

УДК 616.895.8:362.11]-055.2

Частота госпитализаций в психиатрический стационар и ее взаимосвязь с психопатологическими дименсиями шизофрении на этапе клинического исхода у лиц женского пола.

А.Н. Нестерович, В.Г. Обьедков

Республиканский научно-практический центр психического здоровья

Белорусский Государственный медицинский университет, кафедра психиатрии и медицинской психологии

Шизофрения относится к числу наиболее тяжелых, социально значимых, инвалидизирующих психических заболеваний, преимущественно поражающих лиц молодого возраста. Пациенты, страдающие шизофренией, составляют около 40% от общего числа стационарируемых психически больных и 70% от всех лиц, госпитализированных с психозами [1]. Огромные экономические затраты государства обусловлены не только прямыми расходами, связанными с лечением данного заболевания, но и непрямыми потерями за счет утраты заболевшими трудоспособности, необходимостью выплаты им соответствующих пособий и содержания в домах-интернатах. Известно, что около 90% бюджетных средств, выделяемых на борьбу с шизофренией, потребляются лечебными учреждениями стационарного типа, что обусловлено частыми госпитализациями хронически больных лиц и долгими сроками их лечения [7]. Как правило, количество лиц с частыми госпитализациями (не менее одного раза в год) составляет небольшую часть от общего количества пациентов стационара (около 10%), однако их лечение обходится учреждению в 10 раз дороже и «поглощает» около 1/3 больничного бюджета, выделяемого на лечение шизофрении [6]. Именно поэтому данная категория потребителей психиатрической помощи на протяжении последнего десятилетия явилась объектом множества клинико-эпидемиологических исследований, анализирующих клинико-динамические особенности шизофрении у таких лиц, а также особенности их социального функционирования.

Проблема частых госпитализаций (ЧГ) пациентов в стационар имеет как медицинские, так и социальные причины, что нашло отражение в двух соответствующих гипотезах. Клиническая гипотеза объясняет ЧГ частыми рецидивами заболевания, т.е. стойкой эксацербацией психотических симптомов, прогрессирующим нарастанием апато-абулического дефекта, что обусловлено, прежде всего, эндогенными патогенетическими процессами. Так, по данным Кирьяновой Е.М., одна из «неблагоприятных» групп пациентов с ЧГ характеризовалась ранним началом шизофрении, быстропрогредиентным течением, затяжными и резистентными к лечению рецидивами, быстро формирующимся дефицитарным синдромом, полиморфизмом

клинической картины с преобладанием галлюцинаторно-бредовых и кататонических симптомов [3]. Можно предполагать, что у данной группы пациентов имеются биологические предпосылки к неблагоприятному течению психоза с частыми обострениями, при этом ключевые в данном аспекте этапы патогенеза могут происходить еще в период раннего нейронального развития головного мозга. Это говорит о необходимости прицельного изучения у категории часто госпитализирующихся пациентов как промежуточных фенотипов (нейрофизиологических и нейрокогнитивных показателей), так и генетических особенностей; тем не менее, в проанализированной нами литературе практически не встречались соответствующие исследования, ставившие целью выявить биологические детерминанты частых обострений при шизофрении.

Роль клинико-биологических факторов в феномене частых госпитализаций ограничивается уровнем собственно рецидива шизофрении («relapse»), критерии которого до сих пор четко не определены [24] и могут включать: усиление симптомов заболевания, изменения в поведении пациента, повышение дозировок проводимой лекарственной терапии и собственно стационарирование [15]. Следовательно, при анализе частых госпитализаций следует учитывать множество «внешних» факторов, опосредующих контакт пациента с обществом и службами оказания психиатрической помощи.

Связующим звеном между клиническими проявлениями заболевания и госпитализацией (выдачей направления на госпитализацию) является факт обращения пациента\его родных за помощью, который зависит от степени критического осознания пациентом собственного расстройства («инсайта»). На данном этапе возможны следующие варианты: 1. при относительно сохранной критике к заболеванию пациент способен отследить первые проявления рецидива, правильно их интерпретировать и самостоятельно обратиться за помощью - этому способствуют такие патохарактерологические особенности как тревожность, мнительность, ипохондричность, входящие в структуру ремиссий при шизофрении [3, 8]; 2. выраженность симптоматики настолько велика, что, не смотря на низкую степень критического осознания болезни, пациент вынужден обратиться в стационар\амбулаторную службу как за единственным источником возможной помощи; 3. в случае недостаточного инсайта, проявления социальной дезадаптации пациента вынуждают его ближайшее окружение (родственников, работодателей) обратиться за медицинской помощью, что также зависит от степени их тревожности, «прочности» отношений и эмоциональной связи с пациентом.

