

В. В. Косовський

НЕЙРОКОГНІТИВНІ КРИТЕРІЇ ПРОГНОЗУ ВІДНОВЛЕННЯ ПРИ ПЕРВИННОМУ ПСИХОТИЧНОМУ ЕПІЗОДІ

V. V. Kosovskyi

NEUROCOGNITIVE CRITERIA FOR PREDICTING RECOVERY IN A PRIMARY PSYCHOTIC EPISODE

Ключові слова: первинний епізод психозу, повне відновлення, неповне відновлення, нейропсихологічні особливості, прогностичні критерії

Keywords: primary psychotic episode, complete recovery, incomplete recovery, neuropsychological features, prognostic criteria

На ґрунті обстеження 160 пацієнтів з первинним психотичним епізодом (49 пацієнтів з діагнозом шизофренія (F20), 59 — з діагнозом гострий поліморфний психотичний розлад (F23) та 52 — з діагнозом шизоафективний розлад (F25)), що перебували під спостереженням протягом року, проаналізовані та описані нейрокогнітивні особливості пацієнтів, що зумовлюють повний та неповний вихід з психозу. Встановлено, що повне відновлення при первинному психотичному епізоді зумовлюють збереженість когнітивного функціонування, зокрема пам'яті та вербальної швидкості, а також більша варіативність в способах когнітивної регуляції емоцій та наявність одночасно з дезадаптивними способами адаптивних варіантів регуляції, зокрема позитивного фокусування та прийняття.

Were examined 160 patients with primary psychotic episode (49 patients diagnosed with schizophrenia (F20), 59 with a diagnosis of acute polymorphic psychotic disorder (F23) and 52 with a diagnosis of schizoaffective disorder (F25)), who were under observation for 1 year. Were analyzed and described neurocognitive features of patients, which cause complete and incomplete exit from psychosis. It has been found that complete recovery in primary psychotic episode causes the preservation of cognitive functioning, in particular memory and verbal speed, as well as greater variability in methods of cognitive regulation of emotions and the presence of an outfit with maladaptive methods of adaptive regulation options, in particular positive focusing and acceptance.

Висока поширеність психозів та їх негативні наслідки, асоційовані з соціальною та мікросоціальною дисфункцією, зумовлюють нагальну потребу в дослідженнях та вдосконаленні заходів, спрямованих на оптимізацію виходу захворювання [1; 2]. Найбільш перспективним напрямом в розв'язанні цієї проблеми є концепція раннього втручання в психоз, що приводить до зниження тяжкості патологічного процесу, ризику розвитку когнітивного дефіциту, суїцидальної поведінки, прискорення формування ремісії та є передумовою відновлення соціального функціонування, запобігання хронізації патології, зменшення кількості рецидивів, госпіталізацій, їх тривалості та поліпшення медико-соціальних наслідків психозу [2—5].

У сучасних концепціях раннього втручання виділяють п'ять стадій: преморбідну, підвищеного ризику психозу, первинного психотичного епізоду, пізнього незавершеного одужання та хронізації. Раннє втручання в психоз на початкових його стадіях може знизити можливість його розвитку або зумовити його сприятливіший довгостроковий прогноз [4; 6]. В практичній площині найбільш ймовірним та можливим для начала терапії є первинний психотичний епізод (ППЕ) [3]. З огляду на клінічний поліморфізм ППЕ виявляються клінічні особливості його перебігу та виходу, внаслідок чого формується завершений ППЕ з повним відновленням або ППЕ з неповним відновленням та подальшим рецидивуванням. Критерії динаміки та виходу ППЕ є вельми важливими для визначення терапевтичної тактики,

поліпшення прогнозу та відновлення соціального функціонування пацієнтів.

Мета дослідження — дослідити та визначити нейрокогнітивні характеристики первинного психотичного епізоду при різних варіантах виходу з психозу.

В процесі досліджування обстежено 160 пацієнтів з ППЕ, серед яких 49 пацієнтів з діагнозом шизофренія (F20), 59 — з діагнозом гострий поліморфний психотичний розлад (F23) та 52 — з діагнозом шизоафективний розлад (F25). Усі пацієнти пройшли обстеження під час стаціонарного лікування та перебували під спостереженням протягом року, за результатами якого були розподілені на групи з повним (ПВ) та неповним відновленням (НВ). Групу з повним відновленням становили 84 пацієнти, які за результатами лікування та річного спостереження показали повний регрес клініко-психопатологічних ознак (повна ремісія) та характеризувались відновленням звичайного рівня соціального функціонування. До групи з неповним відновленням увійшли 76 пацієнтів з залишковою клініко-психопатологічною симптоматикою в ремісіях, подальшим рецидивуванням та зниженням рівня або браком відновлення соціального функціонування.

