

На правах рукописи



Седелкова Валентина Александровна

Становление ремиссии при расстройствах шизофренического спектра: оценка когнитивного, аффективного статуса и уровня функционирования

3.1.17. Психиатрия и наркология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Тихонова Юлия Гулямовна

Официальные оппоненты:

Шмуклер Александр Борисович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель генерального директора по научной работе

Шмилович Андрей Аркадьевич – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт нейронаук и нейротехнологий, кафедра психиатрии и медицинской психологии, заведующий кафедрой

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «14» октября 2026 г. в 10:00 на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бул., д. 37/1 и на сайте организации <https://www.sechenov.ru>.

Автореферат разослан « » _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук

 **Толмачева Виолетта Александровна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Несмотря на значительные успехи в лечении расстройств шизофренического спектра, остаются актуальными вопросы долгосрочного прогноза данной группы состояний. Устранение психотической симптоматики далеко не всегда означает полное восстановление прежней социальной и профессиональной активности пациентов. Значительная часть пациентов даже после достижения ремиссии сталкивается с выраженными трудностями в повседневной жизни. Наблюдения показывают, что оценка результатов лечения не может сводиться лишь к оценке психопатологической симптоматики. Поэтому все большее внимание уделяется изучению других факторов, влияющих на повседневную жизнь пациентов, в том числе когнитивных и аффективных характеристик расстройства. Влияние этих факторов на устойчивость ремиссии и риск обострений в настоящее время активно исследуется [WHO, 2016, Saha S. et al, 2005, Vos T. et al., 2017, Laursen T.M. et al, 2014].

Вопреки наличию большого количества исследований, посвященных отдельным аспектам когнитивных и аффективных нарушений при шизофрении, их роль в прогнозировании устойчивости ремиссии и рисков повторных обострений остается недостаточно изученной. В настоящее время отсутствует единое мнение относительно того, какие именно когнитивные и аффективные нарушения являются наиболее значимыми предикторами обострения и низкого уровня функционирования. Кроме того, недостаточно изучен вклад постпсихотической депрессии в риск повторных психотических эпизодов, а также в уровень функционирования пациентов с расстройствами шизофренического спектра.

Таким образом, актуальность темы определяется необходимостью комплексного анализа динамики когнитивного, аффективного статуса и уровня функционирования на разных этапах ремиссии, что позволит оптимизировать подходы к диагностике, прогнозированию и терапии данной категории пациентов.

Степень разработанности темы исследования

Когнитивные нарушения при расстройствах шизофренического спектра подробно изучены и рассматриваются как значимый компонент заболевания, существенно влияющий на уровень функционирования пациентов. Также накоплены данные о значимой роли аффективной симптоматики, в частности депрессивных нарушений, в ухудшении клинического течения, снижении качества ремиссии и повышении риска рецидива. Отдельные исследования посвящены

оценке уровня функционирования и его объективизации с использованием психометрических инструментов.

Несмотря на большой объем накопленных данных, большая часть исследований носит фрагментарный характер и фокусируется на изучении отдельных компонентов — когнитивных нарушений, аффективной симптоматики или уровня функционирования. Взаимосвязь этих компонентов и их влияние на формирование устойчивой ремиссии недостаточно хорошо изучены. Данные о механизмах устойчивой ремиссии ограничены, а количество исследований, направленных на изучение динамики когнитивных функций, остается недостаточным.

Цель и задачи исследования

Целью данного исследования является комплексная оценка когнитивного и аффективного статусов, а также уровня функционирования пациентов с расстройствами шизофренического спектра на разных этапах становления ремиссии для определения прогностических факторов устойчивости и качества ремиссии и разработки рекомендаций для оптимизации диагностики и наблюдения за данной группой пациентов.

Задачи исследования:

- Оценить динамику когнитивного, аффективного статуса и уровня функционирования пациентов с расстройствами шизофренического спектра в процессе достижения и стабилизации ремиссии;
- Определить нозологическую специфичность и прогностическую значимость когнитивных, аффективных и функциональных показателей на этапе достижения ремиссии в отношении риска обострения у пациентов с расстройствами шизофренического спектра;
- Изучить влияние клинико-психопатологических характеристик на уровень функционирования пациентов в период 6-месячной ремиссии;
- Разработать практические рекомендации по мониторингу ремиссии у пациентов с расстройствами шизофренического спектра для повышения качества прогноза и эффективности терапии.

Научная новизна

Впервые проведено комплексное проспективное исследование динамики продуктивных, негативных, когнитивных, аффективных симптомов и уровня функционирования на различных этапах становления ремиссии у пациентов с расстройствами шизофренического спектра, что

позволило установить их сравнительный вклад в устойчивость ремиссии и риск последующих обострений. Показано, что на этапе стабилизации ремиссии у пациентов с расстройствами шизофренического спектра наблюдается восстановление когнитивного функционирования, тогда как выраженность негативной симптоматики остается стабильной. Установлен неравномерный вклад различных когнитивных доменов: статистически значимую связь с риском эскалации психоза показали домены внимания и исполнительных функций (рабочая память, скорость обработки информации). При этом неравномерность выявлена не только между доменами, но и внутри домена скорости обработки информации - речевая беглость, оценивающая речевую продуктивность, обнаруживает тенденцию к улучшению в период ремиссии, в то время как тесты «шифровка» и «двигательный тест», измеряющие базовую скорость моторных навыков, не демонстрируют сопоставимых изменений. Выявлена нозологическая специфичность проблемно-решающего поведения - функции, связанной с планированием, когнитивной гибкостью и принятием решений - у пациентов с параноидной шизофренией. Впервые на российской популяции пациентов продемонстрирована прогностическая ценность таких инструментов, как Шкала краткой оценки когнитивных функций у пациентов с шизофренией (BACS), Методика оценки навыков на основе выполнения практических заданий (UPSA) в отношении риска обострения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования характеризуют ремиссию при расстройствах шизофренического спектра как неоднородный процесс, в котором различные компоненты психического статуса (продуктивная, негативная, когнитивная и аффективная симптоматика) имеют разную траекторию развития и неодинаковый вклад в устойчивость состояния. Полученные данные о восстановительном потенциале таких когнитивных функций, как скорость обработки информации, рабочая память, речевая беглость, свидетельствуют о сохранной способности этих функций к улучшению в период ремиссии, что обосновывает целесообразность внедрения инструментов их оценки в клиническую практику и позволяют рассматривать их как приоритетные мишени для программ когнитивной ремедиации. Проведенный анализ позволяет предположить, что при условии адекватно подобранной терапии, соответствующей клинической картине, выбор между антипсихотиками первого и второго поколения не является определяющим фактором, влияющим на восстановление когнитивных функций, уровень повседневной адаптации и риск обострения в период становления ремиссии. Результаты исследования обосновывают необходимость комплексной оценки при расстройствах

шизофренического спектра, включая когнитивные, аффективные и функциональные показатели, что способствует более точному прогнозированию риску обострения и позволяет дифференцированно планировать программы психосоциальной реабилитации с учетом индивидуального профиля когнитивного и функционального дефицита.

