применение атипичных нейролептиков у больных шизофренией в период ремиссии (результаты сравнительного исследования) //Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2010. № 6 (63). С. 80-88.

51. Данькина Т.В. Ближайший и отдаленный прогноз приступообразной шизофрении в условиях терапии традиционными и атипичными антипсихотиками: Дисс. канд. мед.наук. Санкт-Петербург, 2006. -С. 181.

52. Дегтев В. П. Отношение к госпитализации и приспособительное поведение больных шизофренией: автореф, дис. канд. мед.наук: 14.00.18 / Дегтев Валерий Павлович. — СПб. 2008. — С. 21.

53. Джонс П. Б. Шизофрения. Клиническое руководство /П. Б. Джонс, П.Ф. Бакли / Под общ.ред. С.Н. Мосолова. — М.: МЕДпресс, 2008. — С. 192.

54. Дмитриева Т. Б. Психиатрия: национальное руководство /Т. Б. Дмитриева, В. Н. Краснов, Н. Г. Незнанов, В. Я. Семке, А. С. Тиганов. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. — С. 1008.

55. Дмитриев А.С., Винникова И.Н., Лазько Н.В., Оспанова А.В., Савина О.Ф., Морозова М.В. Комплексный психолого-психиатрический подход к дифференцированной терапии больных приступообразной шизофренией на этапах принудительного лечения. // Психическое здоровье. 2015. Т. 13. № 12 (115). С. 25-31.

56. Жариков Н.М., Тюльпин Ю.Г. Психиатрия: Учебник. — 2-е изд., перераб, и доп. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012. — С. 832.

57. Зозуля Т.В., Грачева Т.В. Динамика и прогноз заболеваемости психическими расстройствами лиц старшего возраста. // Журн неврологии и психиатрии. – 2001. - №3. – С.37-41.

58. Ибрагимова Э.С., Киндарова З.Б. Шизофрения-симптомы, признаки, лечение и основные ее формы // В сборнике: Наука и молодежь Материалы Всероссийской научно-практической конференции студентов, молодых ученых и аспирантов. 2017. С. 342-345.

59. Иванов М.В. Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах: диагностика, клиника, терапия / М. В. Иванов, Н. Г. Незнанов. — СПб. Изд. НИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2008. — С. 287.

60. Иванова Л.А., Бобров А.С., Павлова О.Н. Патологические телесные сенсации в клинике приступообразной неманифестной шизофрении с аффективными расстройствами. //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2011. Т. 105. № 6. С. 73-77.

61. Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Ключник Т.П., Олейчик И.В., Абрамова Л.И., Кобельков Г.М., Ложников М.А. Регрессионные модели связи клинических и нейробиологических показателей при терапии маниакально-бредовых состояний в рамках приступообразной шизофрении. //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 3. С. 33-38.

62. Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Ключник Т.П., Пантелеева Г.П., Олейчик И.В., Абрамова Л.И., Столяров С.А. Нейрофизиологические и нейроиммунологические показатели прогноза эффективности терапии аффективно-бредовых состояний в рамках приступообразной шизофрении. //Психиатрия. 2014. № 2 (62). С. 47-52.

63. Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Олейчик И.В., Абрамова Л.И., Столяров С.А., Кобельков Г.М. Связь количественных клинических и электроэнцефалографических показателей в процессе терапии бредовых состояний у больных приступообразной шизофренией. //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 2. С. 80-84.

64. Ильина Н.А., Захарова Н.В. Динамика приступообразной шизофрении с длительными ремиссиями. Психиатрия. 2010. № 1 (43). С. 26-36.

65. Каледа В.Г., Голубев С.А., Омельченко М.А. Современные подходы и принципы в терапии приступообразной шизофрении, манифестирующей в юношеском возрасте. //Кубанский научный медицинский вестник. 2014. № 6 (148). С. 35-41.

66. Калинин В.В., Ибрагимов О.С., Фармазов М.А. Параноидная шизофрения: приступообразная или непрерывная? //Независимый психиатрический журнал. 2013. № 4. С. 32-43.

67. Каримов А.У. Клиника и терапия тревожно-фобических невротических расстройств у больных шизофренией с явлениями госпитализма /А.У. Каримов // Социальная и клиническая психиатрия. - М., 2007. - №4. - С. 9-16.

68. Кирьянова Е. М. Современные аспекты госпитализации больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра /Е. М. Кирьянова // Материалы российской конференции «Современные проблемы терапии и реабилитации психически больных». Москва. 10–13 октября 2006г. — М.: «Медпрактика М», 2006. — С. 81.

69. Колчев С.А., Ихсанова Д.Т. Сочетание негативизма и двигательнo-волевых нарушений в развитии обострения у пациентов с кататонической и

рекуррентной шизофренией //Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2014. № 4 (85). С. 11-14.

70. Колягин В.В., Чернигова Е.П. Шизофрения или биполярное расстройство? // Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2018. Т. 18. № 1. С. 96-104.

71. Кондратьев Ф. В. Судьбы больных шизофренией: клинико-социальный и судебно-психиатрический аспекты: монография / Ф. В. Кондратьев. — М.: Юстицинпром, 2010. — С. 402.

