

О. И. Осокина
**ПРЕДИКТОРЫ НАЧАЛА И ИСХОДОВ ПЕРВОГО ЭПИЗОДА ПСИХОЗА
 (МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ПРОГНОЗА)**

О. I. Osokina
**Предикторы початку і наслідків першого епізоду психозу
 (математичні моделі прогнозу)**

O. I. Osokina
Predictors of the onset and outcome of first episode psychosis (mathematical forecasting models)

В статье сделан обзор литературных источников, касающихся предикторов начала шизофрении, и сделан вывод о малочисленности работ, посвященных прогнозированию уже имеющегося заболевания. По результатам исследования 237 пациентов с первым эпизодом психоза были построены математические модели прогнозирования исходов болезни на периоды 0,5 года, 1 год и 2 года. Было проанализировано 107 показателей, потенциально влияющих на исход. Установлено, что важным предиктором благоприятного исхода являются грамотно проведенные лечебно-реабилитационные мероприятия. Ближайший исход болезни (0,5 года) определяется длительностью нелеченного заболевания, глубиной выраженности продромальной симптоматики и уровнем качества жизни пациентов (чувствительность модели — 84,0 % (95 % ДИ 72,4 % — 92,9 %), специфичность — 86,1 % (95 % ДИ 79,8 % — 91,4 %)); в среднесрочном (1 год) периоде зависит от клинического состояния пациента после купирования острой продуктивной симптоматики (чувствительность — 73,1 % (95 % ДИ 53,8 % — 88,7 %), специфичность — 78,9 % (95 % ДИ 72,3 % — 84,8 %)); в отдаленном (2 года) периоде исход определяется как клиническим состоянием пациента после купирования острой продуктивной симптоматики, так и уровнем осознания психической болезни (чувствительность — 78,8 % (95 % ДИ 62,8 % — 91,2 %), специфичность — 76,6 % (95 % ДИ 69,6 % — 82,9 %)).

Ключевые слова: первый эпизод психоза, факторы риска, модель прогнозирования исходов

У статті зроблено огляд літературних джерел, які стосуються предикторів початку шизофренії, і зроблено висновок про нечисленність робіт, що присвячені прогнозуванню вже наявного захворювання. За результатами дослідження 237 пацієнтів з першим епізодом психозу були побудовані математичні моделі прогнозування наслідків хвороби на періоди 0,5 роки, 1 рік і 2 роки. Було проаналізовано 107 показників, які потенційно впливають на наслідки. Встановлено, що важливим предиктором сприятливого наслідку є грамотно проведені лікувально-реабілітаційні заходи. Найближчий наслідок хвороби (0,5 роки) визначається тривалістю нелікованого захворювання, глибиною вираженості продромальної симптоматики та рівнем якості життя пацієнтів (чутливість моделі — 84,0 % (95 % ДІ 72,4 % — 92,9 %), специфічність — 86,1 % (95 % ДІ 79,8 % — 91,4 %)); в середньостроковому (1 рік) періоді наслідок залежить від клінічного стану пацієнта після усунення гострої продуктивної симптоматики (чутливість — 73,1 % (95 % ДІ 53,8 % — 88,7 %), специфічність — 78,9 % (95 % ДІ 72,3 % — 84,8 %)); у віддаленому (2 роки) періоді наслідок визначається як клінічним станом пацієнта після усунення гострої продуктивної симптоматики, так і рівнем усвідомлення психічної хвороби (чутливість — 78,8 % (95 % ДІ 62,8 % — 91,2 %), специфічність — 76,6 % (95 % ДІ 69,6 % — 82,9 %)).

Ключові слова: перший епізод психозу, чинники ризику, модель прогнозування наслідків

The article analyzes the literature devoted to the predictors of the onset of schizophrenia and concluded that the small number of works devoted to the prediction of an existing disease. According to the study of 237 patients with first episode psychosis we worked out mathematical models prediction of disease outcome (0.5 years, 1 year and 2 years). We analyzed 107 indicators that could potentially influence the outcome. It was established that an important predictor of favorable outcome are correctly conducted treatment and rehabilitation. The nearest outcome of the disease (0.5 years) is determined by the duration of untreated illness, depth of expression prodromal symptoms and the level of patient's quality of life (84.0 % sensitivity of the model (95 % CI, 72.4 % — 92.9 %), specificity — 86.1 % (95 % CI 79.8 % — 91.4 %)); in the medium (1 year) period, the outcome depends on the patient's clinical condition after the relief of acute productive symptoms (sensitivity of 73.1 % (95 % CI, 53.8 % — 88.7 %), specificity of 78.9 % (95 % CI: 72.3 % — 84.8 %)); in the long (2 years) period the outcome is defined as the clinical condition of patients after the relief of acute positive symptoms, as the level of awareness of mental illness (sensitivity of 78.8 % (95 % CI, 62.8 % — 91.2 %), specificity — 76.6 % (95 % CI 69.6 % — 82.9 %)).