Методология и методы исследования

Исследование проводилось на базе Клиники психиатрии им. С.С. Корсакова и представляло собой проспективное когортное наблюдение 125 пациентов с расстройствами шизофренического спектра в возрасте от 18 до 60 лет. Состояние пациентов оценивалось на этапах поступления, достижения ремиссии и спустя 6 месяцев после её установления. В качестве инструментов использовались шкала PANSS для оценки психопатологической симптоматики, шкала CDSS для оценки депрессивных симптомов, методика BACS для анализа когнитивных функций и шкала UPSA для оценки уровня повседневного функционирования (Приложение А). Статистическая обработка данных осуществлялась в программе StatTech v. 4.3.2 с использованием методов описательной и аналитической статистики.

Положения, выносимые на защиту

1. В период стабилизации ремиссии у пациентов с расстройствами шизофренического спектра происходит восстановление когнитивных функций и уровня повседневного функционирования на фоне редукции продуктивной и субклинической аффективной симптоматики при стабильности негативных симптомов.

2. Восстановление когнитивных функций в период стабилизации ремиссии носит неравномерный характер: наиболее отчетливая положительная динамика отмечается для рабочей памяти и тенденция к улучшению для речевой беглости, тогда как другие когнитивные показатели, включая моторные навыки и проблемно-решающее поведение, существенно не меняются.

3. Снижение показателей рабочей памяти и речевой беглости, а также уровня повседневного функционирования на этапе достижения ремиссии является фактором риска обострения в течение последующих 6 месяцев стабилизации ремиссии.

4. Повседневное функционирование пациентов на этапе становления ремиссии в наибольшей степени определяется уровнем когнитивного функционирования и выраженностью негативной симптоматики.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует Паспорту научной специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология, направлениям исследований пунктов 2, 4, 5, 6: пункт 2 «Категориальный и дименсиональный подходы к классификации. Общая и частная психопатология», пункт 4 «Клиника психических расстройств, алкоголизма, наркоманий, токсикоманий и нехимических аддикций», пункт 5 «Диагностические и прогностические критерии и маркеры заболеваний. Диагностика и прогноз ранних проявлений, течения и исхода психических и наркологических расстройств, оценка достоверности, доказательности и эффективности медицинских вмешательств и технологий с помощью математико-статистического моделирования или иных методов оценки», пункт 6 «Терапия психических и наркологических расстройств. Разработка методов прогноза, маркеров безопасности и эффективности психофармакотерапии и немедикаментозных методов лечения. Изучение процессов адаптациогенеза больных к развитию и течению заболевания».

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования обеспечивается репрезентативностью выборки и полнотой регистрации анамнестических, катамнестических и клинических данных всех 125 пациентов, включённых в исследование. Полученные автором результаты сопоставлены с данными предшествующих отечественных и зарубежных исследований в области изучения ремиссии, когнитивных, аффективных нарушений и функционирования при расстройствах шизофренического спектра. Применённые методы исследования - клинико-психопатологический, психометрический и статистический - являются информативными и соответствуют поставленным цели и задачам работы. Достоверность результатов подтверждается выбранным дизайном проспективного когортного исследования с повторными замерами и формированием групп устойчивой ремиссии и обострения, достаточным объёмом клинического материала, использованием адекватных методов статистического анализа, включая проверку нормальности распределения критерием Шапиро–Уилка, параметрические и непараметрические критерии, регрессионный анализ и анализ выживаемости. По окончании исследования проведена проверка первичных материалов, результаты которой, подтверждающие исходную надёжность данных, отражены в прилагаемом акте.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на конференциях: «Современные подходы к терапии основных психических расстройств» (Москва, 24 апреля 2024г.); «Перспективные технологии диагностики и терапии психических расстройств и

болезней зависимости» (Москва, 23 апреля 2025г.); Научно-практическая конференция «Перспективные технологии диагностики и терапии психических расстройств и болезней зависимости» (Москва, 21 апреля 2026г.). Диссертация апробирована на заседании кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 33 от 28 апреля 2026г.).

Результаты исследования внедрены в лечебную работу Клиники психиатрии им. С.С. Корсакова и в учебный процесс студентов, клинических ординаторов, аспирантов на кафедре психиатрии и наркологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведён аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по проблеме ремиссии при расстройствах шизофренического спектра, включая современные представления о когнитивных и аффективных нарушениях, а также значении оценки уровня функционирования пациентов. На основании анализа научной литературы соискателем лично сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, разработан дизайн проспективного когортного наблюдения с повторными замерами на трёх временных точках (поступление в стационар, достижение ремиссии, 6 месяцев ремиссии). Автором проведён набор клинического материала: скрининг 137 пациентов, включение 125 пациентов в исследование, подписание информированных согласий, сбор анамнестических и катamnестических данных. Автор самостоятельно выполняла клинко-психопатологическое обследование пациентов на всех этапах наблюдения, а также проводил психометрическое тестирование. Автором лично осуществлено динамическое наблюдение за пациентами в течение 6 месяцев после достижения ремиссии, фиксация случаев обострения и формирование групп устойчивой ремиссии и обострения. Автор самостоятельно провела статистическую обработку полученных данных с применением методов описательной и аналитической статистики. На основании результатов анализа автором определена прогностическая значимость когнитивных и функциональных показателей в отношении риска обострения и исследована динамика устойчивой ремиссии у пациентов с расстройствами шизофренического спектра, сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 3 научных статьи (из них 1 клинический случай) в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 публикация в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 155 страницах (основной текст – 106 страниц), состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы по результатам исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложений. Список используемой литературы содержит 121 источник (28 отечественных и 93 зарубежных). Диссертация содержит 29 таблиц, 13 рисунков, 3 клинические иллюстрации.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн и методы исследования

Исследование проведено на базе Клиники психиатрии им. С.С. Корсакова в период с августа 2022 года по октябрь 2024 года.