72. Корнетова Е.Г., Семке А.В., Корнетов А.Н., Иванова С.А., Лобачева О.А., Семенюк К.А., Бойко А.С., Бохан Н.А. Шизофрения: биопсихосоциальная модель и конституционально-биологический подход. - Томск, 2018. - С. 174.

73. Костюкова Е.Г., Ушкалова А.В., Мосолов С.Н. Диагностика биполярного аффективного расстройства ii типа среди пациентов с текущим диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства //В книге: XVI Съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием "Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы" Тезисы. Ответственный редактор Незнанов Н.Г. 2015. С. 62.

74. Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С. Психопатологический диатез (предвестники психических заболеваний): Пособие для врачей и мед.психологов. СПб. НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2011. С. 24.

75. Краснов В. Н. Противоречия в современном понимании коморбидности в психиатрии //Психические расстройства в общей медицине. 2016. № 1-2. С. 4-6.

76. Краснов В.Н. Шизофрения //В книге: Психиатрия: национальное руководство Абриталин Е.Ю., Александровский Ю.А., Ананьева Н.И., Аничков А.Д., Ахапкин Р.В., Букреева Н.Д., Вандыш-Бубко В.В., Васильева А.В., Введенский Г.Е., Вельтищев Д.Ю., Винникова М.А., Гаврилова С.И., Горелик А.Л., Горобец Л.Н., Григорьева Е.А., Гурович И.Я., Демчева Н.К., Дубинина Е.Е., Егоров А.Ю., Захаров Д.В. и др. Москва, 2018. С. 251-264.

77. Краснов В.Н. Эпидемиология шизофрении //В кн. Психиатрия: национальной руководство под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке, А.С. Тиганова. М.: ГЭОТАР - Медиа, 2009. - С. 444-446.

78. Краснов В.Н. Психиатрическая помощь больным шизофренией: Клиническое руководство /В. Н. Краснов, И. Я. Гурович, С. Н. Мосолов, А. Б. Шмуклер. — М.: Медпрактика-М, 2007. — С. 260.

79. Кудлаев М.В. Сравнительная клиничко-социальная характеристика больных семейной шизофренией в группах "родители"- "дети" / М.В. Кудлаев, И.Ф. Обросов // Рос, психиатрич. журн. - М., 2007. - №4. - С.31-33.

80. Курбанова Ш.М. Квалификационная оценка длительных ремиссий при приступообразно-прогредиентной шизофрении / Ш.М. Курбанова // Медицинский журнал Узбекистана. Ташкент, 2003. N5. С. 53-55.

81. Курбанова Ш. М. Особенности клиники приступообразно-прогредиентной шизофрении, протекающей с длительными (свыше 5 лет) ремиссиями: Автореф, дис... канд. мед.наук: 14.00.18 / ТашиУВ/ Шахноза Мурадовна Курбанова. Т, 2004. С. 16.

82. Логутенко Р.М., Зотов П.Б. Шизофрения: вопросы клинической терминологии // Академический журнал Западной Сибири. – 2011. – № 6. – С. 19-22.

83. Любов Е. Б. Социально-экономическое бремя шизофрении / Е. Б. Любов, В. С. Ястребов, Л.С. Шевченко, С. А. Чапурин, Ю. Ю. Чурилин, И. А. Былим, А. К. Гажа, В. В. Доронин, А. М. Косов, Ю. Л. Петухов, П. Н. Фадеев // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22. №3. С. 100-108.

84. Магзумова Ш.Ш. Анализ заболеваемости психическими расстройствами в Узб-не по данным психоневрологических диспансеров. // Узбекистон тиббиет журнали. – 2000. - № 3 - С. 57-59.

85. Мазо Г.Э., Бубнова Ю.С. Депрессия при шизофрении: диагностика и терапия // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2013.Т. 113, №3. С. 90–93.

86. Медведев В.Э., Тоцаков М.Ю. Сезонное аффективное расстройство у больных вялотекущей шизофренией //Психиатрия и психофармакотерапия. 2004. Т. 6. № 1. С. 27-30.

87. Медведева Т. И. Особенности эмоциональной регуляции принятия решений при манифестирующей в юношеском возрасте приступообразной шизофрении: научное издание/ Т. И. Медведева, О. Ю. Воронцова [и др.] //Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. - М., 2014. - Том 114 N9. - С. 53-60.

88. Мельникова Т.С., Юматова П.Е., Лапин И.А. Нарушение интегративной деятельности мозга у пациентов с рекуррентной депрессией, шизоаффективным расстройством и параноидной шизофренией (сравнительный анализ по данным когерентного анализа ЭЭГ) В книге: Взаимодействие специалистов в оказании помощи при психических расстройствах Материалы общероссийской конференции в рамках Пленума Правления Российского общества психиатров с участием главных психиатров и наркологов, руководителей психиатрических и наркологических учреждений субъектов РФ. Ответственный редактор Краснов В.Н. 2009. С. 388-389.

89. Мирзаев А.А. Отдаленный социально-трудовой прогноз больных приступообразной шизофренией: автореф, дис. канд. мед.наук: 14.00.18/ Абдурахмон Алишерович Мирзаев; МЗ РУз, ТашУВ. Т, 2011. С. 22.