Неизбежное вовлечение в той или иной степени социального окружения пациента при решении вопроса о госпитализации легло в основу теории социальной обусловленности ЧГ: имеются данные о том, что каждое 10-е стационарирование при шизофрении обусловлено

неморбогенными факторами [6]. Поведенческая гипотеза (“labeling theory”) ЧГ предполагает, что независимо от тяжести психопатологической симптоматики, ключевым моментом, обуславливающим ЧГ, является *поведение* пациента и степень толерантности к нему общества [29]. Чем в большей степени пациент вынуждает свое окружение чувствовать страх, неуверенность, чувство опасности, стыд и злость, тем выше риск очередной госпитализации. [23]. В своем исследовании Sullivan в соавт. выделили десять основных «факторов риска» повторных госпитализаций (OR=83,9): отказ от еды, несоблюдение правил личной гигиены, бродяжничество, разговор пациента с самим собой, вспышки гнева (OR=52,5), необычная внешность (манера одеваться) (OR=30,3), повторяющееся поведение, угрозы или нападение на окружающих (OR=35,2), аутоагрессия (21,1%) [29]. Можно заметить, что хотя многие из данных феноменов лежат в плоскости «поведенческих» проявлений, они же относятся к специфическому симптоматическому паттерну «дезорганизации» при шизофрении, который включает в себя не только формальные расстройства мышления (по N.Andreasen) [11], но и нелепое поведение, которое можно количественно оценить с помощью психометрических шкал SAPS (the Scale for the Assessment of Positive Symptoms) [13] и SANS (the Scale for the Assessment of Negative Symptoms) [12]. В уже упомянутом исследовании Кирьяновой Е.М. одна из групп пациентов с ЧГ характеризовалась выраженными нарушениями поведения, конфликтностью, агрессивностью, асоциальностью, что часто осложнялось злоупотреблением алкоголя и совершением правонарушений с принудительным лечением в стационаре [3].

Способность нарушений поведения провоцировать ответную реакцию общества опосредуется такими факторами, как: проживание в сельской\городской местности, отношение общества к психиатрической службе в целом, социальный статус пациента и важность выполняемой им роли в семье\на работе (чем большее количество людей вовлечено в связь с пациентом и зависят от него, тем в большей степени ощутимы следствия психического нездоровья), прочность семейных отношений, опыт предыдущих обращений в службу психиатрической помощи в семье и др. Формирующийся в течение многих лет стереотип госпитализации как единственно возможного и верного способа решения проблемы и формализация этой процедуры родственниками и врачами амбулаторной службы, хорошо «знающих» пациента, также способствует ЧГ, как и явления госпитализма, при которых пациент стремится избежать трудностей адаптации в социуме и извлекает от пребывания в стационаре «вторичную выгоду».

Немаловажную роль в явлении частых госпитализаций играют и организационные факторы, такие как неразвитость служб внебольничной помощи, отсутствие альтернативных программ лечения и реабилитации [6]. Высокая частота повторных госпитализаций пациентов в

стационар представляет собой один из наиболее важных аспектов реформирования системы оказания психиатрической помощи в странах постсоветского пространства, в то время как в Европе и США последние десятилетия ознаменовались прорывом в области «деинституционализации» психиатрической помощи с резким сокращением числа больничных коек и сроков лечения в стационаре, развитием служб амбулаторной помощи, комплексных программ психосоциальной реабилитации.

Специально разработанная стратегия терапии и реабилитации больных шизофренией для предотвращения частых госпитализаций в Германии включала следующие шаги: компьютерный тренинг когнитивных навыков, развитие стратегий копинга, психообразование, посещение пациентов на дому специально обученными медицинскими сестрами, помощь членам семьи пациента, использование службы «горячей линии» и др. Данный подход позволил значительно сократить число повторных госпитализаций и на 50% уменьшить длительность пребывания пациентов в стационаре [27]. Аналогичные многопрофильные целевые программы помощи лицам, страдающим шизофренией, с использованием биопсихосоциального подхода разработаны и внедрены и в Российской Федерации [2, 9].

На сегодняшний день одним из наиболее важных факторов риска ЧГ считается низкий комплаенс и нарушение пациентом режима поддерживающей медикаментозной терапии [4], что опосредуется инсайтом, переносимостью лекарственных средств, эффективностью медикаментозной терапии, наличием контроля со стороны родственников пациента за своевременным приемом им препаратов. К другим факторам риска относят: маниакальный аффект и психопатоподобную симптоматику в клинической картине, злоупотребление психоактивными веществами [28, 30], предшествующее принудительное лечение [20, 26].

К числу факторов, ассоциированных с более низкой частотой повторных госпитализаций, относят: высокий уровень качества жизни и уровень функционирования пациента, высокий уровень комплаенса [15], использование атипичных нейролептиков по сравнению с типичными [16, 17], использование инъекционных форм атипичных нейролептиков по сравнению с пероральными формами [25], применение оланзапина по сравнению с рисперидоном [14].

Результаты исследований указывают на то, что частые госпитализации пациентов в стационар более характерны для ранних этапов развития шизофрении, при этом максимальное их количество приходится на период между 2 и 3 годом после первичного психотического эпизода; после 20 лет болезни количество повторных госпитализаций уменьшается [19, 21]. Выделяют также феномен сверхчастых госпитализаций (СЧГ) (более 2-х раз за период менее года [3]), большинство из которых (около 80%) приходится на первые 5 лет заболевания [9].