Критериями включения в исследование являлись: согласие на участие в исследовании, наличие на момент госпитализации острого психотического эпизода в рамках расстройств шизофренического спектра приступообразного течения (диагнозы МКБ-10: острое полиморфное психотическое расстройство (F23.1–F23.3), параноидная шизофрения приступообразного течения (F20x1–F20x3), шизоаффективное расстройство (F25)). Психотические эпизоды расстройств аффективного спектра, шизофрении непрерывного течения, органические психические расстройства, психозы, связанные с употреблением психоактивных веществ и наличие хронического соматического заболевания в стадии декомпенсации были определены как критерии невключения. Критериями исключения являлись: отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании, отсутствие ремиссии в соответствии с критериями Консенсуса Рабочей группы по ремиссии при шизофрении (RSWG) на момент выписки, изменение диагноза в

процессе наблюдения, выявление хронического соматического заболевания в стадии декомпенсации, а также утеря связи с пациентом. Установление ремиссии определялось соответствием критериям Консенсуса Рабочей группы по ремиссии при шизофрении (Remission in Schizophrenia Working Group, RSWG) от 2005 года: легкая степень выраженности симптоматики (≤ 3 баллов по пунктам PANSS) по каждому из следующих проявлений заболевания: бред, необычное содержание мыслей, галлюцинации, концептуальная (понятийная) дезорганизация, манерность и позирование, притупленный аффект, пассивно-апатическая социальная отгороженность, нарушение спонтанности и плавности речи.

Исследование включало клинико-психопатологическое обследование и психометрическую оценку пациентов на трех временных точках: при поступлении в стационар; при достижении ремиссии; через 6 месяцев после достижения ремиссии (этап стабилизации ремиссии). Проводился скрининг всех пациентов от 18 до 60 лет, поступавших в Клинику психиатрии им. С.С. Корсакова в период с августа 2022 года по апрель 2024 года. В соответствии с критериями включения отбора была сформирована выборка из 137 пациентов. 12 пациентов были исключены на различных этапах наблюдения. На этапе достижения ремиссии у одного пациента изменился клинический диагноз. Трое пациентов исключены в связи с отсутствием ремиссии в соответствии с критериями Консенсуса Рабочей группы по ремиссии при шизофрении (RSWG) на момент выписки. У одного пациента выявлено соматическое заболевание в стадии декомпенсации. На этапе стабилизации ремиссии трое пациентов продемонстрировали выраженное несоблюдение рекомендаций по приему терапии и были исключены из исследования. Трое пациентов были утеряны для последующего наблюдения (не вышли на контакт и не продолжили участие). Один пациент отказался от дальнейшего участия в связи с переездом в другой регион и невозможностью повторных визитов. Окончательная выборка составила 125 пациентов (Рисунок 1).

В течение последующего 6-месячного наблюдения пациенты распределялись по группам в зависимости от того, фиксировалось ли у них обострение. Те, у кого в процессе наблюдения обнаруживались клинические проявления обострения: манифестация или усиление продуктивной психопатологической симптоматики в виде бреда, галлюцинаций, нарушений мышления, сопровождающихся страхом, тревогой, нарастающими изменениями поведения или различными видами психомоторного возбуждения, суицидальными мыслями и поступками [Клинические рекомендации «Шизофрения» Минздрава РФ, 2025], относились к группе эксацербации; все остальные, оставшиеся стабильными попадали в группу устойчивой ремиссии.

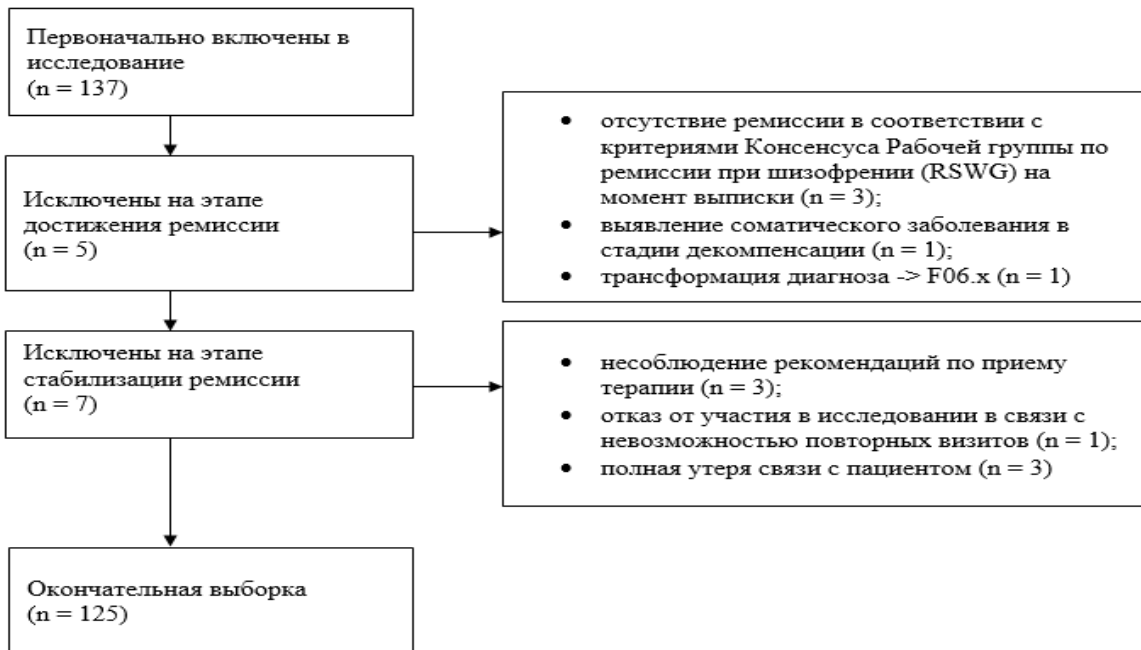


Рисунок 1 – Алгоритм формирования выборки

Для обследования применялись клиничко-психопатологический, психометрический методы с использованием шкалы оценки продуктивных и негативных симптомов (PANSS) - на всех этапах исследования; шкалы краткой оценки когнитивных функций у пациентов с шизофренией (BACS), шкалы депрессии Калгари у больных шизофренией (CDSS), методики оценки навыков на основе выполнения практических заданий (UPSA) - на этапе достижения ремиссии и через 6 месяцев после достижения ремиссии. Результаты общего балла и каждого подтеста BACS были стандартизированы путем расчета отклонения (Z-балла) от среднего результата здоровой выборки (0-балла); исходные значения шкалы и подшкал UPSA конвертированы в композитные баллы.