Keywords: first episode psychosis, risk factors, forecasting model outcomes

В мировой научной литературе имеются публикации, посвященные прогнозированию исходов шизофрении, однако они малочисленны [1]. Более широко представлены результаты исследований прогнозирования риска появления психоза у предрасположенных лиц — High Risk (HR), имеющих высокий риск появления психоза [2]. Согласно данным исследованиям, к лицам HR относят детей с наследственной отягощенностью по шизофрении и другим психозам, то есть с генетическим риском, в сочетании с осложнениями при беременности и родах. Было установлено, что дети HR были особенно уязвимы к негативному влиянию внешних стрессоров даже в момент рождения [3], а наличие во втором триместре беременности резус-конфликта [4] или перенесенного гриппа повышало риск психоза в будущем [5]. Так в результате проведенного в 1962—1989 г.

Копенгагенского проекта "High Risk" [6] было установлено, что чувствительность к шизофрении и психозам в целом зависит от комбинации нарушений плодного развития и одного и более внешних стрессоров, к которым относятся и осложнения при рождении. Согласно данному проекту, дети с большой матерью заболели шизофренией в 13 %, с большими обоими родителями — в 24 % случаев, а шизофреническими психозами — в 38 % при больной матери и в 55 % случаев — при больных обоих родителях. По некоторым данным [7], наличие психотических состояний отмечалось у 12 % матерей пациентов с психозами, у 21 % были выявлены психические заболевания невротического регистра и 16 % были здоровы. Эти матери демонстрировали приближающиеся к психотическим личностные черты, а также другие формы психических нарушений, что соответствовало псевдоневротической шизофрении, описанной как панневроз [8].

В некоторых зарубежных исследованиях [9, 10] были изучены преморбидные индикаторы (среда обитания, школьное поведение и личностные особенности), которые хоть и не прямо способствовали развитию шизофрении, но повышали уязвимость к ней. Так, была определена роль ближайшего семейного окружения и качества жизни в предрасположении к шизофрении (повышало риск болезни низкое качество жизни и плохие взаимоотношения с родителями, особенно с матерью) [11]; школьного поведения (мальчики, предрасположенные к психозам, были более активными и доставляли беспокойство учителям, а девочки были более нервными и предрасположенными к психологическим проблемам в будущем) [12, 13]; личностных особенностей (комбинация шкал методики MMPI у лиц группы HR была следующей: повышение шкалы F сочеталось с низким показателем шкалы фобий и повышенным общим баллом шкалы депрессии, тревоги, индивидуальности и интроверсии) [14]. При сравнении силы влияния данных индикаторов преморбида наиболее специфическим оказалась среда обитания (85 %), за ним — школьное поведение (79 %) и личностные особенности (66 %). Исследователями была построена модель прогноза появления психоза у лиц группы HR (чувствительность модели — 68 %, специфичность — 76 %), согласно которой было выделено четыре фактора, обладающих прогностическим потенциальным риском психоза: повышенный генетический риск за счет наличия у родителей шизофрении или расстройства шизофренического спектра, негативные взаимоотношения с матерью, необычные личностные черты по MMPI и нарушенное школьное поведение.

По имеющемуся с 1950-х годов научному опыту было установлено, что дети HR имеют дефицит и нарушение следующих элементов развития: внимания, переработки информации, моторных и перцептивных навыков, когнитивного и языкового развития, интерперсональных и социальных возможностей [1]. По результатам Копенгагенского проекта, из включенных в исследование 207 лиц HR, у 31 человека через время были обнаружены шизофренический психоз, при этом препсихотические мальчики школьного возраста отличались отгороженностью, неуместным поведением, имели проблемы с дисциплиной, были эмоционально напряжены, по сравнению с нормальными детьми этого возраста, а препсихотические девочки были нервными и пассивными [6]. И те, и другие, по суждению учителей, были эмоционально лабильными и склонными к психологическим проблемам [15]. По мнению ряда авторов [2], школьные характеристики полезны для идентификации школьного поведения детей, а отчеты учителей о плохом аффективном контроле и трудностях установления и поддержания дружбы в ранней юности, отличают детей группы HR по шизофрении. Плохое управление эмоциями в школе коррелировало с клиническими когнитивными нарушениями, тогда как трудности заведения друзей — с плохим эмоциональным контролем. Школьники, которые были взрывными, агрессивными и «проблемными», в дальнейшем обнаруживали позитивные симптомы, в то время как пассивные и безынициативные дети имели преимущественно негативную симптоматику в будущем [16].

В отдельных исследованиях было высказано предположение о том, что перинатальные нарушения диэнцефальной и лимбической структур, участвующих в автономных процессах возбуждения, могут быть основой преимущественно негативносимптомной шизофрении. Уменьшение живого ответа автономной нервной систе-

мы и расширение 3-го желудочка при негативной шизофрении подтверждают эту гипотезу. С другой стороны, усиление ответа автономной нервной системы в сочетании с нарушением ранней семейной среды обитания ассоциировалось с преимущественно позитивной шизофренией [6].

Результаты использования методов нейровизуализации у больных шизофренией определили уменьшение объема головного мозга, увеличение латеральных желудочков и уменьшение мозговой асимметрии, при этом наиболее часто эти находки локализовались во фронтальной и левой височной долях, но затрагивали также и другие области центральной нервной системы [17].

Было определено, что больные шизофренией и их здоровые сиблинги демонстрируют значительную редукцию объема коркового серого вещества мозга, но только у больных отмечается редукция объема белого вещества и увеличение объема желудочков мозга. Это позволяет сделать вывод о том, что центральная нервная система у больных шизофренией имеет функциональные и даже морфологические отклонения, которые присутствуют уже на препсихотическом этапе [18].