90. Михайлова И.И., Орлова В.А., Минутко В.Л., Симонова А.В., Погодина Е.А. Приступообразная параноидная шизофрения как инфекционный процесс (мультидисциплинарное исследование). Norwegian Journal of Development of the International Science. 2019. № 12-1 (37). С. 31-35.

91. Молчанова Е. Вторичная выгода от болезни и механизмы психологической защиты у пациентов с соматоформными расстройствами и

шизофренией / Е. Молчанова, Т. Авдошина // Социальная и клиническая психиатрия. — 2006. — №3. — С. 33-37.

92. Морозова М.А., Бурминский Д.С., Рупчев Г.Е. Варианты динамики многолетней лекарственной ремиссии у больных с приступообразно-прогредиентной шизофренией (катамнестическое исследование). //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 7. С. 22-29.

93. Мосолов С.Н. Достижение и удержание ремиссии как основная цель амбулаторного лечения больных шизофренией // Эффективная фармакотерапия. — 2013. - № 47. — С. 62-64.

94. Мосолов С.Н. Некоторые актуальные теоретические проблемы диагностики, классификации, нейробиологии и терапии шизофрении: сравнение зарубежного и отечественного подходов // Журнал неврологии и психиатрии. — 2010.—№6. — С. 4-11.

95. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств / С. Н. Мосолов. — М., 2001. С. 236.

96. Наджаров Р.А. Приступообразная шизофрения и проблема периодических психозов // Психиатрия. 2003. № 1 (1). С. 73-74.

97. Назимова С.В. Особенности психопатологии и клиники приступообразной шизофрении, формирующейся в условиях воздействия экзогенных факторов. / Научный центр психического здоровья Российской академии медицинских наук. Москва, 2013. С. 2-16.

98. Назимова С.В. Особенности клиники приступообразных форм шизофрении, формирующихся в условиях экзогенного воздействия. //Психиатрия. 2013. № 1 (57). С. 46-50.

99. Незнанов Н. Г. Биопсихосоциальная парадигма – новые тенденции и старые проблемы / Н. Г. Незнанов // Проблемы и перспективы развития стационарной психиатрической помощи / Под ред. О. В. Лиманкина. — СПб, 2009. — Т. 1. — С. 32-36.

100. Овсянников С.А., Баланина Т.Ю. К проблеме эффективности терапии больных параноидной шизофренией с приступообразно-прогредиентным течением на фоне резидуально-органической недостаточности. //Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2010. № 1. С. 21-24.

101. Овсянников С.А., Баланина Т.Ю. Побочные эффекты современной психофармакотерапии при лечении больных параноидной шизофренией с приступообразным течением на фоне резидуально-органической недостаточности. //Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2010. № 4. С. 51-59.

102. Папсуев О.О. Клинико-социальные характеристики больных-инвалидов, страдающих шизофренией и расстройствами шизофренического спектра / О.О. Папсуев, В.А. Шевченко, Л.И. Семенчук, С.Е. Суслов // Социальная и клиническая психиатрия. - М., 2007. - №3. - С. 5-9.

103. Петрова Н.Н. Терапевтический ответ и прогноз течения у больных с первым эпизодом шизофрении: научное издание/ Н. Н. Петрова, Павлова-Воинкова Е. Е. //Социальная и клиническая психиатрия. - М., 2018. - Том 28 Вып. 3. - С. 12-17.

104. Плотников В.В., Плотников Д.В. Психометрическая оценка негативных расстройств мышления при шизофрении // В сборнике: Университетская наука: взгляд в будущее Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета: в 2х томах. Под редакцией В.А. Лазаренко. 2018. С. 70-73.

105. Плотников В.В., Плотников Д.В. Познавательная деятельность при различных типах течения шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2018. Т. 28. № 1. С. 22-28.

106. Попов М.Ю. Теоретические предпосылки концептуализации шизофрении. Сообщение 1. Диагностическое значение фактора прогредиентности / М.Ю. Попов // Рос.психиатр, журн. - М., 2004. - №3. - С. 28-34.

107. Резник А.М., Арбузов А.Л., Мурин С.П. Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства у ветеранов локальных войн, получавших стационарное лечение // Медицинский вестник МВД. 2018. № 1 (92). С. 68-75.

108. Решетников М. М. Психическое здоровье населения в свете современных тенденций / М. М. Решетников // Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. — 2013. — №3. — С. 71-77.

109. Семке А.В., Федоренко О.Ю., Лобачева О.А., Рахмазова Л.Д., Корнетова Е.Г., Смирнова Л.П., Микилев Ф.Ф., Щигорева Ю.Г. Клинические, эпидемиологические и биологические предпосылки адаптации больных шизофренией как основа персонифицированного подхода к антипсихотической терапии //Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2015. — № 3 (88). — С. 19-25.

110. Сетураман Г.Ретроспективное сравнение суммарной продолжительности ремиссии при применении оланзапина и рисперидона в лечении пациентов, страдающих шизофренией / Г. Сетураман, С.С. Тейлор, М. Энерсон, Э. Дунаевич // Социальная и клиническая психиатрия. - М., 2008. - №1. - С.47-49.

111. Смулевич А.Б.Малопрогрессирующая шизофрения и пограничные состояния/ А. Б. Смулевич. - 3-е изд., перераб, и доп. - М, 2017. – С. 304.