Проводился анализ психофармакотерапии: применяемые препараты, комбинации, дозировки, группы психофармакологических препаратов.

Статистический анализ

Статистическая обработка проводилась стандартными для медицинских исследований методами с заданным уровнем значимости $p < 0,05$, с использованием программы StatTech v. 4.3.2 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика обследованных

Средний возраст выборки составил $28,54 \pm 9,23$ года. Соотношение мужчин и женщин составляло 48% и 52% соответственно; 61,6% пациентов имели высшее образование; 42,4% - трудовую или учебную занятость; абсолютное большинство пациентов (71,2%) не состояло в браке (Таблица 1).

Таблица 1 - Социально-демографическая характеристика выборки (n=125)

Показатель	Категории	Абс	%
Возраст, годы, M $\pm$ SD		28,54 $\pm$ 9,23	
Пол	женский мужской	65 60	52,0% 48,0%
Образование	высшее неоконченное высшее СПО основное общее	77 28 8 4	61,6% 22,4% 6,4% 3,2%
Занятость	безработный(-ая) учится работает	48 24 53	38,4% 19,2% 42,4%
Семейное положение	холост/не замужем состоит в браке состоит в разводе	81 36 8	64,8% 28,8% 6,4%

При госпитализации 68 пациентам был установлен диагноз “Острое полиморфное психотическое расстройство”, что составило 54,4% выборки, 24 (19,2%) пациента имели установленный диагноз параноидной шизофрении эпизодического типа течения, 33 (26,4%) пациента - шизоаффективного расстройства.

При оценке клинико-синдромологических особенностей выявлено, что состояние 73 (58,4%) больных при поступлении определялось галлюцинаторно-параноидным синдромом, 25 (20%) пациентов имели аффективно-бредовую симптоматику, 21 (16,8%) - паранойяльный синдром, у шестерых больных (4,8%) развилось онейроидное помрачение сознания.

Возраст начала заболевания в выборке составлял $24,13 \pm 8,01$ лет, длительность заболевания - $6,56 \pm 7,05$ лет, количество обострений - $2,8 \pm 3,24$, срок достижения ремиссии - $39,59 \pm 13,51$ сут.

Анализ динамики выраженности психопатологических проявлений на этапе достижения ремиссии

Для оценки выраженности психопатологических проявлений на этапе поступления и на этапе достижения ремиссии все пациентов были оценены с использованием шкалы оценки продуктивных и негативных симптомов (PANSS), включающей продуктивную (P), негативную (N) и общую (G) субшкалы, а также общий балл (сумму баллов трёх субшкал).

По результатам измерения, суммарный показатель шкалы PANSS на этапе поступления составлял $82,28 \pm 15,99$ баллов, что соответствует умеренной выраженности симптоматики. На этапе достижения ремиссии отмечено закономерное статистически значимое снижение показателя до $51,36 \pm 15,1$ балла ($p < 0,001$). Среднее значение субшкалы продуктивных симптомов (P) при поступлении составило $27,26 \pm 4,46$ балла, на этапе достижения ремиссии снизилось до $11,38 \pm 3,90$ баллов. Показатель негативной субшкалы (N) уменьшился с $14,47 \pm 4,85$ балла до $12,52 \pm 4,01$ балла, при этом разница также была статистически достоверной ($p < 0,001$). Значение субшкалы общей психопатологии (G) на этапе поступления среднее значение составляло $40,55 \pm 10,49$ баллов, а к моменту достижения ремиссии — $27,46 \pm 8,63$ баллов ($p < 0,001$).

Статистически значимое снижение всех основных субшкал и общего балла PANSS указывает на выраженную положительную динамику психопатологических расстройств в период от поступления до достижения ремиссии. Наиболее заметной оказалась редукция продуктивной симптоматики (PANSS P). В то же время негативные и общие симптомы снижались в меньшей степени, однако изменения также достигли статистической значимости.

Клинико-нозологические различия психопатологических, аффективных, когнитивных и функциональных показателей при достижении ремиссии

При достижении ремиссии была проведена сравнительная оценка показателей пациентов трех диагностических групп с использованием шкал PANSS, CDSS, BACS и UPSA.

Результаты анализа показали статистически более высокую выраженность негативных и общих симптомов у пациентов с параноидной шизофренией, что, также имело отражение на суммарном балле по шкале PANSS ($p < 0,001$).

При оценке аффективной симптоматики различия по шкале CDSS не достигли уровня статистической значимости ($p = 0,740$).

При анализе когнитивных показателей (BACS) не было выявлено статистически значимых различий между группами по общему баллу ($p = 0,400$). Большинство доменов BACS не показали значимых различий между группами, кроме субшкалы проблемно-решающего поведения: различия между группами оказались статистически значимыми ($p = 0,021$), при этом пациенты с параноидной шизофренией демонстрировали худшие результаты по сравнению с пациентами с острым полиморфным психозом и шизоаффективным расстройством.

Анализ функциональных показателей по шкале UPSA не выявил статистически значимых различий между группами. Общий балл UPSA не различался между пациентами с разными диагнозами ($p = 0,410$), что говорит об относительно сходном уровне социально-бытовой адаптации в период установления ремиссии. По отдельным навыкам различия у пациентов с разными формами расстройств шизофренического спектра также не были значимыми.

Динамика психопатологических, аффективных, когнитивных и функциональных показателей устойчивой ремиссии

Для комплексной оценки динамики психопатологических, аффективных, когнитивных и функциональных показателей устойчивой ремиссии проведено клинико-катамнестическое наблюдение выборки в течение последующих 6 месяцев после достижения ремиссии.

Из всей выборки, состоящей из 125 человек, у 86 пациентов в течение последующих 6 месяцев не наблюдалось обострения психопатологической симптоматики, что позволило отнести их к группе устойчивой ремиссии и повторно обследовать по основным шкалам (PANSS, CDSS, BACS, UPSA).