В роботі застосовано комплексний підхід, який полягав у використанні психометричних шкал (шкала оцінки позитивної та негативної симптоматики The Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS та шкала особистісного та соціального функціонування Personal and Social Performance Scale, PSP, для об'єктивізації результатів первинного клінічного спостереження та результатів виходу з психозу)

та нейрокогнітивних методик (Адденбрукська когнітивна шкала — Addenbrooke's Cognitive Examination Revised, ACE-R та опитувальник когнітивної регуляції емоцій — Cognitive Emotion Regulation Questionnaire, CERQ) [7—10]. Для статистичної обробки даних використовували методи описової статистики (визначення відсотків, середніх величин кількісних параметрів та їхніх стандартних помилок) та методи порівняльного аналізу (*t*-критерій Стьюдента, двосторонній тест Фішера, метод послідовного статистичного аналізу (підрахунок діагностичних коефіцієнтів (ДК) і міри інформативності Кульбака (MI)). Статистичне оброблення даних проводили з використанням пакета комп'ютерних програм Excel та Statistica 8.0.

Серед обстежених пацієнтів в релевантних пропорціях були представлені особи чоловічої (46,25 ± 2,13 %) та жіночої статі (53,75 ± 2,3 %), середній вік обстежених становив 28,8 ± 4,1 роки. Згідно з отриманими даними за результатами терапії протягом року 52,5 ± 2,28 % обстежених пацієнтів з ППЕ досягли повного відновлення. За формами патології в групі пацієнтів з повним відновленням здебільшого були представлені гострий поліморфний психотичний розлад (F23) — 59,32 ± 6,52 % та шизоафективні розлади (F25) — 53,85 ± 7,17 %, частка пацієнтів з діагнозом шизофренія (F20) переважала в групі з неповним відновленням — 57,14 ± 7,79 % (таблиця).

Розподіл пацієнтів за формами патології у досліджуваних групах

| Форми патології при первинному психотичному епізоді | ППЕ з повним відновленням (n = 84) | | ППЕ з неповним відновленням (n = 76) | |
|---|------------------------------------|--------------|--------------------------------------|--------------|
| | абс. | % ± m % | абс. | % ± m % |
| Шизофренія (F20) | 21 | 42,86 ± 6,75 | 28 | 57,14 ± 7,79 |
| Гострий поліморфний психотичний розлад (F23) | 35 | 59,32 ± 6,52 | 24 | 40,68 ± 5,40 |
| Шизоафективний розлад (F25) | 28 | 53,85 ± 7,17 | 24 | 46,15 ± 6,64 |
| Загалом | 84 | 52,5 ± 2,28 | 76 | 47,5 ± 2,16 |

Умовні позначення: * — відмінності достовірно значущі, $p \leq 0,05$; значення подані у форматі (% ± m %) — відсоток від загальної кількості ± похибка відсотка; абс. — скорочено «абсолютна кількість»

Аналіз особливостей когнітивного функціонування досліджуваних здійснювали за результатами Адденбрукської когнітивної шкали. Згідно з отриманими результатами у пацієнтів з ППЕ в обох досліджуваних групах визначали когнітивне зниження, рівень якого відповідав дементним порушенням, вірогідність яких була особливо високою при ППЕ з НП на рівні чутливості 96—97 % (загальний бал за шкалою ACE-R в групі ППЕ з НП становив 78,26 ± 3,87), в групі ППЕ з ПВ цей показник становив 86,42 ± 4,26 балів, при достатньому порозі відсікання в 88 балів). Тобто, хворі з ППЕ, незалежно від групи порівняння, виявляли когнітивний дефіцит, рівень якого у пацієнтів з неповним відновленням відповідав більш вираженим дементним порушенням, як порівняти з пацієнтами з повним відновленням.