112. Смулевич А.Б. Проблема ремиссий при шизофрении: клинико-эпидемиологическое исследование: научное издание/А.Б. Смулевич, А.В. Андрюшенко, Д.А. Бескова //Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - М., 2007. - №5. -С. 4-15.

113. Снежневский А.В. Шизофрения (цикл лекций 1964 г.) А.В. Снежневский/ отв. ред. проф. В.С.Ястребов. МАКС Пресс, 2008. 196 с.

114. Соколов Р.Е. Синдромальная характеристика доманифестного этапа приступообразной шизофрении у подростков женского пола. //Электронный сборник научных трудов "Здоровье и образование в XXI веке". 2011. Т. 13. № 3. С. 112-113.

115. Солоненко А.В. Клинико-психологические аспекты межличностных отношений в семьях пациентов с первым психотическим эпизодом и эффективность семейной психотерапии в повышении уровня социального функционирования пациентов: автореф, дис. ... д-ра мед.наук: 14.00.18, 19.00.04 / Солоненко Андрей Владимирович. — М., 2009. С. 44.

116. Софронов А.Г. Нейрокогнитивный дефицит и социальное функционирование при шизофрении: комплексная оценка и возможная коррекция / А. Г. Софронов, А. А. Спикина, А. П. Савельев // Социальная и клиническая психиатрия. — 2012. — Т. 22, №1. — С. 33-37.

117. Субботская Н.В. Острые парафренические состояния в клинике приступообразно-прогредиентной шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 11-2. С. 49-56.

118. Тиганов А.С. Приступообразно-прогредиентная шизофрения: проблемы диагностики. //Психиатрия. 2010. № 1 (43). С. 14-16.

119. Тиганов А.С. Шизофрения / А.С.Тиганов; в кн.: Психиатрия. Руководство для врачей; под общ.ред. А.С. Тиганова. - М.: Медицина, 2012. -Т. 1. - С. 443-637.

120. Титаренко В.И., Куташов В.А., Ульянова О.В. К вопросу диагностики и лечения шизоаффективных расстройств // Центральный научный вестник. 2017. Т. 2. № 3 (20). С. 50-54.

121. Тошматов Б.А. Значение психосоциальных факторов в решении вопросов реабилитации больных шизофренией: обзор: научное издание / Б.А. Тошматов, Ш.Ш. Магзумова, Х.К. Мухтарова, А.А. Ганиханов // Мед.журнал Узбекистана. - Т., 2006. - №5. - С. 81-85.

122. Тошматов Б.А. К проблеме ресоциализации больных шизофренией: научное издание / Б.А. Тошматов, Ш.Ш. Магзумова, Н.С. Булычёва, И.К. Насретдинов//Nevrologiya. -Т., 2006. - №1. - С. 55-57.

123. Тювина Н.А., Магомедова Д.О., Морозова В.Д. Типология и клинические особенности депрессий в период ремиссии при приступообразной

шизофрении. //Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017. Т. 9. № 3. С. 24-30.

124. Уранова Н.А., Коломеец Н.С., Вихрева О.В., Зимина И.С., Рахманова В.И., Орловская Д.Д. Ультраструктурные изменения миелиновых волокон в головном мозге при непрерывнотекущей и приступообразной параноидной шизофрении. //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 2. С. 104-109.

125. Фалкай П., Уоброк Т., Либерман Д., Глентой Б., Гаттас В.Ф., Мюллер Г.Ю. Лечение острого периода шизофрении рекомендации всемирной федерации обществ биологической психиатрии (wfsbp) по биологическому лечению шизофрении // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2011. № 1. С. 5-20.

126. Фастовцов Г.А. Расстройства шизофренического спектра кратко о важном / Москва, 2013.С. 1-8.

127. Фляшхакер В., Лашо Б., Канн Дж.М. Стандартизированные критерии ремиссии при шизофрении // Соц. и клин, психатр. -2006. № 3. - С. 80-84.

128. Ходжаева Н.И. Когнитивные нарушения при шизофрении: научное издание/ Н. И. Ходжаева, С. А. Азизова //Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2013. - N3. - С. 107-110.

129. Хритинин Д.Ф. Особенности лекарственного патоморфоза ремиссий при шизоаффективных расстройствах: научное издание/ Д. Ф. Хритинин, Н. Н. Иванец, М. А. Сумарокова //Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. - М., 2014. - Том 114 N7. - С. 23-29.

130. Хунтер Р. Как знания о ремиссии могут помочь клиницистам. Психиатрия и психофармакотерапия. — 2007. Т. 4. — №2 - С. 5-15.

131. Черапкин Е.С. Параноидная шизофрения и резидуальная шизофрения: нейропсихологические аспекты //В книге: Актуальные проблемы психиатрии и наркологии в современных условиях Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 25-летию Краевой клинической психиатрической больницы имени В.Х. Кандинского. 2018. С. 129-130.