Анализ психопатологических проявлений по шкале PANSS показал, что показатели негативной (N) и общей (G) субшкал, а также суммарный балл PANSS остаются практически без изменений ($p > 0,05$), что указывает на сохранение ранее достигнутого низкого уровня психопатологических симптомов. Продуктивная симптоматика (P) к 6 месяцам ремиссии снижается (с $11,27 \pm 3,91$ до $10,35 \pm 3,31$), однако эта тенденция также не достигает уровня статистической значимости ($p = 0,081$).

Уровень депрессивной симптоматики, оцененной по шкале CDSS, на этапе достижения ремиссии в среднем не достигал уровня клинической депрессии (ни у кого из пациентов балл по шкале не достиг порогового значения – 6 баллов) и, по результатам наблюдения на этапе 6-месячной ремиссии, продолжил снижаться ($1,57 \pm 3,06$ против $0,65 \pm 1,99$; $p = 0,001$), свидетельствуя об уменьшении остаточных аффективных проявлений в условиях длительной стабильности состояния.

Существенную положительную динамику за 6 месяцев устойчивой ремиссии продемонстрировал уровень когнитивного функционирования, оцениваемый по общей шкале BACS ($-0,50 \pm 1,41$ против $6,14 \pm 2,39$; $p < 0,001$), однако это улучшение носило неравномерный характер. Статистически значимая динамика отмечена для рабочей памяти ($p = 0,028$), на уровне тенденции — для речевой беглости ($p = 0,083$); слухоречевая память, моторные навыки, скорость зрительно-моторного кодирования и проблемно-решающее поведение не претерпели значимых изменений. Такая неравномерность указывает на то, что в период стабилизации ремиссии улучшаются не все компоненты когнитивной деятельности, а преимущественно те, которые связаны с речевой продуктивностью и активным оперированием информацией, тогда как другие когнитивные показатели не демонстрируют сопоставимой динамики.

Уровень повседневного функционирования (UPSA) также значимо улучшался: общий балл ($82,60 \pm 14,60$ против $83,92 \pm 14,34$; $p < 0,001$) достоверно растёт, что проявляется и в ряде субшкал («финансовые навыки» - $p = 0,010$, «пользование транспортом» - $p = 0,001$, «навыки ведения домашнего хозяйства» - $p = 0,012$). При этом навыки «планирование деятельности» ($78,04 \pm 20,00$ против $78,86 \pm 18,19$; $p = 0,064$) и «коммуникативные навыки» ($82,29 \pm 12,82$ против $81,48 \pm 12,89$; $p = 0,151$) остаются относительно стабильными, что может свидетельствовать о разной скорости восстановления отдельных функциональных сфер.

Таким образом, в течение полугода после достижения ремиссии пациенты со стабильной ремиссией сохраняют низкий уровень психопатологических проявлений (PANSS), демонстрируют снижение остаточных депрессивных проявлений (CDSS) и тенденцию к снижению выраженности продуктивной симптоматики, стабильность негативных симптомов, частичное восстановление когнитивных показателей (BACS) и повышение социально-бытовой самостоятельности (UPSA).

Сравнительная характеристика групп устойчивой ремиссии и обострения: факторы, определяющие устойчивость ремиссии

При катamnестическом прослеживании в течение 6 месяцев обострение было зафиксировано у 39 пациентов (31,2%). Чаще всего обострение наблюдалось у пациентов с острым полиморфным психотическим расстройством - 24 человека из 68 (35,3% внутри диагностической группы), среди пациентов с шизоаффективным расстройством обострились 9 пациентов из 33 (27,3%), в группе параноидной шизофрении эпизодического течения - 6 из 24 пациентов (25%). При этом статистически значимых отличий в соотношении диагнозов в группе обострения и группе устойчивой ремиссии выявлено не было (Таблица 2).

Таблица 2 - Сравнение социодемографических и клинико-анамнестических показателей на этапе достижения ремиссии в группах пациентов с устойчивой ремиссией и обострения

Показатель	Категории	Группа устойчивой ремиссии n=86 (100%)	Группа обострения n=39 (100%)	Значимость отличий, p
Возраст, годы, M±SD		29,14 ± 9,27	27,23 ± 9,12	0,284
Пол	женский мужской	45 (52,3%) 41 (47,7%)	20 (51,3%) 19 (48,7%)	0,914
Образование	высшее неоконченное высшее СПО основное общее	53 (61,6%) 21 (24,4%) 3 (3,5%) 9 (13,5%)	24 (61,5%) 7 (17,9%) 5 (12,8%) 7 (17,9%)	0,359
Занятость	безработный(-ая) учится работает	35 (40,7%) 16 (18,6%) 35 (40,7%)	13 (33,3%) 8 (20,5%) 18 (46,2%)	0,734
Семейное положение	холост/не замужем состоит в браке состоит в разводе	57 (66,3%) 25 (29,1%) 4 (4,7%)	24 (61,5%) 11 (28,2%) 4 (10,3%)	0,492
Диагноз	Острое полиморфное психотическое расстройство Шизоаффективное расстройство Параноидная шизофрения эпизодического течения	44 (51,2%) 24 (27,9%) 18 (20,9%)	24 (61,5%) 9 (23,1%) 6 (15,4%)	0,549
Возраст начала заболевания, годы, M±SD		24,33 ± 7,99	23,69 ± 8,15	0,087
Длительность заболевания, годы, M±SD		6,26 ± 7,02	7,22 ± 7,17	0,096
Количество обострений, M±SD		3,00 ± 3,37	2,36 ± 2,92	0,282
Срок достижения ремиссии, сут, M±SD		40,76 ± 13,95	37,19 ± 12,42	0,172

Для оценки устойчивости ремиссии и времени до обострения у пациентов с расстройствами шизофренического спектра был проведён анализ выживаемости методом Каплана–Майера. Событием считалась эксацербация психоза. Пациенты, сохранявшие ремиссию в течение 6 месяцев наблюдения, рассматривались как цензурированные наблюдения. Время до события

фиксировалось в сутках от момента установления ремиссии до момента рецидива или окончания наблюдения (180 суток) (Рисунок 2).