Когнітивне зниження (рис. 1а,б) при ППЕ з ПВ відбувалось переважно через порушення пам'яті (21,34 ± 1,72 балів або 82,08 % від максимально можливої кількості балів за шкалою), також спостерігались незначні порушення мовних процесів (22,42 ± 2,18 балів або 86,23 % від максимально можливої кількості балів за шкалою), порушень уваги та орієнтування (15,68 ± 1,43 бали або 87,11 % від максимально можливої кількості балів за шкалою).

Когнітивний профіль пацієнтів з НП при ППЕ характеризувався більш зниженим рівнем когнітивного функціонування за всіма шкалами, особливо вираженими та значно виразнішими ніж в групі з ПВ виявлялись порушення пам'яті (18,5 ± 1,41 бала або 71,15 % від максимально можливої кількості балів за шкалою, при $p \leq 0,05$ як порівняти з ППЕ з ПВ (21,34 ± 2,12 балів,

відповідно)) та вербальної швидкості (8,76 ± 0,92 балів або 71,17 % від максимально можливої кількості балів за шкалою, при $p \leq 0,05$ як порівняти з ППЕ з ПВ (10,73 ± 1,14 балів, відповідно)).

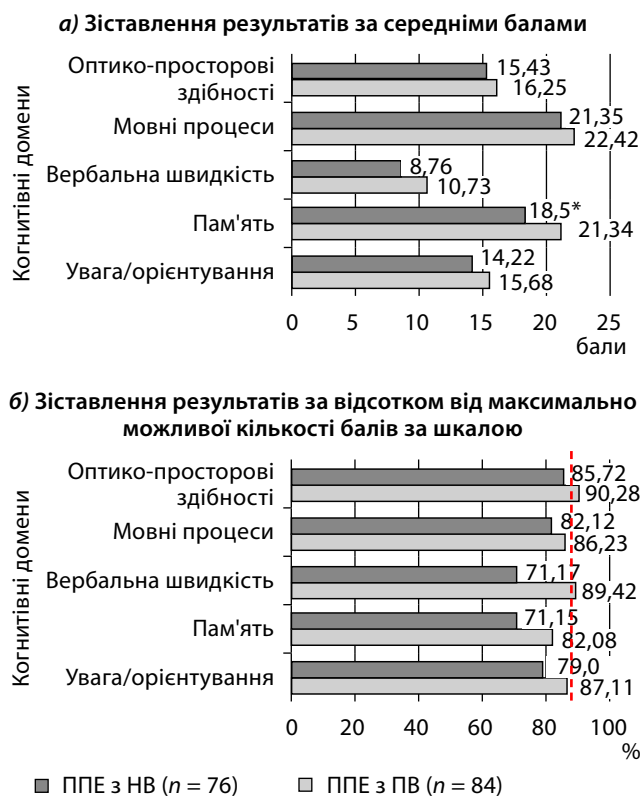


Рис. 1. Оцінка когнітивного профілю пацієнтів з ППЕ у групах порівняння (за результатами ACE-R)

Також серед когнітивних порушень у пацієнтів з НВ при ППЕ були виявлені порушення уваги/орієнтування ($14,22 \pm 1,25$ балів або 79,0 % від максимально можливої кількості балів за шкалою), мовних процесів ($21,35 \pm 2,28$ балів або 82,12 % від максимально можливої кількості балів за шкалою) та оптико-просторових здібностей ($15,43 \pm 1,41$ бала або 85,72 % від максимально можливої кількості балів за шкалою), але без достовірної різниці за рівнем з групою порівняння.

Для дослідження особливостей когнітивних процесів, пов'язаних із регуляцією емоцій, використовували Опитувальник когнітивної регуляції емоцій (CERQ). За отриманими результатами (рис. 2) визначено, що у пацієнтів з ППЕ обох груп серед способів когнітивної регуляції емоцій переважали передусім дезадаптивні варіанти регуляції. Зокрема, у пацієнтів з ППЕ з ПВ переважали катастрофізація ($13,65 \pm 1,54$ балів), румінації ($12,14 \pm 1,19$ балів) та звинувачення інших ($12,1 \pm 1,42$ балів), які також доповнювались одним із адаптивних способів регуляції емоцій — фокусування на плануванні ($12,36 \pm 1,38$ балів). Найменш представленими у пацієнтів цієї групи були передусім адаптивні стратегії, як-от позитивний перегляд ($8,76 \pm 1,15$ балів), позитивне перефокусування ($9,74 \pm 1,28$ балів) та переміщення у перспективу ($9,87 \pm 1,11$ бала).