Сообщается, что у половины пациентов этап сверхчастых госпитализаций завершается в первые 10 лет процесса [3]. К факторам риска СЧГ относят: выраженную психотическую симптоматику (в т.ч. опасное поведение), проживание с родителями, аутистические тенденции до манифестации заболевания, отсутствие поддержки от окружающих [10].

Как видно из представленного обзора, клинико-эпидемиологические особенности больных шизофренией с частыми госпитализациями достаточно хорошо изучены; комплексные психосоциальные интервенции позволяют частично решить проблему ЧГ, модифицируя факторы, опосредующие взаимодействие пациента с окружающей средой (повышение уровня инсайта, работа с семьей, развитие навыков социального и когнитивного функционирования). Предлагаются дифференцированные подходы к лечению и реабилитации больных с различными клиническими проявлениями заболевания [3], тем не менее, в стороне остается вопрос биологической обусловленности частых обострений при шизофрении, являющихся «пусковым» фактором ряда событий, приводящих к повторным госпитализациям. Особенности эндогенного процесса, имеющего крайне неблагоприятное течение с частыми рецидивами, требуют тщательного изучения с использованием принципов современного подхода к исследованию - в частности, с заменой категориального подхода на дименсиональный, учетом промежуточных фенотипов болезни (нейрофизиологических и нейрокогнитивных показателей), изучением эпигенетических факторов и др.

Настоящее исследование посвящено изучению частых госпитализаций у лиц, страдающих шизофренией, в контексте дименсиональной модели заболевания, предполагающей существование в его структуре относительно автономных симптоматических паттернов («дименсий»): психотизм (бред, галлюцинации), дезорганизация (формальные расстройства мышления, странное поведение), негативные симптомы (аффективное уплощение, абулия, апатия, алогия, ангедония, асоциальность) [11]. Поскольку патогенез каждой из психопатологических дименсий имеет собственные биологические механизмы, обнаружение взаимосвязи между конкретными симптомами и ЧГ позволит лучше понять особенности развития неблагоприятных форм шизофрении с частыми обострениями и определить возможные биологические мишени для профилактических и лечебных интервенций. Данное исследование является частью работы, включающей изучение нейрофизиологических и генетических особенностей у лиц, страдающих шизофренией с ЧГ, и представленные данные являются промежуточными результатами, характеризующими часть выборки пациентов женского пола.

Цель данной работы - изучить взаимосвязь частых госпитализаций в психиатрический стационар у лиц женского пола, страдающих шизофренией и не соблюдающих режим

лекарственной поддерживающей терапии, с выраженностью различных клинических дименсий шизофрении в период рецидива на этапе клинического исхода заболевания.

Методы

Дизайн исследования – поперечное, сравнительное: группы сравнения были представлены пациентками, отличающимися по частоте госпитализаций в стационар. Также исследовалась корреляционная зависимость между количественными переменными в пределах всей выборки обследуемых. Выборка набиралась из числа лиц, страдающих шизофренией, путем стратификации по факторам длительности заболевания и приверженности медикаментозной терапии.

На момент проведения исследования все испытуемые (71 человек) проходили курс лечения в психиатрических отделениях РНПЦ психического здоровья (Минск). Исследование одобрено этическим комитетом при РНПЦ психического здоровья, все пациентки дали информированное согласие на участие в нем.

Пациентки обследовались в период очередного манифестного эпизода шизофрении (рецидива) после стабилизации психического состояния, главным критерием которой являлась относительная редукция симптоматики, препятствующей продуктивному контакту с обследуемыми и оценке особенностей их мышления и речи (интенсивные галлюцинации, психомоторное возбуждение, выраженная тревога, мутизм и др.) – таким образом, более «яркие» проявления заболевания не «перекрывали» остальные симптомы. Изучение особенностей клинической картины рецидива шизофрении решено производить на этапе «клинического исхода» заболевания, который, согласно современным представлениям, наступает через 12-15 лет после первичной манифестации психотических симптомов [22]. Для исключения влияния антипсихотиков на выраженность оцениваемых симптомов, обследовались пациентки, которые *не соблюдали в домашних условиях предписанный им режим приема поддерживающей терапии нейролептиками*; данная информация уточнялась со слов родственников пациенток и их ближайшего окружения, из медицинской документации. Сами обследуемые объясняли это тем, что считают себя здоровыми и не видят необходимости в приеме лекарств, либо тем, что лекарства неэффективны, либо плохой переносимостью медикаментов; часть пациенток скрывало данный факт - они утверждали, что систематически принимают рекомендованные им препараты, тем не менее, большинство из них не смогли дать название препарата и описать режим его приема (сколько раз в день и в какой дозе).

Критерии включения пациенток в выборку: установленный диагноз шизофрения (в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10); длительность заболевания (с момента первичной манифестации психотических симптомов) – более 12 лет; возраст 18-66 лет;

несоблюдение режима поддерживающей лекарственной терапии нейролептиками, рекомендованной психиатром, в 1-3 недели, предшествующие текущей госпитализации, а также в более отдаленном анамнезе.