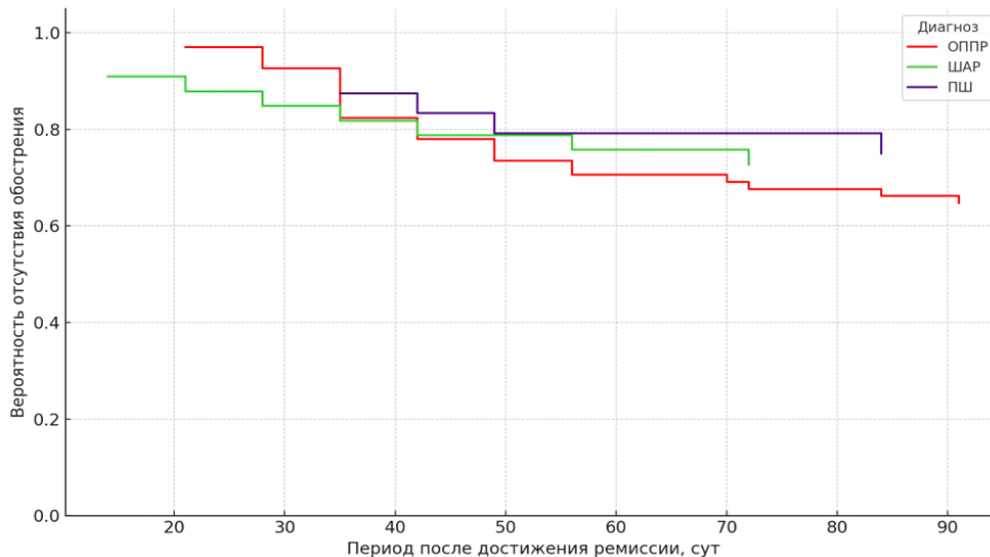


Рисунок 2 - Клинико-нозологические различия устойчивости ремиссии в период 6-месячного наблюдения по данным анализа выживаемости методом Каплана–Майера

Для статистической проверки различий между группами был выполнен лог-ранк тест (log-ranktest), сравнивающий время до обострения по трём нозологическим категориям. Полученные значения свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий во времени до обострения между сравниваемыми группами. Таким образом, несмотря на визуальные различия кривых, анализ не выявил достоверного влияния диагностической принадлежности на продолжительность стабильной ремиссии в течение полугодового периода наблюдения.

При анализе клинической картины обострений преобладали галлюцинаторно-параноидные состояния — 24 пациента из 39 с обострением (61,5%). Аффективно-бредовый синдром был зафиксирован у 9 больных (23,1%), паранойяльный синдром — у 6 (15,4%). Отмечалась тенденция к воспроизведению ведущего синдрома у одного и того же пациента при эскалации. Так, больные с дебютом в форме галлюцинаторно-параноидного синдрома чаще демонстрировали аналогичную структуру при последующем обострении; при шизоаффективном расстройстве повторялись аффективно-бредовые состояния, а при параноидной шизофрении — галлюцинаторно-параноидный и паранойяльный синдром. В отличие от первичного обследования, онейроидные состояния в анамнезе не воспроизводились и в структуре обострений отсутствовали.

Для выявления факторов, определяющих устойчивость ремиссии у пациентов с расстройствами шизофренического спектра, проведен сравнительный анализ групп устойчивой ремиссии ($n=86$) и обострения ($n=39$) по социо-демографическим и клиническим показателям.

Анализ социо-демографических и клинико-анамнестических характеристик не выявил статистически значимых различий между группами по полу, возрасту, образованию, семейному положению, соотношению диагнозов, а также количеству обострений и сроку достижения ремиссии. У пациентов с развившимся обострением отмечалась тенденция к более раннему возрасту начала заболевания ($23,69 \pm 8,15$ лет против $24,33 \pm 7,99$ лет в группе устойчивой ремиссии, $p = 0,087$), а также большей длительности заболевания ($7,22 \pm 7,17$ против $6,26 \pm 7,02$, $p = 0,096$), но эти различия не достигли статистической значимости (Таблица 2).

Оценка выраженности психопатологических симптомов с помощью шкалы PANSS и аффективных проявлений (CDSS) также показала отсутствие различий между группами.

При сравнении когнитивных функций выявлены статистически значимые различия: рабочая память и речевая беглость были достоверно снижены у пациентов с обострением по сравнению с устойчивой ремиссией. Другие когнитивные показатели, не имели значимых различий между группами ($p > 0,05$), что указывает на избирательный характер когнитивного дефицита в контексте предикторов устойчивости ремиссии.

Анализ уровня повседневного функционирования выявил значимые различия между группами. Домены финансовых и коммуникативных навыков, а также навыков ведения домашнего хозяйства были достоверно ниже в группе обострения по сравнению с группой устойчивой ремиссии. Общий балл UPSA также оказался более низким в группе рецидива ($75,85 \pm 15,06$ по сравнению с $82,60 \pm 14,60$, $p = 0,022$). Эти данные свидетельствуют о том, что низкий уровень повседневного функционирования может быть значимым фактором риска обострения у пациентов с расстройствами шизофренического спектра.

Характеристика терапии расстройств шизофренического спектра

Все пациенты на протяжении всего периода наблюдения получали психофармакологическое лечение (пациенты, принимавшие терапию нерегулярно или прекратившие прием, не включались в анализ). 37 пациентов (29,6%) находились на терапии с применением антипсихотиков первого поколения (АПП), 88 пациентов (70,4%) получали антипсихотики второго поколения (АВП). 46 (36,8%) пациентов получали монотерапию антипсихотиком, 79 (63,2%) пациентов принимали комбинированную терапию (нейролептик+нормотимик, либо комбинация нейролептиков).

Для оценки возможного влияния схемы поддерживающей антипсихотической терапии на риск обострения был проведён метод анализа таблиц сопряженности с расчётом критерия χ^2 Пирсона на этапе достижения ремиссии по двум параметрам: типу антипсихотика (атипичный/типичный) и форме терапии (монотерапия/комбинированная терапия).

В выборке пациентов, находившихся на поддерживающей терапии антипсихотиками второго поколения (АВП, $n = 88$), обострения были зарегистрированы у 26 пациентов (29,5%). В группе антипсихотиков первого поколения (АПП, $n = 37$) — у 13 пациентов (35,1%). Статистический анализ не выявил достоверного различия между группами: $p = 0,686$. Таким образом, тип антипсихотика (типичный или атипичный) не оказывал значимого влияния на вероятность повторного обострения в наблюдаемый период. Аналогичный анализ был проведён в отношении формы терапии. В группе монотерапии ($n = 46$) эксацербации наблюдались у 16 пациентов (34,8%), тогда как в группе комбинированной терапии ($n = 79$) — у 23 пациентов (29,1%). Статистически значимых различий между группами также выявлено не было: $p = 0,646$.