Анализ проведенных исследований, посвященный выявлению факторов риска появления психоза у лиц HR, а также комбинации доболезненных факторов, усиливающих уязвимость и играющих роль триггеров, показал девиации некоторых преморбидных индикаторов, а также наличие некоторых структурных и функциональных нарушений в центральной нервной системе у лиц HR еще до появления психотической фазы психоза, а возможно — и до начала продромального периода. Несмотря на отсутствие точной комбинации факторов риска, достоверно прогнозирующих развитие шизофрении, все исследования сходятся на одном заключении: шизофрению можно идентифицировать еще до начала первого психотического эпизода. Это является весомым доказательством актуальности исследования доминантных этапов психотических расстройств с целью разработки превентивных программ внедрения в преморбид и возможности прогнозирования клинического и социального исходов болезни.

Первый эпизод психоза (ПЭП) является одним из звеньев динамического течения шизофрении, который знаменует пик психотической фазы болезни. Его параметры взаимосвязаны с течением болезни на доминантном этапе и являются потенциальными предикторами ее дальнейшего течения. В настоящее время проблема начала шизофрении весьма актуальна в связи с относительной непредсказуемостью исходов болезни. Это затрудняет тактику ведения таких больных в дальнейшем, независимо от того — полностью купирована у них продуктивная симптоматика или нет. Поэтому анализ механизмов таких исходов актуален, а клиничко-социальный аспект этого анализа необходим для разработки реабилитационных мероприятий. ПЭП выступает удобной моделью прогнозирования исхода, поэтому на современном этапе развития психиатрии ПЭП посвящено много исследований.

Среди значимых факторов, имеющих связь с уровнем когнитивного функционирования [19, 20] и определяющих клинические и социальные исходы шизофрении [21—23], отмечена длительность нелеченного заболевания. В то же время, в ряде других исследований такой закономерности не обнаружено [24].

Большинство зарубежных публикаций, посвященных изучению ремиссий шизофрении, в качестве важного

предиктора прогноза болезни выделяют уровень преморбидного функционирования пациентов [25, 26]. Авторы связывают низкий его уровень с плохим качеством ремиссии, большей тяжестью клинической симптоматики и когнитивным дефицитом, а также отсроченным обращением за медицинской помощью. Однако в последних отечественных исследованиях [27, 28] по данной проблеме среди достоверных факторов, влияющих на исходы первых приступов шизофренических психозов, уровень преморбидного функционирования личности не был выделен в качестве ключевого предиктора, хотя этот показатель изучался.

Среди факторов, определяющих исходы шизофреники, выделены особенности семейных отношений, употребление психоактивных веществ, первоначальная реакция на медикаменты, длительность нелеченного заболевания, приверженность к лечению, уровень когнитивного функционирования, социальные навыки, особенности преморбидного функционирования, поддержание отношений с психиатрами, доступ к медицинской помощи [29], генетический риск, пол, социально-экономический статус, некоторые физиологические показатели электрической активности мозга, некоторые личностные особенности (повышенный уровень тревожности, социальная интроеверсия, шизоидные черты характера), особенности школьного поведения (неуправляемое или пассивное поведение), возраст начала болезни [30]. Однако до сих пор остается недоказанным влияние тех или иных факторов на появление и дальнейшее течение шизофреники.

В данной статье приведены результаты исследования прогностически значимых факторов продромального и психотического периодов ПЭП и разработаны многофакторные математические модели прогнозирования его исходов на 0,5 года, 1 год и 2 года.

В основу работы положены результаты исследования 237 пациентов — 139 (58,6 ± 3,2 %) человек мужского и 98 (41,4 ± 3,2 %) человек женского пола, в возрасте 18—35 лет, поступивших в психиатрические стационары с диагностическими категориями, включенными в понятие ПЭП. Распределение пациентов в соответствии с МКБ-10 было следующим: шизофреники параноидная, период наблюдения менее года (F 20.09) — 61 (25,7 ± 2,8 %) человек, шизофреники кататоническая, период наблюдения менее года (F 20.29) — 5 (2,1 ± 0,9 %) человек, острое полиморфное психотическое расстройство без симптомов шизофреники (F 23.0) — 25 (10,5 ± 2,0 %) человек, острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофреники (F 23.1) — 75 (31,6 ± 3,0 %) человек, шизоаффективное расстройство (F 25) — 48 (20,3 ± 2,6 %) человек; острое шизофреноподобное психотическое расстройство (F 23.2) — 12 (5,1 ± 1,4 %) человек, острое бредовое расстройство (F 23.3) — 11 (4,6 ± 1,4 %) человек. Синдромальная структура ПЭП представлена параноидным синдромом у 38,4 ± 3,2 %, синдромом психического автоматизма у 30,8 ± 3,0 %, аффективно-бредовым синдромом у 28,7 ± 2,9 % и кататоническим синдромом у 2,1 ± 0,9 % пациентов. Продромальный период психоза представлен непрерывным вариантом течения психопатологической симптоматики в 23,6 ± 2,8 %, эпизодическим — в 35,0 ± 3,1 % и смешанным — в 41,4 ± 3,2 % случаев.