Критерии исключения пациенток из выборки: наличие сопутствующих соматических заболеваний в стадии декомпенсации; наличие неврологических расстройств, в том числе заметной экстрапирамидной симптоматики на момент обследования; коморбидность с другими психическими заболеваниями (в т.ч. умственная отсталость, деменция и др.); регулярный прием нейролептиков в 1-3 недели, предшествующие настоящей госпитализации; недееспособность пациентки; отказ от участия в исследовании.

Данные о частоте госпитализаций пациенток в стационар были получены из медицинской документации, архивных данных, а также с помощью программы «Клиника», которая функционирует в РНПЦ психического здоровья с 2004г. Для оценки ЧГ использовался коэффициент частоты госпитализаций (КЧГ), рассчитываемый путем деления количества госпитализаций в психиатрический стационар за все время болезни на длительность (количество лет) самого заболевания (с момента первичной манифестации психотических симптомов). Величина коэффициента менее единицы (например, 0,5 или 0,76) свидетельствовала о том, что в среднем пациентка госпитализировалась в стационар реже, чем 1 раз в год. Величина коэффициента равная 1 либо более единицы означала, что пациентка госпитализировалась в среднем чаще, чем 1 раз в год, что позволяло относить ее к категории часто госпитализирующихся.

Для количественной оценки профиля симптомов заболевания использованы шкала для оценки негативных симптомов (SANS, the Scale for the Assessment of Negative Symptoms) [12] и шкала для оценки позитивных симптомов (SAPS, the Scale for the Assessment of Positive Symptoms) [13]. Данные шкалы, на наш взгляд, являются наиболее удобными для группировки симптомов и признаков заболевания в психопатологические «дименсии», поскольку исторически именно они использовались для разработки дименсиональной модели шизофрении; кроме того, они содержат наиболее подробный перечень симптомов шизофрении, в т.ч. проявлений «дезорганизации». Используемая шкала SANS включает 4 симптома (аффективное уплощение, абулия-апатия, ангедония-асоциальность, алогия), оцениваемых по 18 признакам; шкала SAPS также включает 4 симптома (бред, галлюцинации, позитивные формальные расстройства мышления, странное поведение), оцениваемые по 30 признакам. (Таб.1). Каждый из 48 признаков заболевания оценивался по 6-бальной шкале (от 0 до 5 баллов): 0 – отсутствие признака, 1 - сомнительная патология, 2 – легкая степень, 3 – средняя степень, 4 – значительная выраженность, 5 – тяжелая степень нарушения. Симптом «нарушение

внимания» оценивался отдельно с помощью нейрокогнитивных тестов, его балл не учитывался при статистических расчетах.

Таблица 1 – признаки, симптомы и дименсии шизофрении, оцениваемые в процессе клинического интервью с помощью психометрических шкал SAPS, SANS

Позитивные симптомы	Дезорганизация	Негативные симптомы
<p><i>Галлюцинации</i> (зрительные, тактильные, обонятельные, слуховые; комментирующие «голоса»; «голоса», разговаривающие между собой)</p> <p><i>Бред</i> (преследования, ревности, виновности, греховности, величия, отношения, воздействия, открытости мыслей, трансляции мыслей, вкладывания мыслей, отнятия мыслей, религиозный бред, ипохондрический бред)</p>	<p><i>Странное поведение</i> (необычные одежда и внешний вид, странное социальное и сексуальное поведение, агрессивное поведение или возбуждение, повторяющееся или стереотипное поведение)</p> <p><i>Формальные (позитивные) расстройства мышления</i> (смысловые соскальзывания, ответы по касательной, разорванность мышления, паралогичность, обстоятельность, логорея, отвлекаемость, ассоциации по созвучию)</p>	<p><i>Аффективное уплощение</i> (застывшее выражение лица, снижение спонтанных движений, бедность экспрессивных жестов, бедность зрительного контакта, эмоциональная безответность, недостаточность речевых интонаций)</p> <p><i>Алогия</i> (бедность речи, бедность содержания речевой продукции, «обрывы» мыслей, задержка ответов)</p> <p><i>Абулия-апатия</i> (неопрятность в одежде, недостаток настойчивости в труде и учебе, физическая анергия)</p> <p><i>Ангедония-асоциальность</i> (снижение интересов и активности, снижение сексуальных интересов и активности, снижение способности к интимным чувствам и близости, нарушенные отношения с друзьями и коллегами)</p>

Поскольку, согласно рекомендациям по использованию шкал SAPS и SANS, оценка симптоматики должна производиться за весь месяц, предшествующий интервью [5], различные проявления шизофрении оценивались за различные периоды времени: так, «формальные расстройства мышления», «аффективное уплощение» и «алогия» оценивались на момент обследования; «апатия-абулия», «ангедония-асоциальность», странное и агрессивное поведение оценивались с учетом анамнестических данных (ретроспективно) (со слов пациенток и их родственников, из медицинской документации) – например, такие проявления заболевания, как необычная манера одеваться, склонности к делинквентному поведению, частая смена мест работы, отсутствие социальных контактов или бытовая беспомощность, могут быть объективно оценены именно «в длиннике» заболевания, с учетом информации от ближайшего окружения обследуемого. Психотическая продукция оценивалась в «худшем» состоянии пациенток – т.е. по максимальным проявлениям на момент поступления в стационар (из направления, данных первичного осмотра, со слов пациенток и их родственников).