При сравнении групп пациентов, получавших антипсихотики первого и второго поколения, не было выявлено статистически значимых различий ни на этапе достижения ремиссии, ни через 6 месяцев (в группе устойчивой ремиссии), ни по одному из оцениваемых параметров (PANSS, CDSS, BACS, UPSA).

При сравнении монотерапии и комбинированной терапии на этапе достижения ремиссии отмечены различия на уровне тенденции: в группе комбинированной терапии наблюдались более низкий уровень продуктивной симптоматики по PANSS ($55,41 \pm 12,12$ против $50,61 \pm 17,45$, $p = 0,078$) и более высокий композитный балл BACS ($-0,85 \pm 1,44$ против $-0,76 \pm 0,93$, $p = 0,089$). Однако через 6 месяцев устойчивой ремиссии эти различия полностью нивелировались: группы моно- и комбинированной терапии не различались ни по одному из показателей.

В отдельной группе были проанализированы три пациента, выбывшие на этапе 6-месячного наблюдения по причине несоблюдения схемы терапии. Все пациенты данной группы имели диагноз параноидной шизофрении эпизодического типа течения. Медиана возраста пациентов составила 27 [22; 33] лет, среди них - две женщины и один мужчина. Все пациенты получали комбинированную терапию с антипсихотиком второго поколения. Несоблюдение терапии проявлялось в виде самовольного пропуска или полного прекращения приёма препаратов, выявленного в ходе амбулаторного наблюдения.

На этапе достижения ремиссии пациенты, впоследствии исключённые из наблюдения вследствие несоблюдения терапии демонстрировали по всем оценочным шкалам более неблагоприятные показатели по сравнению с основной выборкой (Таблица 3).

Таблица 3 - Сравнение уровня психопатологической симптоматики (PANSS), аффективных проявлений (CDSS), когнитивных функций (BACS), и уровня повседневного функционирования (UPSA) на этапе становления ремиссии некомплаентных пациентов (n = 3) и основной выборки (n = 125)

Показатель	Некомплаентные пациенты n=3 Me[IQR]	Основная выборка n=125 Me±SD
PANSS, субшкала продуктивных симптомов (P), балл	14 [13;15]	11,38±3,9
PANSS, субшкала негативных симптомов (N), балл	16 [14;19]	12,52±4,01
PANSS, субшкала общих симптомов (G), балл	29 [24;35]	27,46±8,63
PANSS, общий балл	55 [52;58]	51,36±15,10
CDSS, балл	1,5 [1,1;2,1]	1,41 ± 3,24
BACS, композитный балл	-1,1 [-1,4;-0,95]	-0,55 ± 1,38
UPSA, композитный балл	82,7 [79,5;85,4]	80,50 ± 15,02

В течение последующих 6 месяцев наблюдения один мужчина и одна женщина были повторно госпитализированы в стационар, третья пациентка выпала из системы амбулаторного наблюдения.

Вклад психопатологических, аффективных и когнитивных показателей в уровень функционирования у пациентов с устойчивой ремиссией

Для оценки взаимосвязи между психопатологическими, когнитивными и аффективными показателями и уровнем повседневного функционирования через 6 месяцев стабильной ремиссии была проведена множественная линейная регрессия, где зависимой переменной выступал общий балл UPSA, а независимыми переменными – показатели PANSS (включая подшкалы), BACS (включая подшкалы) и CDSS. В анализ были включены только пациенты группы устойчивой ремиссии (n=86).

Результаты регрессионного анализа показали, что модель объясняет 72,6% изменчивости повседневного функционирования (UPSA) (скорректированный $R^2 = 0,726$, $p < 0,001$), что свидетельствует о высокой прогностической ценности включенных предикторов.

Среди психопатологических показателей наибольшее влияние оказала негативная симптоматика PANSS (N), которая была ключевым фактором, негативно влияющим на уровень повседневного функционирования ($\beta = -2,33$, $p < 0,001$). Общий балл PANSS также показал значимое отрицательное влияние на UPSA ($\beta = -0,44$, $p < 0,001$), однако при отсутствии статистически значимого влияния продуктивных и общих симптомов это может дополнительно подчеркивать значимость негативной симптоматики на уровень функционирования.

Когнитивные функции также играют значимую роль в формировании функционального состояния. Наиболее значимым когнитивным предиктором оказался показатель скорости обработки информации: тест “шифровка”, являющийся единственным когнитивным фактором с положительным влиянием на уровень функционирования ($\beta = 3,74$, $p = 0,014$). Другие когнитивные показатели не показали значимого влияния на UPSA. Это может свидетельствовать о том, что именно скорость обработки информации является ключевым когнитивным компонентом, влияющими на уровень функционирования пациентов в повседневной жизни (Рисунок 3).

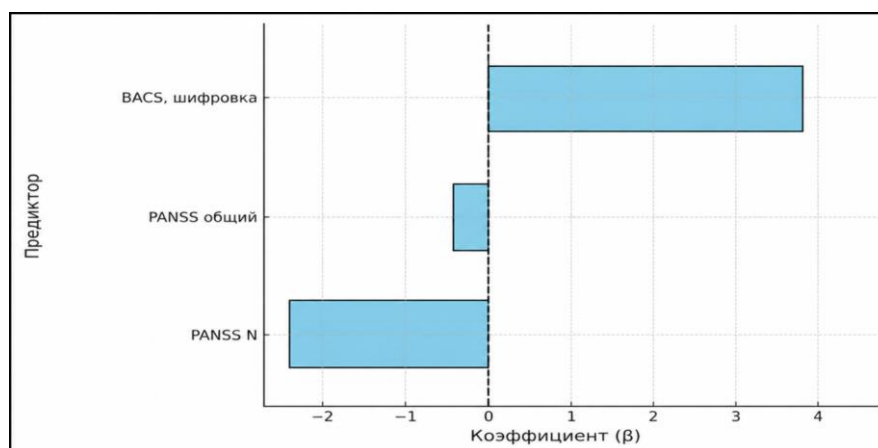


Рисунок 3 – Факторы, влияющие на уровень повседневного функционирования, в группе устойчивой ремиссии (n=86) в период 6-месячного наблюдения

Уровень депрессии (CDSS через 6 месяцев) не оказал значимого влияния на UPSA ($\beta = 0,80$, $p = 0,130$). Следует отметить, что на протяжении всего периода наблюдения выраженность депрессивных проявлений у пациентов выборки оставалась ниже пороговых значений по шкале CDSS, в связи с чем полученный результат отражает скорее отсутствие клинически очерченной депрессии в данной когорте, нежели независимый вклад аффективного фактора в функциональный исход.