132. Чуркин А.В., Анашкина Л.М. Клиническая и социальная характеристика инвалидов вследствие приступообразной шизофрении (клинико-эпидемиологическое исследование). //Российский психиатрический журнал. – 2000, - №5. – С.36-39

133. Чуркин А.А. Эпидемиология психических расстройств / А. А. Чуркин // Психиатрия: национальное руководство / Под ред. Т. Б. Дмитриевой, В. Н.Краснова, Н. Г. Незнанова, В. Я. Семке, А. С. Тиганова. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. — С. 88—101.

134. Шадрина К.А., Карпова Н.С., Муратова А.А., Брусов О.С., Фактор М.И., Васильева Е.Ф., Черемных Е.Г. Тромбодинамические корреляты интегральной активности сывороточного комплемента у больных приступообразно-прогредиентной шизофренией в остром состоянии. //Психиатрия. 2016. № 3 (71). С. 86-86а.

135. Шафаренко А.А. Диагностика биполярного аффективного расстройства у больных с приступообразной шизофренией и шизоаффективным расстройством. В сборнике: Суздаль-2015 XII Всероссийская школа молодых психиатров. 2015. С. 79-81.

136. Шафаренко А.А., Ушкалова А.В., Алфимов П.В., Костюкова А.Б., Мосолов С.Н. Формализованная диагностика биполярного аффективного расстройства у больных с приступообразной шизофренией и шизоаффективным расстройством. //В книге: Научное наследие профессора Б.А.Лебедева Тезисы. Под общей редакцией Н.Г. Незнанова, Н.Н. Петровой. 2015. С. 228-229.

137. Шендяпина М.В. Нарушения произвольной регуляции познавательной деятельности при юношеской приступообразной шизофрении. //Психиатрия. 2014. № 3 (63). С. 69.

138. Шмилович А. А. Соотношение уровня социального функционирования и выраженности психопатологии у больных параноидной шизофренией в ремиссии: научное издание/ А. А. Шмилович, С. Н. Гончаренко //Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. - М., 2016. - Том 116 N3 Выпуск 2. - С. 10-14.

139. Шмилович А.А. Характеристика психотравмирующих факторов, предшествующих манифестации и рецидивированию психозов шизофренического спектра: научное издание / А. А. Шмилович // Здравоохранение Российской Федерации. - М., 2007. - №6. - С. 43-47.

140. Шмуклер А.Б. Проблема шизофрении в современных исследованиях: достижения и дискуссионные вопросы / А. Б. Шмуклер. — М.: ИД Медпрактика, 2011. — 84 с.

141. Шмуклер А.Б., Бочкарева О.С. Отдаленный катамнез больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра после первого обращения в психоневрологический диспансер // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 2. С. 10–15

142. Якимец А.В. Типология астенических расстройств в ремиссии приступообразно-прогредиентной шизофрении.// Психиатрия. 2019. Т. 17. № 2 (82). С. 16-22.

143. Addington D. Genger and Affect in Schizophrenia / ofPsychiatr. 2003. — Vol. 41. — P. 265—268.

144. Altamura A.C. Factors affecting outcome in schizophrenia and their relevance for psychopharmacological treatment. // Psychopharmacol. 2007.– P.249-267.

145. Ayesa-Arriola R, Ortíz-García de la Foz V, Martínez-García O, Setién-Suero E, Ramírez ML, Suárez-Pinilla P, Mayoral-van Son J, Vázquez-Bourgon J, Juncal-Ruiz M, Gómez-Revuelta M, Tordesillas-Gutiérrez D, Crespo-Facorro B. Dissecting the functional outcomes of first episode schizophrenia spectrum disorders: a 10-year follow-up study in the PAFIP cohort - CORRIGENDUM. Psychol Med. 2020 Feb 21:1. 8-11.

146. Benna P, Rubino E, Marino C, Montalenti E, Giovanna Caprioli M, Rainero I, Pinessi L. Paroxysmal perceptual alteration in a schizophrenic patient treated with paliperidone: A case report. Ann Clin Psychiatry. 2015 Aug; 27(3):223-4.

147. Birur B, Kraguljac NV, VerHoef L, Morgan CJ, Jindal RD, Reid MA, Luker A, Lahti AC. Neurometabolic correlates of 6 and 16 weeks of treatment with risperidone

in medication-naïve first-episode psychosis patients. *Transl Psychiatry*. 2020 Jan 21; 10(1):15-20.

148. Bornheimer LA, Tarrier N, Brinen AP, Li J, Dwyer M, Himle JA. Longitudinal predictors of stigma in first-episode psychosis: Mediating effects of depression. *Early Interv Psychiatry*. 2020 Feb 12. 878.

149. Briend F, Nelson EA, Maximo O, Armstrong WP, Kraguljac NV, Lahti AC. Hippocampal glutamate and hippocampus subfield volumes in antipsychotic-naïve first episode psychosis subjects and relationships to duration of untreated psychosis. *Transl Psychiatry*. 2020 May 12; 10(1):137.

150. Cai S, Lv Y, Huang K, Zhang W, Wang Q, Huang L, Wang J. Modulation on Glutamic Pathway of Frontal-Striatum-Thalamus by rs11146020 and rs3813296 Gene Polymorphism in First-Episode Negative Schizophrenia. *Front Neurosci*. 2020 Apr 21; 14:351.