Дизайн исследования позволял частично «изолировать» клинические проявления заболевания от эффектов применяемых в стационаре нейролептиков – так, симптомы, оцениваемые ретроспективно (апатия-абулия, ангедония-асоциальность, бред и галлюцинации), не были искажены поддерживающей амбулаторной терапией, поскольку отобранные пациентки

дома не соблюдали предписанный им режим приема нейролептиков. «Мишенью» текущей терапии препаратами в условиях стационара являлись формальные расстройства мышления, симптомы аффективного уплощения и алогии, оцениваемые на момент интервью, однако, согласно данным Европейской организации по оценке лекарственных средств (ЕАЕМР, 1997), терапевтическое действие антипсихотиков на негативную симптоматику проявляется не ранее чем через 6-8 недель [18], соответственно, указанные симптомы заболевания могли быть искажены лишь за счет побочных эффектов нейролептиков, явные проявления которых являлись критериями исключения из исследования.

Для дополнительной оценки выраженности негативной симптоматики шизофрении у обследуемых применялись «Шкала оценки дефекта функционирования пациентов в разных социальных сферах», позволяющая оценить в баллах уровень функционирования пациенток в семье, в межличностных отношениях, в профессиональной области и других сферах жизнедеятельности (чем выше балл, тем более выражен дефект), а также «Краткий опросник ВОЗ для оценки качества жизни», позволяющий оценить степень ангедонии и общей удовлетворенности пациенток собственной жизнью (чем меньше суммарный балл, тем ниже удовлетворенность). С целью контроля возможного влияния на ЧГ социальных факторов и инсайта применялась «Шкала для оценки инсайта», позволяющая оценить степень осознания пациентками имеющегося у них психического расстройства (чем выше суммарный балл, тем ниже инсайт), а также учитывались такие факторы как образование, трудоустройство, семейное положение, проживание в одиночестве.

Для статистической обработки полученных данных использовалась программа Statistical Package for the Social Science (SPSS'20), а именно: таблицы сопряженности с хи-квадратом Пирсона, бивариантная корреляция с коэффициентом Пирсона либо Спирмана (после исследования переменных на нормальность распределения с помощью теста Колмогорова-Смирнова), а также методы сравнения средних величин (t-independent t-test, тест Mann-Whitney U).

С помощью бивариантной корреляции исследовалась зависимость между ЧГ, коэффициентом частоты госпитализаций (КЧГ) и выраженностью различных клинических проявлений шизофрении – как на уровне отдельных 48 признаков заболевания по шкалам SAPS/SANS, так и на уровне 8 симптомов заболевания и трех психопатологических дименсий. Кроме того, проверялась связь ЧГ и КЧГ с выраженностью баллов по шкале оценки дефекта функционирования пациентов в разных социальных сферах, краткому опроснику ВОЗ для оценки качества жизни, шкале для оценки инсайта.

Те же количественные переменные (баллы психометрических шкал SAPS/SANS и других использованных инструментов) сопоставлялись в двух группах сравнения - часто госпитализирующихся пациентов ($KЧГ \geq 1$) и нечасто госпитализирующихся ($KЧГ < 1$). В данных группах анализировались такие социальные факторы как образование, семейное положение, состав семьи (проживание в одиночестве, с супругом/детьми либо с родителями/родственниками), трудоустройство.

Результаты

Средний возраст пациенток составил $48,9 \pm 10,3$ года. Средний возраст начала заболевания составил $27,7 \pm 8,4$ лет (14 лет - 51 год), средняя длительность заболевания составила $21,4 \pm 8,6$ лет (от 12 до 50 лет). Пациентки госпитализировались в стационар от 4 до 57 раз, что в среднем составило $17,3 \pm 11,1$ раз. Коэффициент частоты госпитализаций принимал значения от 0,13 до 3,4 и в среднем составил $0,89 \pm 0,63$. Количество пациенток, относящихся к группе часто госпитализирующихся (коэффициент $ЧГ \geq 1$), составило 24 (33,8%).

Наиболее часто пациентки проживали со своей семьей (с супругом и\или детьми) (40,8%), реже - с родными (родители, братья/сестры, другие родственники) (33,8%), еще реже - в одиночестве (25,4%). 40,8% пациенток состояли в разводе, либо овдовели, 36,6% никогда не были замужем и лишь 22,5% состояли в браке. Таким образом, большая часть обследованных женщин (77,4%) не имели супруга. Большая часть пациенток не работали (67,6%), при этом в подавляющем числе случаев имели группу инвалидности; лишь трем неработающим пациенткам группа инвалидности не была установлена. 11,3% обследуемых не имели группы инвалидности и были официально трудоустроены, 21,1% имели инвалидность с рабочими рекомендациями, либо «подрабатывали» неофициально. Около половины обследуемых (47,1%) имели среднее-специальное образование, 32,9% - высшее и 20% - среднее образование.