Для выявления факторных признаков, в наибольшей степени связанных с исходами ПЭП, был использован метод построения и анализа многофакторных математических моделей. В качестве результирующего признака

рассматривали клинические и социальные исходы ПЭП, оценку которых осуществляли с использованием клинической шкалы IMR (Illness Management and Recovery) и самооценочного опросника восстановления RMQ (Recovery Markers Questionnaire) пациентов после ПЭП [31,32].

Нами было проанализировано 107 показателей, среди которых клинические, клиничко-анамнестические, личностно-психологические, социальные, экзистенциально-личностные, организационные и др. Для выявления факторов, в наибольшей степени связанных с исходами ПЭП, был использован метод генетического алгоритма отбора.

В результате проведения анализа было установлено, что для ближайшего (0,5 года) исхода психоза наиболее значимыми в прогностическом плане являются 4 факторных признака: особенности лечебно-реабилитационной тактики ПЭП, длительность нелеченного заболевания, выраженность симптоматики в продромальном периоде психоза (оценка по шкале SOPS [33]) и уровень качества жизни пациентов (оценка по опроснику WHOQOL-BREF [34]).

На выделенном наборе 4-х признаков была построена модель прогнозирования исхода ПЭП на ближайший (0,5 года) период, которая была выражена уравнением (1):

$$Y = 0.288409 \cdot x_1 + 0.089994 \cdot x_5 + 0.001574 \cdot x_{27} + x_{108} + 0.096561, \quad (1)$$

где x_1 представлял собой способ лечебно-реабилитационной тактики, $x_1 = 0$ для пациентов основной группы, которые были включены в интегрированную схему лечения, а $x_1 = 1$ для группы сравнения, которые получали стандартное лечение;

x_{108} отражал уровень качества жизни (низкий уровень — $x_{108} = -0,1119$, ограниченный уровень — $x_{108} = -0,3311$, удовлетворительный уровень — $x_{108} = -0,2479$);

x_5 представлял показатель длительности нелеченного заболевания ($x_5 = 1$ при длительности нелеченного заболевания 1—3 месяца, $x_5 = 2$ при длительности 3—6 месяцев, $x_5 = 3$ при длительности 6—12 месяцев, $x_5 = 4$ при длительности более 1 года, $x_5 = 5$ при длительности нелеченного заболевания более 3 лет; x_{27} представлял суммарный балл по шкале SOPS, который отражал выраженность продромальной симптоматики болезни.

Чувствительность модели прогнозирования, построенной на этих признаках, составила 84,0 % (95 % доверительный интервал (ДИ) — 72,4 % — 92,9 %), специфичность — 86,1 % (95 % ДИ 79,8 % — 91,4 %). Установлено, что риск неблагоприятного исхода ПЭП в ближайшем (0,5 года) периоде статистически значимо ($p = 0,01$) повышается при увеличении длительности нелеченного заболевания: отношение шансов (ОШ) = 3,1 (95 % ДИ 1,3—7,5) на каждую единицу, установлено также повышение ($p = 0,05$) риска неблагоприятного исхода при большей выраженности продромальной симптоматики по шкале SOPS, ОШ = 1,04 (95 % ДИ 1,00—1,09) на каждый балл. При стандартизации по всем значимым факторам риска применение интегрированного лечения позволяло снизить риск неблагоприятного исхода ПЭП ($p < 0,001$), ОШ = 0,08 (95 % ДИ 0,02—0,24).

В результате проведения математического анализа было определено, что для одногодичного исхода ПЭП прогностически значимыми являются 2 факторных признака: особенности лечебно-реабилитационной тактики ПЭП и клиническое состояние пациента после купирования острой продуктивной симптоматики.

Построенная на двух признаках модель прогнозирования исхода болезни на 1 год была выражена уравнением (2):

$$Y = 0.05393 \cdot x_1 + x_{18} - 0.4996, \quad (2)$$

где x_1 представлял собой способ лечебно-реабилитационной тактики, $x_1 = 0$ для пациентов основной группы, которые были включены в интегрированную схему лечения, а $x_1 = 1$ для группы сравнения, которые получали стандартное лечение;

x_{18} представлял собой показатель клинического состояния пациента на момент купирования острых продуктивных симптомов болезни: при сохранении остаточной негативной (негативной + позитивной) симптоматики $x_{18} = -0,1969$; при сохранении неспецифической симптоматики $x_{18} = -0,20222$; при сохранении аффективной симптоматики на фоне купирования других симптомов $x_{18} = -0,532$; при сохранении остаточной позитивной симптоматики $x_{18} = -0,2766$; при купировании всей психопатологической симптоматики $x_{18} = -0,5099$.

Чувствительность модели прогнозирования, построенной на этих признаках, составила 73,1 % (95 % ДИ 53,8 % — 88,7 %), специфичность — 78,9 % (95 % ДИ 72,3 % — 84,8 %). Установлено, что риск неблагоприятного исхода ПЭП в периоде 1 год статистически значимо ($p < 0,001$) повышается при наличии на момент выписки из стационара остаточной позитивной, негативной, негативной + позитивной симптоматики, или сохранении неспецифической симптоматики, ОШ = 5,72 (95 % ДИ 7,5—4,35) по отношению к полному купированию позитивной симптоматики или сохранению аффективной симптоматики на фоне купирования других симптомов.