151. Çakici N, Sutterland AL, W J H Penninx B, Dalm VA, de Haan L, van Beveren NJM. Altered Peripheral Blood Compounds in Drug-Naïve First-Episode Patients with Either Schizophrenia or Major Depressive Disorder, A Meta-Analysis. *Brain Behav Immun*. 2020 Apr 21.287-290.

152. Cavelti M, Thompson K, Hulbert C, Betts J, Jackson H, Francey S, McCutcheon L, Chanen AM. Testing the Interpersonal-Cognitive Model of Auditory Verbal Hallucinations in Youths with Either Early-Stage Borderline Personality Disorder or First-Episode Schizophrenia Spectrum Disorder. *Psychopathology*. 2020 Apr 14:1-13.

153. Chan SKW, Chan HYV, Pang HH, Hui CLM, Suen YN, Chang WC, Lee EHM, Chen EYH. Ten-year trajectory and outcomes of negative symptoms of patients with first episodeschizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res*. 2020 Apr 8. 163-165.

154. Duan X, Hu M, Huang X, Dong X, Zong X, He C, Xiao J, Tang J, Chen H. Effects of risperidone monotherapy on the default-mode network in antipsychotic-naïve first-episode schizophrenia: Posteromedial cortex heterogeneity and relationship with the symptom improvements. *Schizophr Res*. 2020 Jan 15. 89-97.

155. Fulford D, Meyer-Kalos PS, Mueser KT. Focusing on recovery goals improves motivation in first-episode psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2020 May 14;48-50.

156. Gabínio T, Ricci TG, Kahn JP, Malaspina D, Veras AB. Panic psychosis: paroxysmal panic anxiety concomitant with auditory hallucinations in schizophrenia. *Braz J Psychiatry*. 2017 Jan-Mar; 39(1):85-86.

157. Giordano G, Tomassini L, Cuomo I, Amici E, Perrini F, Callovini G, Carannante A, Kotzalidis GD, De Filippis S. Aripiprazole Long-Acting Injection During First Episode Schizophrenia-An Exploratory Analysis. *Front Psychiatry*. 2020 Jan 8; 10: 935.

158. Guo Q, Hu Y, Zeng B, Tang Y, Li G, Zhang T, Wang J, Northoff G, Li C, Goff D, Wang J, Yang Z. Parietal memory network and default mode network in first-episode drug-naïve schizophrenia: Associations with auditory hallucination. *Hum Brain Mapp*. 2020 Jun 1; 41(8):1973-1984.

159. Ivashchenko DV, Buromskaya NI, Tazagulova MK, Tutova AD, Savchenko LM, Shevchenko YS, Sychev DA. Evidence-based treatment of acute psychotic episode and schizophrenia in children and adolescents. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2019; 119(12):132-138.

160. Kang Y, Zhang W, Lv Y, Xu H, Lin Y, Cai S, Wang J, Huang L. Genetic polymorphism in catechol-O-methyltransferase associated with the functional connectivity of frontostriatal circuits in first episode schizophrenia patients. *Eur J Neurosci*. 2020 May; 51(10):2134-2142.

161. Krukow P, Jonak K, Grochowski C, Plechawska-Wójcik M, Karakuła-Juchnowicz H. Resting-state hyperconnectivity within the default mode network impedes the ability to initiate cognitive performance in first-episode schizophrenia patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2020 May 3; 102:109959. 45-48.

162. Liang CS, Bai YM, Hsu JW, Huang KL, KO NY, Chu HT, Yeh TC, Tsai SJ, Chen TJ, Chen MH. The Risk of Sexually Transmitted Infections Following First-Episode Schizophrenia Among Adolescents and Young Adults: A Cohort Study of 220 545 Subjects. *Schizophr Bull*. 2020 Feb 15;61-63.

163. Liang S, Deng W, Li X, Wang Q, Greenshaw AJ, Guo W, Kong X, Li M, Zhao L, Meng Y, Zhang C, Yu H, Li XM, Ma X, Li T. Aberrant posterior cingulate connectivity classify first-episode schizophrenia from controls: A machine learning study. *Schizophr Res*. 2020 Mar 24;151-152.

164. Liberman R.P., Gutkind D. Operational criteria and factors related to recovery from schizophrenia // 2002. -P. 256-272.

165. Lindenmayer J.P, Schizophrenia: measurements of psychopathology. // 2007.– P.339-363.

166. Liu S, Zhang X, Wang J, Yang H, Jiang Y, Qiu C, Meng Q. Analysis of plasma autoantibodies for inflammatory cytokines in patients with first-episodeschizophrenia among a Chinese population. *J Neuroimmunol*. 2020 Apr 15; 341:577165.161-163.

167. Luckhoff HK, du Plessis S, Kilian S, Asmal L, Scheffler F, Phahladira L, Olivier RM, Emsley R. Hippocampal subfield volumes and change in body mass over 12 months of treatment in first-episode schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2020 May 7; 300:111084.20-21.

168. Ludwig KA, Browne JW, Nagendra A, Gleeson JF, D'Alfonso S, Penn DL, Alvarez-Jimenez M. Horyzons USA: A moderated online social intervention for first episode psychosis. *Early Interv Psychiatry*. 2020 Feb 17.12-13.