Анализ группы часто госпитализирующихся пациенток ($KЧГ \geq 1$) показал, что социодемографические характеристики данной категории обследуемых не отличались значительно от таковых в общей выборке: средний возраст составил $46,9 \pm 10$ лет, средний возраст начала заболевания $29,2 \pm 8,9$ лет. Большая часть обследуемых не состояли в браке (79,2%). Наиболее часто пациентки проживали с супругом либо детьми (37,5%), реже - с другими родственниками (33,3%), еще реже - в одиночестве (29,2%). 70,8% пациенток не работали, при этом большая часть имела группу инвалидности (66,7%). Около половины обследуемых данной группы (45,8%) имели среднее-специальное образование, 29,2% - высшее и 25% - среднее образование. Среднее количество госпитализаций в данной группе пациенток составило $27,5 \pm 11,6$ раз, среднее значение $KЧГ$ составило $1,55 \pm 0,64$.

Бивариантная корреляция показала, что частота госпитализаций в психиатрический стационар положительно коррелирует с количеством баллов по шкале оценки дефекта функционирования пациентов в разных социальных сферах (коэффициент корреляции Пирсона $r=0,264$, $p<0,05$), а также отрицательно коррелирует с количеством баллов по краткому опроснику ВОЗ для оценки качества жизни (r Пирсона= $-0,304$, $p<0,02$). Интересно, что длительность заболевания не обнаружила корреляции с данными параметрами ($p>0,05$).

Обнаружена статистически достоверная корреляция между частотой госпитализаций а также величиной коэффициента ЧГ и выраженностью суммарного балла дименсии негативных симптомов шизофрении SANS/SAPS (r Пирсона= $0,383$, $p<0,01$, и $0,305$ $p<0,01$ соответственно). Также обнаружена достоверная прямая зависимость между ЧГ и КЧГ и такими симптомами, как апатия-абулия (r Спирмана = $0,431$, $p=0,000$ и $0,329$ $p<0,01$ соответственно), ангедония-асоциальность (r Пирсона = $0,415$, $p=0,000$, и $0,307$ $p<0,01$ соответственно), а также такими признаками шизофрении, как недостаток настойчивости в труде и учебе (r Спирмана = $0,420$, $p=0,000$, и $0,334$ $p<0,01$ соответственно), физическая анергия (r Спирмана = $0,295$, $p<0,02$, и $0,253$ $p<0,05$ соответственно), сниженная способность к интимным чувствам и близости (r Спирмана = $0,398$, $p<0,01$ и $0,337$ $p<0,01$ соответственно). Только частота госпитализаций проявила положительную достоверную связь со снижением общения с друзьями и коллегами (r Спирмана= $0,260$ $p<0,03$).

Обнаружена достоверная отрицательная связь между ЧГ и КЧГ и такими признаками шизофрении как трансляция мыслей (r Спирмана= $-0,317$, $p<0,01$ и $-0,334$ $p<0,01$ соответственно) и обстоятельность (r Спирмана= $-0,315$ $p<0,01$ и $-0,354$ $p<0,01$ соответственно). Только с КЧГ отрицательную связь проявила выраженность признака логорея (r Спирмана= $-0,270$, $p<0,03$), а с ЧГ – выраженность признака странный внешний вид (r Спирмана= $-0,281$ $p<0,02$).

Сравнение средних величин позволило выявить, что у пациенток, относящихся к группе часто госпитализирующихся ($КЧГ \geq 1$), по сравнению с остальной частью выборки достоверно более выражен симптом абулия-апатия (mean rank 43,63 vs. 32,1, Mann-Whitney $U=381,000$ $p<0,03$), признак физическая анергия (mean rank 43,04 vs. 32,4, Mann-Whitney $U=395,000$ $p<0,04$), а также менее выражен симптом формальные расстройства мышления (mean rank 29,1 vs. 39,5, Mann-Whitney $U=399,000$, $p<0,05$) и такие признаки шизофрении как трансляция мыслей (mean rank 28,7 vs. 39,7, Mann-Whitney $U=388,500$ $p<0,03$), смысловые соскальзывания (mean rank 29,4 vs. 39,4, Mann-Whitney $U=406,500$ $p<0,05$), обстоятельность (mean rank 25,7 vs. 41,3 Mann-Whitney $U=316,500$ $p<0,01$), логорея (mean rank 28,7 vs. 39,8 Mann-Whitney $U=387,500$ $p<0,03$).

Такие социальные факторы как образование, трудоустройство, семейное положение, проживание в одиночестве, не проявили взаимосвязи с ЧГ.