Как и при построении предыдущих моделей, на 107 факторных признаках была построена модель прогнозирования исходов ПЭП через 2 года после его манифестации.

Нами было установлено, что на двухлетний исход ПЭП в наибольшей степени оказывает влияние комбинация из трех факторных признаков: особенности лечебно-реабилитационной тактики, клиническое состояние пациента после купирования острой продуктивной симптоматики и степень осознания пациентом психической болезни (критика к болезни или инсайт). Модель прогнозирования исходов ПЭП на период 2 года выражена уравнением (3):

$$Y = 0.05393 \cdot x_1 + x_{18} + x_{66} + 0.06582, \quad (3)$$

где x_1 представлял собой способ лечебно-реабилитационной тактики, $x_1 = 0$ для пациентов основной группы, которые были включены в интегрированную схему лечения, а $x_1 = 1$ для группы сравнения, которые получали стандартное лечение;

x_{18} представлял собой показатель клинического состояния пациента на момент выписки из психиатрического стационара, сохранение остаточной негативной (негативной + позитивной) симптоматики ($x_{18} = 0,47194$), сохранение неспецифической симптоматики ($x_{18} = 0,363115$), сохранение аффективной симптоматики на фоне купирования других симптомов ($x_{18} = 0,306644$), сохранение остаточной позитивной симптоматики ($x_{18} = 0,688644$), купирование всей психопатологической симптоматики ($x_{18} = 0,314347$); x_{66} представлял собой показатель степени осознания пациентом своего заболевания (оценка по шкале SUMD [35, 36]), высокий уровень осознания болезни ($x_{66} = -0,1931$), частичное осознание болезни ($x_{66} = -0,2914$), низкий уровень осознания болезни ($x_{66} = -0,00539$).

Чувствительность модели прогнозирования, построенной на этих признаках, составила 78,8 % (95 % ДИ 62,8 % — 91,2 %), специфичность — 76,6 % (95 % ДИ 69,6 % — 82,9 %). Установлено, что риск неблагоприятного исхода в двухлетнем периоде статистически значимо ($p = 0,005$) повышается при сохранении на момент выписки из психиатрического стационара остаточной позитивной, негативной или негативной + позитивной симптоматики, ОШ = 5,3 (95 % ДИ 1,7—17) по отношению к получению результата лечения в виде полного купирования позитивной симптоматики, сохранения неспецифической или аффективной симптоматики. Выявлено также повышение ($p = 0,003$) риска неблагоприятного исхода в двухлетнем периоде при низком уровне осознания психической болезни, ОШ = 4,5 (95 % ДИ 1,7—12) по отношению к частичному ее осознанию. При стандартизации по всем значимым факторам риска применение интегрированного лечения с использованием медикаментозного лечения и реабилитационных мероприятий позволяет снизить риск неблагоприятного исхода ПЭП ($p < 0,001$), ОШ = 0,17 (95 % ДИ 0,06—0,45).

Интерпретация полученных в процессе прогнозирования исходов ПЭП данных детально проведена в наших более ранних работах [22, 27, 28].

Таким образом, можно сделать вывод, что на исходы ПЭП глобальное значение оказывают правильно организованные мероприятия по раннему выявлению начинающегося психотического заболевания, а также качественные лечебно-реабилитационные стратегии, которые оказывают влияние на формирование ремиссии, оптимизируют уровень осознания пациентами своей психической болезни, повышают социальное функционирование и качество жизни пациентов.

Для практического использования модели прогнозирования исхода ПЭП в среде табличного процессора Excel была реализована экспертная система прогнозирования, которая доказала свою эффективность. Прогнозирование предполагает предварительное клиничко-анамнестическое, психодиагностическое, клиничко-психопатологическое и социально-психологическое исследования, которые проводятся с использованием критериев диагностики психических и поведенческих расстройств МКБ-10, шкал SUMD (Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder) в адаптации В. П. Иржевой в 2009 г., шкалы продромальных симптомов шизофрении SOPS (Scale of Prodromal Symptoms), предложенной Т. Н. McGlashan, Т. J. Miller et al. в 2001, а также опросника оценки качества жизни WHOQOL-BREF, предложенной ВОЗ в 1996 г. Для прогнозирования исхода для каждого отдельного пациента нужно ввести данные, полученные в ходе проведения исследования, в соответствующие ячейки табличного процессора. Экспертная система показывает прогноз вероятности благоприятного/неблагоприятного исхода через 0,5 года, 1 год и 2 года после манифестации психоза.

Клиническое наблюдение. Больная Ч., 21 год. Диагноз: Острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении — F 23.1. Поступила в психиатрическую больницу впервые в жизни в связи с тем, что разговаривала сама с собой, высказывала бредовые идеи, испытывала слуховые галлюцинации, была импульсивной, эмоционально неустойчивой, плохо спала. Жалоб, адекватных состоянию, не предъявляла.

Анамнез жизни: наследственность нервно-психическими заболеваниями отягощена по линии брата (у брата диагноз: шизофрения), а также по линии отца (алкоголизм).