169. Lyngstad SH, Gardsjord ES, Engen MJ, Haatveit B, Ihler HM, Wedervang-Resell K, Simonsen C, Melle I, Færden A. Trajectory and early predictors of apathy development in first-episode psychosis and healthy controls: a 10-year follow-up study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2020 Mar 4.269-270.

170. Madeira N, Duarte JV, Martins R, Costa GN, Macedo A, Castelo-Branco M. Morphometry and gyrification in bipolar disorder and schizophrenia: A comparative MRI study. *Neuroimage Clin*. 2020; 26:102220.189-194.

171. Ojagbemi A, Chiliza B, Bello T, Esan O, Asmal L, Emsley R, Gureje O. Spontaneous and emergent extrapyramidal syndromes in Black Africans with first-episodeschizophrenia and first exposure to antipsychotics. *J Ment Health*. 2020 Mar 13:1-6.

172. Panayiotou A, Wood S, Stainton A, Van Rheenen T, Allott K, Pantelis C. Failing to Gain: Another Explanation of Cognitive Change in Schizophrenia and Other Psychoses in the Decade Following the First Episode. *Am J Psychiatry*. 2020 Apr 1; 177(4):354.

173. Pardo-de-Santayana G, Vázquez-Bourgon J, Gómez-Revuelta M, Ayesa-Arriola R, Ortiz-Garcia de la Foz V, Crespo-Facorro B; PAFIP research group. Data regarding active psychosis and functional outcome, among other clinical variables, during early phases of the illness in first-episode psychosis in the PAFIP 10-year follow-up program. *Data Brief*. 2020 Apr 23; 30:105599.10-13.

174. Phahladira L, Luckhoff HK, Asmal L, Kilian S, Scheffler F, Plessis SD, Chiliza B, Emsley R. Early recovery in the first 24 months of treatment in first-episode schizophrenia-spectrum disorders. *NPJ Schizophr*. 2020 Jan 8; 6(1):2-8.

175. Platonova TP, Baranov PA, Tiganov AS. Paroxysmal and paroxysmal-like conditions during schizophrenia]. *Vestn Ross Akad Med Nauk*. 2011; (4):52-55.

176. Praharaj SK, Samal A, Sarkhel S, Sinha VK. Clozapine-induced persistent paroxysmal perceptual alteration. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2010 Aug 16; 34(6):1151-1152.

177. Puranen A, Koponen M, Tanskanen A, Tiihonen J, Taipale H. Use of antidepressants and mood stabilizers in persons with first-episode schizophrenia. *Eur J Clin Pharmacol*. 2020 May;76(5):711-718.

178. Quispe Escudero D, Herold CJ, Kong L, Schröder J. Neurological soft signs (NSS) and gray matter volume (GMV) in first-episode psychosis: An analysis of NSS motor subscores. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2020 Mar 31; 300:111067. 21-29.

179. Reed AC, Lee J, Green MF, Hamilton HK, Miller GA, Subotnik KL, Ventura J, Nuechterlein KH, Yee CM. Associations between physiological responses to social-evaluative stress and daily functioning in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res*. 2020 Jan 13. 13-27.

180. Roelandt JL, Baleige A, Koenig M, Demassiet V, Agoub M, Barikova V, Benmessaoud D, Brunet F, Carta MG, Castelpietra G, Crepaz-Keay D, Daumerie N How service users and carers understand, perceive, rephrase, and communicate about "depressive episode" and "schizophrenia" diagnoses: an international participatory research. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2020 Feb 22;78-80.

181. Sahpolat M, Ari M, Kokacya MH. Plasma Apelin, Visfatin and Resistin Levels in Patients with First Episode Psychosis and Chronic Schizophrenia. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2020 Feb 29; 18(1):109-115.

182. Salisbury DF, Shafer AR, Murphy TK, Haigh SM, Coffman BA. Pitch and Duration Mismatch Negativity and Heschl's Gyrus Volume in First-Episode Schizophrenia-Spectrum Individuals. *Clin EEG Neurosci.* 2020 Apr 3;1550059420914214.59-60.

183. Sami M, Quattrone D, Ferraro L, Tripoli G, Cascia E, Gayer-Anderson C, Selten JP, Arango C, Bernardo M, Tarricone I, Tortelli A, Gatto G, Del Peschio S Association of extent of cannabis use and psychotic like intoxication experiences in a multi-national sample of first episode psychosis patients and controls. *Psychol Med.* 2020 Apr 28;1-9.

184. Stašević M, Stašević Karličić I, Grgurević A, Divac N. Patterns of drug prescribing in inpatients with first episode of schizophrenia spectrum disorder: The role of guidelines. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2020 Apr 30. 471-475.

185. Subeesh V, Maheswari E, Singh H, Saraswathy GR, Reddy N, Chiranjeevi P. Early prediction of clinical response in first episode schizophrenia (FES) patients receiving olanzapine. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2020 Apr 27;1-6.

186. Szymona K, Dudzińska E, Karakuła-Juchnowicz H, Gil-Kulik P, Chomik P, Świstowska M, Gałaszkiwicz J, Kocki J. Analysis of the expression of BAX, BCL2, BIRC6, CASP3, CASP9 apoptosis genes during the first episode of schizophrenia. *Psychiatr Pol.* 2019 Dec 31;53(6):1293-1303.