Обсуждение

Мы обнаружили взаимосвязь между частотой госпитализаций в стационар и выраженностью дименсии негативных симптомов шизофрении. Интересно, что описанные негативные проявления включали в себя не внешний вид пациента (аффективная уплощенность), либо бедность его речи (алогия) – относительно нестабильные феномены – но перманентные показатели, оцениваемые «в длиннике» заболевания, отражающие длительно существующую во времени пассивность пациента - как на социальном, так и на бытовом уровнях, а также отсутствие эмоциональной вовлеченности в межличностные отношения с ближайшим окружением. Это говорит о «выпадении» пациента из общественных, трудовых и семейных отношений и потере эмоциональных контактов с самыми близкими людьми – факторы, безусловно, ослабляющие толерантность окружения к любым проявлениям рецидива. Данные подтверждаются более выраженным дефектом функционирования пациенток в сфере партнерско-родительских отношений, в быту, в профессиональной деятельности. Такая взаимосвязь в обследуемой группе лиц может быть и следствием отсутствия регулярного приема поддерживающих доз нейролептиков (в особенности атипичных), что способствует прогрессированию апато-булического дефекта и объясняет его определяющую роль в детерминации частых госпитализаций.

При этом выраженность продуктивной психотической симптоматики, вопреки ожиданиям, не подтвердила подобной связи с ЧГ, также как и нарушения поведения (в т.ч. агрессивные действия, нелепые поступки и внешний вид). Более того, формальные расстройства мышления проявили слабую отрицательную связь с частым стационарированием, что может отражать их преходящий характер и изменчивость в динамике заболевания.

Более низкое качество жизни у пациентов с ЧГ отражает важный аспект ангедонии как проявления негативной симптоматики шизофрении, но осознаваемой ими в социальном аспекте как удовлетворенность окружающими людьми, условиями проживания, оценкой собственной свободы и перспектив. Такая закономерность может быть обусловлена не только специфическими эндогенными процессами, но и самим фактом многократного пребывания в стационаре и связанными с госпитализацией стрессовыми и зачастую конфликтными ситуациями.

Выводы

Основываясь на полученных данных, можно сделать следующие выводы:

1. Выраженность дименсии негативных проявлений шизофрении, симптомов апатии-абулии и ангедонии-асоциальности определяет частоту госпитализаций в психиатрический стационар лиц женского пола, не соблюдающих режим поддерживающей терапии нейролептиками. Вероятным фактором, опосредующим данную связь, является нонкомплаенс.

2. Частое стационарирование у данной категории пациентов связано с более низким качеством жизни и более выраженным дефектом функционирования в различных сферах жизнедеятельности (на бытовом, социальном, профессиональном уровнях), что может отражать социальные последствия эндогенно обусловленных ангедонии и апато-абулического синдрома в рамках дименсии негативных проявлений шизофрении.

3. Полученные данные согласуются с клинической гипотезой частых госпитализаций при шизофрении, что свидетельствует о необходимости прицельного изучения у данной категории лиц биологических факторов, предрасполагающих к неблагоприятному типу течения заболевания с частыми рецидивами.

К ограничениям данного исследования следует отнести следующее: ретроспективный анализ ряда клинических проявлений заболевания; особенность выборки, заключающаяся в том, что обследуемые пациенты изначально имели достаточно низкий уровень инсайта и комплаенса, не позволяющий им следовать предписанному режиму приема лекарственных средств.

Исследование выполнено при поддержке Белорусского Республиканского Фонда Фундаментальных Исследований, № гранта М13М-065.

Литература

1. Гурович, И. в соавт. Психиатрические учреждения России: показатели деятельности (1999–2006 гг.). –М. - 2007. – С. 252–322.

2. Жаркова, Н.В. Совершенствование организации медицинской помощи больным шизофренией с частыми и затяжными формами обострений: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Челябинск. -1997. – С.20.

3. Кирьянова, Е, Ткачев Д. Проблема сверхчастых госпитализаций у больных, страдающих шизофренией и расстройствами шизофренического спектра (клинико-социальные особенности и возможные пути преодоления)/Е. Кирьянова, Д. Ткачев // Социальная и клиническая психиатрия. – 2008. - №3 (Т18). – С.56-60

4. Мосолов, С. Сравнительная эффективность медикаментозного и комплексного медикаментозно-психообразовательного подходов при оказании амбулаторной помощи

больным параноидной шизофренией с частыми обострениями / С. Мосолов в соавт. // Психофармакотерапия. – 2010. - №1. – С.5

5. Мосолов, С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. – 2001. – М. – С. 238.

6. Обьедков В.Г. Клинико-экономический анализ лечения пациентов с шизофренией / В.Г. Обьедков // Здоровоохранение.- 2012- №8 - С.26-30

7. Обьедков, В.Г. Клинико-эпидемиологический анализ больных шизофренией с частыми госпитализациями / В.Г. Обьедков // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2012. - №1 - С.26-35

8. Павлова, Л.К. Ипохондрические ремиссии при шизофрении (клиника, типологическая дифференциация, терапия). Автореф. Дис. Канд. Мед. Наук. – М. – 2009. – 18с.