Психический статус: контакт с больной носит формальный характер. В месте, времени, собственной личности

ориєнтована верно. В бесіде з врачом держиться високомерно, напружена, періодически озлобляється без видимої причини. Всех своїх болезненних переживаній не раскрыває. Отмечаються об'єктивні признакі слухових галюцинацій: к чому-то прислухивається, періодически розговариває з мнимим собеседником. Утверджує, що врач вмишується в ее мысли. Сообщає, що с ней бесідує мужские и женские голоса знакомых и незнакомых людей, которые дають совети, иногда «командують моими мыслями, движениями, говорят, что можно, а что нельзя делать; ставят на многое запрет». Сообщає, что на мысленном уровне умеет общатися с людьми: «они отпавляють мне в голову інформацію и говорят, что я должна делать, таким образом они через меня могут показывать свою волю». Во время бесіды импульсивно вскочила, пыталась наброситься на проходящего пациента, была успокоена, возвращена на место. Свой поступок объяснила это тем, что «они дали мне понять, что так нужно». Во время бесіды уточняла, какие слова произнесла лично она, а какие «нужно было произнести». Мышление изменено по шизофреническому типу: отмечается паралогичность, разорванность, символичность. Высказывает бредовые идеи отношения, преследования, воздействия. Свое поведение ничем не объясняет. Фон настроения субъективно оценивает на «отлично». Суицидальных мыслей не высказывает. Критика к болезни отсутствует.

Ретроспективный анамнез (со слов больной и родственников): Длительность продромального периода 2 месяца. Результаты по шкалам нагрузки на продром психоза: шкала А — 10 баллов, шкала В — 7 баллов, шкала С — 11 баллов, шкала D — 8 баллов, Σ — 36 баллов.

Психодиагностическое исследование. Результаты обследования по шкале SUMD: Σ = 3,7 балла (частичное осознание болезни). Результаты обследования по опроснику

WHOQOL-BREF: сфера 1 — 30 баллов, сфера 2 — 22 балла, сфера 3 — 12 баллов, сфера 4 — 27 баллов, Σ = 91 балл (удовлетворительный уровень качества жизни).

В отделении получала медикаментозное лечение (растворы аминазина, клопиксола-акуфаз, клопиксола-депо, таблетки аминазина, циклодола, литосана), суппортивную, арт-терапию, психообразование.

За время лечения в отделении испытывала слуховые псевдогалюцинации, обнаруживала моторный, сенсорный и идеаторный автоматизмы, высказывала бредовые идеи отношения, преследования, воздействия, отмечалось неадекватное поведение, импульсивность, напряженный аффект, мышление было нарушено по шизофреническому типу, критика к болезни отсутствовала. Больная активно общалась с окружающими, фон настроения был несколько приподнят. В ходе проведенного лечения продуктивные симптомы были полностью купированы, поведение упорядочено, восстановлена логическая стройность мышления, критика к болезни — недостаточная. Клиническое состояние на момент выписки — полное купирование психопатологической симптоматики.

Рекомендовано: продолжить лечение в условиях дневного стационара по месту жительства, поддерживающее лечение: раствор клопиксола-депо 1,0 в/м 1 раз в 3 недели, таблетки циклодол 2 мг 3 раза в день, таблетки литосан 0,4 г 3 раза в день. Дальнейшие реабилитационные мероприятия — включить в программу интегрированного лечения сроком на полгода.

Прогноз экспертной системы: через 0,5 года — клинко-функциональный исход ПЭП благоприятный ($Y = -0,005$, при $Y_{crit} = 0,4679$; $Y < Y_{crit}$), через 1 год — исход болезни тот же ($Y = -0,010$, при $Y_{crit} = 0,327$; $Y < Y_{crit}$), через 2 года — исход болезни тот же ($Y = -0,043$, при $Y_{crit} = 0,2827$; $Y < Y_{crit}$) (рис.).

Предикторы благоприятного исхода ПЭП		Период	Y	Прогноз исхода
Особенности лечебно-реабилитационной тактики	0			
Длительность нелеченного заболевания	1			
Уровень симптоматической нагрузки на продром психоза	36			
Низкий уровень качества жизни	0			
Ограниченный уровень качества жизни	0			
Удовлетворительный уровень качества жизни	1			
Остаточная негативная (негативная + позитивная) симптоматика	0			
Сохранение неспецифической симптоматики	0			
Сохранение аффективной симптоматики	0			
Остаточная позитивная симптоматика	0			
Полное купирование психопатологической симптоматики	1			
Нарушенное осознание болезни	0			
Частичное осознание болезни	1			
Полное осознание болезни	0			
Прогноз клинко-социального исхода первого эпизода психоза				
		0,5 года	-0,005	Благоприятный
		1 год	-0,010	Благоприятный
		2 года	-0,043	Благоприятный

Интерфейс экспертной системы прогнозирования клинко-социального исхода ПЭП

Клинко-катамнестическое исследование включало: 1) оценивание клинко-социального исхода ПЭП при помощи клинческой шкалы восстановления (IMR) и самооценочного опросника восстановления (RMQ), рассматривалась усредненная оценка. Через полгода — усредненный показатель шкалы составил 4,55 балла, через 1 год — 4,5 балла, через 2 года — 4,65 балла. Все показатели свидетельствовали о высоком уровне восстановления после ПЭП; 2) оценка уровня социального функционирования при помощи шкалы оценки уровня социального функционирования в различных сферах

В. В. Зайцева [37] — через 0,5 года — 25 баллов, через 1 год — 23 балла, через 2 года — 20 баллов (ограниченный уровень); 3) профессионально-трудовой прогноз: больная продолжила учебу на прежнем месте; 4) социальный прогноз: проживает с родителями. Отношения в семье удовлетворительные. Таким образом, прогноз экспертной системы соответствовал результатам клинко-катамнестического исследования.