187. Takase M, Kimura H, Kanahara N, Nakata Y, Iyo M. Plasma monoamines change under dopamine supersensitivity psychosis in patients with schizophrenia: A comparison with first-episode psychosis. *J Psychopharmacol.* 2020 May; 34(5):540-547.

188. Takeuchi S, So R. Effect of a hospital-based multidisciplinary outreach service on readmission prevention for first-episode schizophrenia: A propensity score-matched cohort study. *Asian J Psychiatr.* 2020 Apr 25; 52:102133. 102-103.

189. Ustundag MF, Ozcan H, Gencer AG, Yilmaz ED, Uğur K, Oral E, Bilici M. Nitric oxide, asymmetric dimethylarginine, symmetric dimethylarginine and L-arginine levels in psychotic exacerbation of schizophrenia and bipolar disorder manic episode. *Saudi Med J.* 2020 Jan;41(1):38-45.

190. Van Os J., Kapur S. Schizophrenia // *Lancet.*–2009. – Vol. 374. – P. 635-645.

191. Ventura J, McEwen S, Subotnik KL, Helleman GS, Ghadiali M, Rahimdel A, Seo MJ, Irwin MR, Nuechterlein KH. Changes in inflammation are related to depression and amount of aerobic exercise in first episodeschizophrenia. *Early Interv Psychiatry.* 2020 Feb 13. 81-83.

192. Wang H, Lesh TA, Maddock RJ, Fassbender C, Carter CS. Delay discounting abnormalities are seen in first-episode schizophrenia but not in bipolar disorder. *Schizophr Res.* 2020 Jan 2.120-121.

193. Wei W, Zhang Y, Li Y, Meng Y, Li M, Wang Q, Deng W, Ma X, Palaniyappan L, Zhang N, Li T. Depth-dependent abnormal cortical myelination in first-episode treatment-naïve schizophrenia. *Hum Brain Mapp.* 2020 Apr 2. 74-76.

194. Weidenauer A, Bauer M, Sauerzopf U, Bartova L, Nics L, Pfaff S, Philippe C, Berroterán Infante N, Pichler V, Meyer BM, Rabl U, Sezen P, Cumming P, Stimpfl T, Sitte HH, Lanzenberger R, Mossaheb N, Zimprich A, Rusjan P, Dorffner G, Mitterhauser M, Hacker M, Pezawas L, Kasper S, Wadsak W, Praschak-Rieder N, Willeit M. On the relationship of first-episode psychosis to the amphetamine-sensitized state: a dopamine D2/3 receptor agonist radioligand study. *Transl Psychiatry.* 2020 Jan 8;10(1):2-14.

195. Wong DTL, Tong SF, Daud TIM, Aziz SA, Midin M. Factors Influencing Professional Help-Seeking Behavior During First Episode Psychosis in Schizophrenia: An Exploratory Study on Caregivers' Perspective. *Front Psychiatry.* 2020 Feb 14; 10:962-963.

196. Worthington MA, Petkova E, Freudenreich O, Cather C, Holt D, Bello I, Diminich E, Tang Y, Ardekani BA, Zeng B, Wu R, Fan X, Zhao J, Wang J, Goff DC. Air pollution and hippocampal atrophy in first episode schizophrenia. *Schizophr Res.* 2020 Mar 10;224-226.

197. Wu CS, Luedtke AR, Sadikova E, Tsai HJ, Liao SC, Liu CC, Gau SS, VanderWeele TJ, Kessler RC. Development and Validation of a Machine Learning Individualized Treatment Rule in First-Episode Schizophrenia. *JAMA Netw Open.* 2020 Feb 5;3(2): e1921660.78-81.

198. Xiu MH, Li Z, Chen DC, Chen S, Curbo ME, Wu HE, Tong YS, Tan SP, Zhang XY. Interrelationships between BDNF, Superoxide Dismutase, and Cognitive Impairment in Drug-Naive First-Episode Patients with Schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2020 May 11. 41-45.

199. Yamashita S, Miyaoka T, Nagahama M, Ieda M, Tsuchie K, Wake R, Horiguchi J. Treatment of Paroxysmal Perceptual Alteration in Catatonic Schizophrenia by Switching to Aripiprazole from Risperidone: A Case Report. *Clin Schizophr Relat Psychoses.* 2016 spring;10(1):37-40.

200. Zanelli J, Mollon J, Sandin S, Reichenberg A. Further Analysis of Cognitive Change in Schizophrenia and Other Psychoses in the Decade Following the First Episode: Response to Panayiotou et al. *Am J Psychiatry.* 2020 Apr 1; 177(4):354-355.

201. Zhang PP, Li YF, Deng W, Wei W, Zhang YM, Zhang CC, Li T. [An MRI Study of the Relationship Between Duration of Untreated Psychosis and Morphology of Cerebral Cortex in First-episode Schizophrenia. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2020 Jan; 51(1):35-41.

202. Zhang X, Xiao W, Chen K, Zhao Y, Ye F, Tang X, Du X. Decreased Serum EGF in First-episode and Chronic Schizophrenia Patients: Negative Correlation with Psychopathology. *Sci Rep.* 2020 Apr 16; 10(1):65-76.