9. Ткачев, Д., Кирьянова Е. Помощь больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра со сверхчастыми госпитализациями и ее сравнительная эффективность / Д. Ткачев, Е. Кирьянова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2011. - Т. 21 №4 – С.47

10. Ткачев, Д., Кирьянова Е. Этап сверхчастых госпитализаций у больных, страдающих шизофренией и расстройствами шизофренического спектра (роль клинико-психопатологических и социальных факторов. / Д. Ткачев, Е. Кирьянова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. - №2(Т20). – С.19-25

11. Andreasen, N.C. Remission in Schizophrenia: Proposed Criteria and Rationale for Consensus / N.C Andreasen [et al.] // Am J Psychiatry. - 2005. – Vol.162. – P. 441- 9.

12. Andreasen, N.C. Scale for the Assessment of Negative Symptoms. University of Iowa Press, Iowa City. - 1983.

13. Andreasen, N.C. Scale for the Assessment of Positive Symptoms. University of Iowa Press, Iowa City. - 1984.

14. Ascher-Svanum, Haya. A comparison of olanzapine and risperidone on the risk of psychiatric hospitalization in the naturalistic treatment of patients with schizophrenia / Ascher-Svanum Haya [et al.]// Annals of General Hospital Psychiatry. – 2004. – Vol.3. – P.11.

15. Boyer, L. Quality of life is predictive of relapse in schizophrenia / L. Boyer [et al.] // BMC Psychiatry. – 2013. – Vol.13. – P.15.

16. Csernansky, J., Schuchart E. Relapse and rehospitalization rates in patients with schizophrenia effects of second generation antipsychotics / J.Csernansky, E. Schuchart // CNS Drugs. - 2002. – Vol.16. – P.473-484.

17. Csernansky, J. A comparison of risperidone and haloperidol for the prevention of relapse in patients with schizophrenia/ J.Csernansky [et al.]// *N Engl J Med.* - 2002. – Vol.346. – P.16-22.
18. EAEMP - European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Committee For Proprietary Medicinal Products. Note for guidance on the clinical investigation of medicinal products in the treatment of schizophrenia. – London, Feb.,- 1997.
19. Eaton, W. Long-term course of hospitalization for schizophrenia: Part I. Risk for rehospitalization / W. Eaton [et al.] // *Schizophr. Bull.* -1992. -Vol. 18(2). - P. 217–28.
20. Fennig, S. Involuntary first admission of patients with schizophrenia as a predictor of future admissions / S. Fennig [et al.] // *Psychiatr Serv.* – 1999. – Vol.50 – P.1049–52.
21. Gaddini, A. Hospitalization for schizophrenia in acute psychiatric wards of the Lazio region: a 4-year follow-up study/ A. Gaddini [et al.] // *Epidemiol. Psychiatr. Soc.* – 2005/ - Vol. 14 (4). - P. 227–34.
22. Hopper K, Harrison G., Janca A., Sartorius N. Recovery from schizophrenia. An international perspective. A report from the WHO collaborative project, the international study of schizophrenia. Oxford University press; 2007.
23. Horwitz, A. Help-seeking processes and mental health services. In: Mechanic D (ed) *Improving mental health services: what the social sciences can tell us.* - Jossey-Bass, San Francisco. – 1987. - P.33-45.
24. Lader, M: What is relapse in schizophrenia? / M. Lader // *Int Clin Psychopharmacol.* – 1995. – Vol.9(Suppl 5). – P.5–9.
25. Lafeuille, M-H. Impact of atypical long-acting injectable versus oral antipsychotics on rehospitalization rates and emergency room visits among relapsed schizophrenia patients: a retrospective database analysis / M-H. Lafeuille [et al.]// *BMC Psychiatry.* - 2013. – Vol. 13. – P.221.
26. Pfiffner, C. Rehospitalization risk of former voluntary and involuntary patients with schizophrenia / C. Pfiffner [et al.] // *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, published online, May, 2014 Springer.
27. Schmidt-Kraepelin, C. Prevention of rehospitalization in schizophrenia: results of an integrated care project in Germany/ C. Schmidt-Kraepelin [et al.] // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* – 2009. – Vol.259 (Suppl 2). - S205–S212.
28. Sullivan, G. Identifying modifiable risk factors for rehospitalization: A case control study of seriously mentally ill persons in Mississippi / G. Sullivan [et al.]// *Am. J. Psychiatry.* – 1995. - Vol. 152 (12). -P. 1749–6.

29. Sullivan G., Young-H. Morgenstern. Behaviors as risk factors for rehospitalization: implications for predicting and preventing admissions among the seriously mentally ill / G. Sullivan, Young-H. Morgenstern // Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. – 1997. – Vol.32. – P.185-90.

30. Thompson, E. Length of stay, referral to aftercare, and psychiatric rehospitalization among psychiatric inpatients / E. Thompson [et al.] // Psychiatr. Serv. – 2003. - Vol. 54. - P. 1271–6.