Приведенные в настоящем исследовании данные относительно прогнозирования исходов ПЭП основаны на проведении математического моделирования, что

делает их достоверными, однако при проведении отбора потенциально значимых факторов нами не были учтены биологические факторы, включающие изучение генотипа пациентов, нейрофизиологические, биохимические, конституциональные, морфофункциональные и др. особенности пациентов. Это делает целесообразным проведение дальнейших исследований в области поиска значимых предикторов прогнозирования исходов ПЭП.

Список литературы

1. Зайцева Ю. С. Первый психотический эпизод: пятилетнее катамнестическое клинико-нейропсихологическое исследование : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.06 «Психиатрия» / Ю. С. Зайцева. — М., 2010. — 25 с.
2. Parnas J. Phenomenology of anomalous self-experience in early schizophrenia / J. Parnas, P. Handest // *Comprehensive Psychiatry*. — 2003. — Vol. 44. — P. 121—134.
3. Lifetime DSM-III- diagnostic outcomes in the offspring of schizophrenic mothers: Results from the Copenhagen High-Risk Study / [J. Parnas, T. D. Cannon, B. Jacobsen et al.] // *Archives of General Psychiatry*. — 1993. — Vol. 50. — P. 707—714.
4. Hollister J. M. Rhesus incompatibility as a risk factor for schizophrenia in a male adults / J. M. Hollister, P. Laing, S. A. Mednick // *Ibid.* — 1996. — Vol. 53. — P. 19—26.
5. Adult schizophrenia following prenatal exposure to an influenza epidemic — 1988 / S. A. Mednick, R. A. Machon, M. O. Huttunen [et al.] // *Ibid.* — 1995. — Vol. 45. — P. 189—192.
6. Mednick S. A. The Copenhagen High Risk Project, 1962—1986 / S. A. Mednick, J. Parnas, F. Schulsinger // *Schizophr. Bull.* — 1987. — Vol. 13. — P. 485—495.
7. Alanen Y. O. The mothers of schizophrenic patients. A study of the personality and the mother-child relationship of 100 mothers and significance of these factors in the pathogenesis of schizophrenia in comparison with heredity / Y. O. Alanen // *Acta Psychiatr. Neurol. Scand.* — 1958. — Suppl. 124. — P. 111—115.
8. Hoch P. H. Pseudoneurotic forms of schizophrenia / P. H. Hoch, P. H. Polatin // *Psychiatric Quarterly*. — 1949. — Vol. 23. — P. 248—276.
9. The latent structure of schizotypy: I. Premorbid indicators of a taxon of individuals at risk for schizophrenia-spectrum disorders / [A. R. Tyrka, T. D. Cannon, N. Haslam et al.] // *J. of Abnormal Psychology*. — 1995. — Vol. 104, N 1. — P. 173—183.
10. Bachevioral precursors of schizophrenia spectrum: A prospective study / [J. Parnas, H. Schulsinger, S. A. Mednick et al.] // *Archives of General Psychiatry*. — 1982. — Vol. 55. — P. 4—15.
11. Heredity-environment interaction and schizophrenia / [B. Burman, S. A. Mednick, R. A. Machon et al.] // *J. of Psychiatry Research*. — 1987. — Vol. 21. — № 4. — P. 431—436.
12. John R. S. Teacher reports as a predictor of schizophrenia and borderline schizophrenia: A Bayesian decision analysis / R. S. John, S. A. Mednick, F. Schulsinger // *J. of Abnormal Psychology*. — 1982. — Vol. 91. — № 6. — P. 399—413.
13. Olin S. S. Assessing the predictive value of teacher reports in a high risk sample for schizophrenia: A ROC analysis / S. S. Olin, R. S. John, S. A. Mednick // *Schizophrenia Research*. — 1995. — Vol. 16. — P. 53—66.
14. Carter, J. W. A Multivariate Prediction Model of Schizophrenia / J. W. Carter, F. Schulsinger, J. Parnas // *Schizophrenia Bulletin*. — 2002. — Vol. 28, № 4. — P. 649—682.
15. Olin S. S. Risk Factors of Psychosis: Identification of Vulnerability Populations Premorbidly / S. S. Olin, S. A. Mednick // *Ibid.* — 1996. — Vol. 22. — P. 223—240.
16. Modeling the early course of schizophrenia / [H. Hafner, K. Maurer, W. Löffler et al.] // *Ibid.* — 2003. — 29, № 2. — P. 325—340.
17. Weinberger D. R. Schizophrenia as a neurodevelopmental disorder / D. R. Weinberger // In: *Schizophrenia* / S. R. Hirsch, D. R. Weinberger (Eds.). — Oxford : Blackwell Science, 2003. — P. 293—323.
18. Liddle P. F. Brain imaging / P. F. Liddle // *Schizophrenia* / S. R. Hirsch, D. R. Weinberger (Eds.). — Oxford : Blackwell Science, 1995. — P. 425—439.
19. Longitudinal study of neurocognitive function in individuals at-risk for psychosis / [R. Keefe, D. Perkins, H. Gu et al.] // *Schizophrenia Research*. — 2006. — Vol. 88. — P. 26—35.
20. Untreated initial psychosis: relation to cognitive deficits and brain morphology in first-episode schizophrenia / B. C. Ho, D. Alicata, J. Ward [et al.] // *Am. J. Psychiatry*. — 2003. — Vol. 160. — № 1. — P. 142—148.