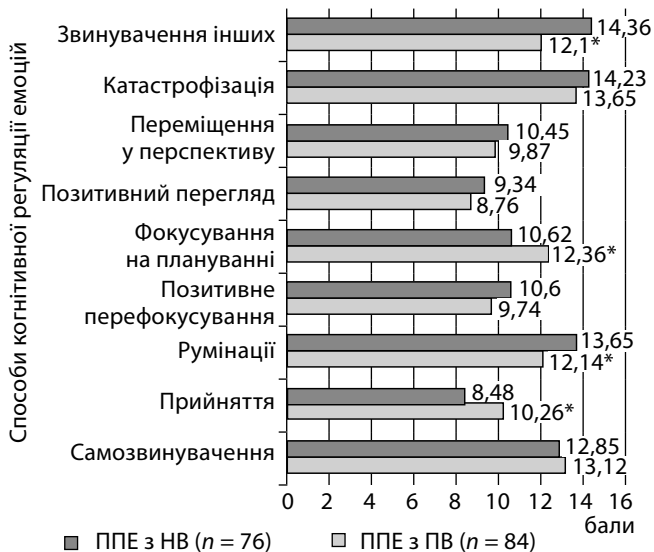


Рис. 2. Характеристики когнітивної регуляції емоцій у пацієнтів з ППЕ в групах порівняння (за результатами CERQ)

У групі хворих на ППЕ з НВ серед стратегій когнітивної регуляції емоцій найвиразнішими були виключно дезадаптивні варіанти регуляції, як-от звинувачення інших ($14,36 \pm 1,54$ балів), катастрофізація ($14,23 \pm 1,36$ балів), румінації ($13,65 \pm 1,18$ балів) та самозвинувачення ($12,85 \pm 1,23$ балів). Тоді як найменш вираженими були прийняття ($8,48 \pm 1,12$ балів) та позитивний перегляд ($9,34 \pm 1,26$ балів).

Статистичний порівняльний аналіз отриманих даних дав змогу визначити, що у пацієнтів з НВ при ППЕ були набагато вираженішими дезадаптивні способи регуляції емоцій, як-от звинувачення інших

($14,36 \pm 1,54$ балів) та румінації ($13,65 \pm 1,18$ балів), як порівняти з пацієнтами з ПВ при ППЕ ($12,1 \pm 1,42$ балів та $12,14 \pm 1,19$ балів, при $p \leq 0,01$ та $p \leq 0,03$, відповідно). Тоді як у пацієнтів з ПВ при ППЕ достовірно більш вираженими були адаптивні способи регуляції емоцій за типом прийняття ($10,26 \pm 1,38$ балів) та фокусування на плануванні ($12,36 \pm 1,52$ балів), як порівняти з пацієнтами з НВ при ППЕ ($8,48 \pm 1,15$ балів та $10,62 \pm 1,27$ балів, при $p \leq 0,01$ та $p \leq 0,05$, відповідно).

Тобто пацієнти з ППЕ обох груп характеризувались домінуванням дезадаптивних варіантів регуляції емоцій у вигляді звинувачення інших, катастрофізації та румінацій, які визначали схильність перекидатися провини за свої відчуття на інших з перебільшенням негативного змісту пережитого та зосередженням на негативних почуттях та думках, своєрідне «згущення барв», тобто перебільшення, застрягання та звинувачення оточення в тому, що доводиться переживати. Водночас пацієнти з НВ при ППЕ характеризувались переважанням виключно дезадаптивних варіантів регулювання емоцій та їх більшою виразністю, зокрема обвинувачення інших та румінації. Тоді як пацієнти з ПВ при ППЕ визначали більшу варіативність в способах регуляції емоцій, яка полягала в представленості поряд з неадаптивними також адаптивних варіантів регуляції, зокрема орієнтації на пошук варіантів з подолання, виходу та можливого розвитку ситуації (позитивне перефокусування), а також прийняття та примирення з тим, що відбулось.