ВЫВОДЫ

1. В период стабилизации ремиссии у пациентов с расстройствами шизофренического спектра наблюдалась положительная динамика когнитивного, аффективного статусов и уровня функционирования при стабильности негативной симптоматики. Восстановление когнитивных функций носило неравномерный характер: статистически значимое улучшение отмечено для рабочей памяти, на уровне тенденции — для речевой беглости; показатели слухоречевой памяти, моторных навыков, зрительно-моторной координации и проблемно-решающего поведения остались без существенных изменений.

2. Более низкие показатели рабочей памяти, речевой беглости и уровня повседневного функционирования (финансовые, коммуникативные навыки, навыки ведения домашнего хозяйства), выявленные на этапе достижения ремиссии, являлись статистически значимыми факторами риска обострения в течение последующих 6 месяцев. Нозологическая принадлежность, срок становления ремиссии, выраженность психопатологических проявлений (продуктивной, негативной и аффективной симптоматики) прогностической значимости не обнаружили.

3. Для пациентов с параноидной шизофренией по сравнению с пациентами шизоаффективным расстройством и острым полиморфным психотическим расстройством было характерно снижение проблемно-решающего поведения, оценивающего способности к планированию, принятию решений и когнитивную гибкость, что может отражать нозологическую специфичность данной функции в отношении различных расстройств шизофренического спектра.

4. Скорость обработки информации и выраженность негативной симптоматики являлись наиболее значимыми факторами, влияющими на уровень повседневного функционирования пациентов с расстройствами шизофренического спектра на этапе становления ремиссии.

5. Уровень депрессивной симптоматики, оцененной по шкале CDSS у пациентов с расстройствами шизофренического спектра, при достижении ремиссии и в период 6-месячного наблюдения не достигал клинически значимого порога и не был достоверно связан с риском обострения или уровнем функционирования.

6. Особенности проводимой психофармакотерапии (нейролептики первого или второго поколения, монотерапия или комбинированная терапия) не были достоверно связаны с риском обострения, выраженностью когнитивных нарушений и уровнем повседневного функционирования в течение 6 месяцев после достижения ремиссии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При оценке риска обострения у пациентов с расстройствами шизофренического спектра на этапе достижения ремиссии целесообразно применение шкал BACS и UPSA для оценки когнитивных функций и уровня повседневного функционирования. Пациенты со снижением показателей рабочей памяти, речевой беглости, а также навыков в сферах финансов, коммуникации и ведения домашнего хозяйства нуждаются в более тщательном мониторинге ввиду повышенного риска обострения.

2. Для поддержания ремиссии и предотвращения обострений у пациентов с расстройствами шизофренического спектра на этапе стабилизации ремиссии целесообразно применение наряду с фармакотерапией инструментов комплексной реабилитации, направленных на восстановление когнитивных функций и уровня функционирования (когнитивная ремедиация, тренинги психосоциальных навыков) и повышение приверженности лечению (психообразовательная работа с пациентом и его родственниками, регулярный мониторинг соблюдения схемы терапии, использование пролонгированных форм антипсихотиков при высоком риске нарушения режима приема препаратов).

3. В образовательную программу врачей-психиатров целесообразно включать сведения о характерных особенностях динамики когнитивных, аффективных симптомов и уровня повседневного функционирования у пациентов с расстройствами шизофренического спектра на различных этапах становления ремиссии, а также о прогностической значимости отдельных когнитивных доменов в отношении риска обострения.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Седелкова, В. А. Функциональные способности при расстройствах шизофренического спектра: современное состояние проблемы / В. А. Седелкова, Ю. Г. Тихонова, С. М. Ефимочкина, М. Д. Хлопонина, Ю. С. Готко // Психическое здоровье в меняющемся мире : материалы Всероссийского конгресса с международным участием, Санкт-Петербург, 23–24 мая 2024 года / под общей редакцией Н. Г. Незнанова. – Санкт-Петербург : НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева, 2024. – С. 137-138. – Электронное издание.

2. Дифференциальная диагностика и вопросы нозологической принадлежности расстройств с аффективными и психотическими проявлениями: клиническое наблюдение / **В.А. Седелкова**, Ю.Г. Тихонова, М.А. Кинкулькина, С.М. Ефимочкина, М.Д. Хлопонина, Ю.С. Готко

// **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.** - 2024. - Т. 17. - № 6 (173). - С. 780 - 788.

3. Когнитивный статус и повседневное функционирование у пациентов с расстройствами шизофренического спектра при достижении ремиссии / **В.А. Седелкова**, Ю.Г. Тихонова, С.М. Ефимочкина, А.В. Анохина, М.Д. Пожогина, И.И. Винокуров, Е.П. Кеслер, М.А. Кинкулькина // **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.** - 2025. - Т. 18. - № 6(185). - С. 705-716.

4. Структура и динамика ремиссии у пациентов с расстройствами шизофренического спектра / **В.А. Седелкова**, Ю.Г. Тихонова, М.А. Макарова, А.В. Волков, М.А. Кинкулькина // **Психиатрия и психофармакотерапия.** – 2026. – Т. 28. – № 2. – С. 20 - 25.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВП — антипсихотики второго поколения

АПП — антипсихотики первого поколения

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра

BACS — Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (Шкала краткой оценки когнитивных функций при шизофрении)

CDSS — Calgary Depression Scale for Schizophrenia (Шкала депрессии Калгари у больных шизофренией)

IQR – интерквартильный размах

М — mean (среднее значение)

PANSS — Positive and Negative Syndrome Scale (Шкала оценки продуктивных и негативных симптомов)

PANSS P — субшкала продуктивных симптомов (positive scale)

PANSS N — субшкала негативных симптомов (negative scale)

PANSS G — субшкала общей психопатологической симптоматики (general psychopathology scale)

RSWG — Remission in Schizophrenia Working Group (Рабочая группа по ремиссии при шизофрении)

SD — standard deviation (стандартное отклонение)

UPSA — University of California, San Diego Performance-Based Skills Assessment (Методика оценки навыков на основе выполнения практических заданий)