21. Moritz S. Cognitive dysfunction at baseline predicts symptomatic 1-year outcome in first-episode schizophrenics / S. Moritz, M. Krausz, E. Gottwals // *Psychopathology*. — 2000. — Vol. 33. — № 1. — P. 48—51.

22. Осокина О. И. Прогнозирование ближайшего клинико-функционального исхода у пациентов с первым эпизодом психоза / О. И. Осокина, В. А. Абрамов, В. Г. Гурьянов // *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. — 2014. — № 2 (16). — С. 46—57.

23. Осокина О. И. Первый эпизод психоза у больных шизофренией: клинико-психопатологические, психологические и экзистенциально-личностные закономерности восстановления социального функционирования : дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.16 / Осокина Ольга Игоревна. — Харьков, 2015. — 450 с.

24. The course of neurocognitive functioning in first-episode psychosis and its relation to premorbid adjustment, duration of untreated psychosis, and relapse / [B. R. Rund, I. Melle, S. Friis et al.] // *Schizophr. Res.* — 2007. — Vol. 91, № 4. — P. 132—140.

25. The relationship between duration of untreated psychosis and outcome: an eight-year prospective study / M. G. Harris, L. P. Henry, S. M. Harrigan [et al.] // *Ibid.* — 2005. — Vol. 79. — № 1. — P. 85—93.

26. Kalla O. Characteristics, cause and outcome of first-episode psychosis A cross-cultural comparison of Finnish and Spanish patients groups / O. Kalla. — Jyväskylä : University of Jyväskylä, 2005. — 75 p.

27. Прогнозирование двухлетнего клинико-функционального исхода у пациентов с первым психотическим эпизодом / [О. И. Осокина, В. А. Абрамов, С. Г. Пырклов и др.] // *Вісник Української медичної стоматологічної академії*. — 2013. — Т. 13, вып. 3 (43). — С. 216—223.

28. Прогнозирование эффективности экзистенциально-личностной реабилитации у больных с манифестным приступом шизофрении / [О. И. Осокина, В. А. Абрамов, Г. Г. Путятин и др.] // *Клиническая информатика и телемедицина*. — 2014. — Т. 10. — Вып. 11. — С. 74 — 80.

29. Predictors of recovery from psychosis. Analyses of clinical and social factors associated with recovery among patients with first-episode psychosis after 5 years / [N. Albert, M. Bertelsen, A. Thorup et al.] // *Schizophrenia Research*. — 2011. — Vol. 125. — P. 257—266.

30. Carter J. W. Premorbid intervention: identification of those at risk / J. W. Carter, S. A. Mednick // *Early intervention in psychotic disorders: behavioural and social sciences*. — 2001. — Vol. 91. — P. 29—45.

31. Методичний комплекс ретроспективної оцінки доманіфестного етапу першого психотичного епізоду : метод. рекомендації / [Н. О. Марута, В. А. Абрамов, О. І. Осокіна та ін.] — Донецьк, 2013. — 40 с.

32. Outcome Measures. Mental Health Services. County of San Diego. Health and Human Services Agency. — San Diego, 2009. — 12 p.

33. Miller T. Early intervention in psychotic disorder / T. Miller, S. A. Mednick, T. N. McGlashan // *Series D: Behavioural and social sciences*. — 2001. — Vol. 91. — P. 288 p.

34. Programme on Mental Health / World Health Organization WHOQOL-bref Introduction, Administration, Scoring and Generic Version of the Assessment. — Genève, 1996. — 18 p.

35. Иржевская В. П. Нарушение осознания психической болезни при шизофрении функционирования : дис. на соискание уч. степени канд. псих. наук : спец. 19.00.04 «Медицинская психология» / Иржевская Виктория Петровна. — М., 2009. — 212 с.

36. Діагностика та психотерапевтична корекція порушення усвідомлення психічної хвороби на ранніх стадіях шизофренії : метод. рекомендації / [В. А. Абрамов, О. І. Осокіна, О. Г. Студзінський та ін.]. — К., 2011. — 39 с.

37. Зайцев В. В. Влияние семейных отношений на социальную адаптацию и качество жизни больных шизофренией : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.18 «Психиатрия» / В. В. Зайцев. — СПб., 1999. — 23 с.

Надійшла до редакції 20.05.2015 р.

ОСОКИНА Ольга Игоревна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, г. Красный Лиман

OSOKINA Olga, Doctor of Medical Science, Head of Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of the M. Gorky's Donetsk National Medical University, Krasnyi Lyman