Для визначення діагностичної цінності та інформативності виокремлених нейрокогнітивних ознак пацієнтів з ППЕ з повним та неповним відновленням та можливості їх використання як критеріїв прогнозу відновлення проведено їх послідовний частотний аналіз за групами порівняння з подальшим застосуванням процедури послідовного статистичного аналізу А. Вальда в модифікації Є. В. Гублера. Як вірогідні ознаки сприятливого прогнозу при ППЕ, що зумовлюють повне відновлення, були визначені: немає виразних когнітивних порушень ($\Sigma ACE-R \geq 78$ балів, $p \leq 0,01$, ДК = 1,29, MI = 0,11), збережені мнестичні функції (100 % виконання субтестів ACE-R на пам'ять, $p \leq 0,04$, ДК = 1,53, MI = 0,89) та мовна активність (100 % виконання субтесту ACE-R вербальна швидкість, $p \leq 0,034$, ДК = 1,51, MI = 0,095); виразність серед способів когнітивної регуляції емоцій стратегій «прийняття» (сума балів CERQ за шкалою ≥ 15 балів, $p \leq 0,033$, ДК = 1,58, MI = 0,1) та «фокусування на плануванні» (сума балів CERQ за шкалою ≥ 15 балів, $p \leq 0,033$, ДК = 1,58, MI = 0,1).

Прогностичні ознаки неповного відновлення включали такі характеристики: когнітивне зниження ($\Sigma ACE-R \leq 78$ балів, ДК $p \leq 0,001$, ДК = 2,73, MI = 0,326); виразні мнестичні порушення (бал ACE-R за субтестом пам'ять < 20 балів, $p \leq 0,002$, ДК = 1,35, MI = 0,1); виразність когнітивних стратегій регуляції емоцій за типами «звинувачення інших» (сума балів CERQ за шкалою ≥ 15 балів, $p \leq 0,047$, ДК = 1,44, MI = 0,078), «румінації» (сума балів CERQ за шкалою ≥ 15 балів, $p \leq 0,037$, ДК = 1,68, MI = 0,1) та «катастрофізації» (сума

балів CERQ за шкалою ≥ 15 балів, $p \leq 0,044$, ДК = 1,31, MI = 0,074).

Виокремлені ознаки можуть бути використані як мішені корекційних заходів для оптимізації виходу з психозу та як окремі нейропсихологічні маркери для прогнозування відновлення пацієнтів з ППЕ, однак слід зазначити, що вони не є самодостатніми для прогнозу відновлення та потребують доповнення клініко-психопатологічними маркерами для вірогідного прогнозування.

Список літератури

1. Шизофренія. Информационный бюллетень ВОЗ от 12.01.2022. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>.
2. Laursen T. M. Excess early mortality in schizophrenia / T. M. Laursen, M Nordentoft, P. B. Mortensen // *Annual Review of Clinical Psychology*. 2014. Vol. 10. P. 425—438. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-032813-153657
3. Марута Н. А. Раннее вмешательство в течение психоза: роль современных антипсихотиков. По материалам V Национального конгресса неврологов, психиатров и наркологов Украины (16—17 марта 2017 года, г. Харьков). Специализованный медицинский портал Health-ua.com. URL: <https://health-ua.com/article/29628-ranee-vmeshatelstvo-v-techenie-psihoza-rol-sovremennyh-antipsihotikov>.
4. Ранне втручання в психоз (нові діагностичні та терапевтичні парадигми) / за ред : П. В. Волошина, Н. О. Марути. Харків : Строків Д. В. 2019. 335 с.
5. Болбат, Н. С. Первый психотический эпизод шизофренического спектра. Социальные и клинико-психопатологические особенности пациентов с первым психотическим эпизодом шизофренического спектра // *Современные технологии в медицинском образовании : материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию Белорус. гос. мед. ун-та, Республика Беларусь, г. Минск, 1—5 ноября 2021 г. / под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. Минск, 2021. С. 103—105. URL: <https://chimiefarmaceutica.usmf.md/sites/default/files/inline-files/Меж.%20науч.-практ.%20конф.%2C%20Республика%20Беларусь%2C%20г.%20Минск%2C%201-5%20ноября%202021%20г.%29.pdf>.*
6. Шизофренія сьогодні: наскільки важливо зважати на перспективу пацієнта? Сайт Progress in Mind Ukraine. URL: <https://ukraine.progress.im/uk/content/шизофренія-сьогодні-наскільки-важливо-зважати-на-перспективу-пацієнта>. Дата публікації: 31.10.22.
7. Kay S. R. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia / S. R. Kay, A. Fiszbein, L. A. Opler // *Schizophr. Bull.* 1987. Vol. 13. P. 261—276. DOI: 10.1093/schbul/13.2.261.
8. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning / Morosini P. L., Magliano L., Brambilla L. [et al.] // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2000. Vol. 101. P. 323—329. PMID: 10782554.
9. Валидизация русскоязычной версии модифицированной Адденбрукской когнитивной шкалы для диагностики болезни Альцгеймера / Левин О. С., Лавров А. Ю., Васенина Е. Е. [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2015. Т. 115. № 6-2. С. 36—39.
10. Писарева О. Л. Когнитивная регуляция эмоций / О. Л. Писарева, А. Гриценко // *Философия и социальные науки*. 2011. № 2. С. 64—69.

References

1. *Shizophreniya. Informacionnyj byulleten' VOZ* ot 12.01.2022. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>.
2. Laursen TM, Nordentoft M, Mortensen PB. Excess early mortality in schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol*. 2014;10:425-48. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-032813-153657.
3. Maruta N. A. *Ranee vmeshatel'stvo v techenie psixoza: rol' sovremennyx antipsixotikov*. Po materialam V Nacional'nogo kongressa nevrologov, psixiatrov i narkologov Ukrainy' (16—17 marta 2017, Kharkov). Specializovaniy medichnij portal Health-ua.com. URL: <https://health-ua.com/article/29628-ranee-vmeshatelstvo-v-techenie-psihoza-rol-sovremennyh-antipsihotikov>. (In Russian).
4. *Rannie vtruchannia v psykhoz (novi diahnostychni ta terapevtychni paradyhmy)* / za red : P. V. Voloshyna, N. O. Maruty. Kharkiv : Strokov D. V., 2019. 335 s. (In Ukrainian).
5. Bolbat, N. S. Pervyj psixoticheskij e'pizod shizofrenicheskogo spektra. Social'ny'e i kliniko-psixopatologicheskie osobennosti pacientov s pervym psixoticheskim e'pizodom shizofrenicheskogo spektra. *Sovremennye tekhnologii v medicinskom obrazovanii : materialy' mezhdunar. nauch.-prakt. konf., posvyashh. 100-letiyu Belorus. gos. med. un-ta, Respublika Belarus', g. Minsk, 1—5 noyabrya 2021 g. / pod red. S. P. Rubnikovicha, V. A. Filonyuka. Minsk, 2021. S. 103—105. URL: <https://chimiefarmaceutica.usmf.md/sites/default/files/inline-files/Меж.%20науч.-практ.%20конф.%2C%20Республика%20Беларусь%2C%20г.%20Минск%2C%201-5%20ноября%202021%20г.%29.pdf>. (In Russian).*
6. *Shyzofreniia sohodni: naskilky vazhlyvo zvezhaty na perspektyvu patsiiienta?* Sait Progress in Mind Ukraine. URL: <https://ukraine.progress.im/uk/content/шизофренія-сьогодні-наскільки-важливо-зважати-на-перспективу-пацієнта>. Data publikatsii: 31.10.22. (In Ukrainian).
7. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987;13(2):261-76. doi: 10.1093/schbul/13.2.261.
8. Morosini PL, Magliano L, Brambilla L, Ugolini S, Pioli R. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatr Scand.* 2000 Apr;101(4):323-9. PMID: 10782554.
9. Levin O. S., Lavrov A. Ū., Vasenina E. E. i dr. Validizaciã rusскоãzyčnoj versii modifitsirovannoj Addenbrukskoj kognitivnoj shkaly dlã diagnostiki bolezni Al'cgejmera. *Žurnal nevrologii i psixiatrii*. 2015. T. 115. № 6-2. S. 36—39. (In Russian).
10. Pisareva O. L., Gricenko A. Kognitivnaã regulaciã emocij. *Filosofiã i social'nye nauki*. 2011. № 2. S. 64—69. (In Russian).

Надійшла до редакції 15.02.2023

КОСОВСЬКИЙ Володимир Вікторович, аспірант кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна; e-mail: kosovsky_vovi@tdmu.edu.ua

KOSOVSKIY Volodymyr, Postgraduate Student of Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of the I. Horbachevsky's Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: kosovsky_vovi@tdmu.edu.ua