

atopic status (burdened familial history by atopic disease as well as the positive immediate type response of skin to the introduction of standard nonbacterial allergens) attributed to atopic disease phenotype. The comparison groups did not differ significantly on the main clinical characteristics (sex, age, place of residence).

Results. The cellular composition of the induced sputum of children of I clinical group was: eosinophilic granulocytes $4,2 \pm 1,6\%$, neutrophilic granulocytes $53,6 \pm 7,3\%$, alveolar macrophages $30,9 \pm 6,7\%$, lymphocytes $10,8 \pm 5,3\%$, epithelial cells $45,9 \pm 5,3\%$. In the cytogram of bronchial secretions in patients with atopic asthma phenotype there have been included, respectively: eosinophils $11,4 \pm 2,9\%$ ($P > 0,05$), neutrophils $51,9 \pm 4,1\%$ ($P > 0,05$), macrophages $32,2 \pm 4,5\%$ ($P > 0,05$), lymphocytes $6,4 \pm 1,4\%$ ($P > 0,05$) and epithelial cells $42,5 \pm 2,7\%$ ($P > 0,05$). However, significant eosinophilia of bronchial secretions (number of eosinophilic granulocytes $> 15\%$) and number of alveolar macrophages in induced sputum $> 80\%$ were defined accordingly in 0% and 29,6% of non-atopic asthma patients and, at the same time, in 25,9% ($P < 0,05$) and 15,4% ($P > 0,05$) children with atopic asthma phenotype. At that, significant both neutrophilia of bronchial secretions (number of neutrophils $\geq 82\%$ in sputum) and relative lymphocytosis (sputum lymphocytes $> 30\%$) have been recorded respectively in 23,1% and 15,0% of patients with non-atopic asthma, but only in 7,4% and 0% of cases in the II group of observations ($P > 0,05$). Simultaneously, the number of cylindrical epithelial cells in bronchial secretions $> 50\%$ has been registered in every third (30,8%) patients with non-atopic asthma, but only in every fifth (22,2%) child with atopic asthma phenotype ($P > 0,05$). Conclusions. It has been stated that non-atopic asthma phenotype is characterized by more marked damage of the epithelial layer of the airways due to their neutrophilic-lymphocytic inflammation, and in patients with atopic asthma phenotype the eosinophilic-macrophagal variant of inflammatory response of bronchi has been detected.

УДК 616.89-021.3-037

Осокина О.И., Абрамов В.А., Пырклов С.Г., Выговская Е.М., Голоденко О.Н.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДВУХЛЕТНЕГО КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

По результатам исследования 237 пациентов с первым психотическим эпизодом (ППЭ) была построена математическая модель прогнозирования двухлетнего клинико-функционального исхода заболевания. Из проанализированных 107 показателей было выделено 3 факторных признака, определяющих исход (особенности лечебно-реабилитационной тактики, клиническое состояние пациента на момент выписки из острого психиатрического стационара и осознание психической болезни (критика к болезни или инсайт)), на основании которых была построена модель (чувствительность 78,8% (95% ДИ 62,8% – 91,2%), специфичность – 76,6% (95% ДИ 69,6% – 82,9%)). Риск неблагоприятного исхода в двухлетнем периоде повышался при сохранении на момент выписки из психиатрического стационара остаточной позитивной, негативной или негативной+позитивной симптоматики, ОШ=5,3 (95% ДИ 1,7–17). Выявлено также повышение ($p=0,003$) риска неблагоприятного исхода ППЭ при низком уровне инсайта, ОШ = 4,5 (95% ДИ 1,7–12) по отношению к частичному осознанию психической болезни. При стандартизации по всем значимым факторам риска использование системы ЭЛВ снижало риск двухлетнего неблагоприятного исхода ($p < 0,001$), ОШ=0,17 (95% ДИ 0,06–0,45). Для практического использования данной модели в среде табличного процессора «Excel» была реализована экспертная система прогнозирования, доказавшая свою эффективность.

Ключевые слова: первый психотический эпизод, модель прогнозирования исхода, клинико-функциональный исход.

Статья отражает результаты научно-исследовательской работы: «Клинические, нейрофизиологические, патопсихологические и социально-психологические предпосылки изучения первых психотических эпизодов, и разработка системы профилактики и ранней психосоциальной реабилитации» (№ государственной регистрации 0112U002039, срок исполнения 2012–2014 гг.), проведенной на кафедре психиатрии, наркологии и медицинской психологии Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

В настоящее время проблема первого психотического эпизода (ППЭ) весьма актуальна в связи с относительной непредсказуемостью его исходов. 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 клинико-функциональный аспект этого анализа необходим для разработки реабилитационных мероприятий. ППЭ выступает удобной моделью прогнозирования

исхода, поэтому на современном этапе развития психиатрии ППЭ посвящено много исследований. ППЭ является одним из звеньев динамического течения психотического расстройства, который знаменует пик психотической фазы болезни. Его параметры взаимосвязаны с течением болезни на доманифестном этапе и являются потенциальными предикторами дальнейшего течения психоза [1].

На каждой фазе болезни на человека воздействуют внешние и внутренние факторы, ко-

торые обуславливают ход болезни и динамики личностных изменений на последующих этапах. В исследовании комбинации этих факторов и сложных взаимоотношений между ними и заключается процесс прогнозирования клинко-функционального исхода ППЭ. По всему миру проводятся исследования, которые касаются прогнозирования риска появления психоза у лиц к нему предрасположенных, а также делаются попытки прогнозирования дальнейшего течения и исхода уже имеющегося заболевания. И в том, и в другом случае решающее значение приобретают комбинации факторов – биологических, социальных, личностно-психологических. Так, группой зарубежных исследователей [2-4] была построена модель прогнозирования появления психоза у лиц группы высокого риска (чувствительность модели 68%, специфичность – 76%), согласно которой было выделено четыре фактора, обладающих прогностическим потенциалом риском развития психоза: повышенный генетический риск за счет наличия у родителей шизофрении или расстройств шизофренического спектра, негативные взаимоотношения с матерью, необычные личностные черты по MMPI и нарушенное школьное поведение.

Менее многочисленны исследования, посвященные прогнозированию течения и исхода уже имеющегося психоза. В одних исследованиях [5] ключевыми прогностическими факторами выступали: семейные отношения, злоупотребление психоактивными веществами, особенности первоначальной реакции на медикаменты, длительность нелеченного психоза, приверженность к лечению, когнитивное функционирование, социальные навыки, преморбидное функционирование, поддержание отношений с психиатрами, доступ к медицинской помощи. Другие исследователи важными назвали следующие предикторы: генетический риск, пол, социально-экономический статус, некоторые физиологические показатели электрической активности мозга, личностные особенности (повышенный уровень тревожности, социальная интроверсия, шизоидные черты характера), особенности школьного поведения (неуправляемое или пассивное поведение), возраст начала болезни [6]. Таким образом, результаты исследований, касающиеся попыток обнаружения комплекса достоверных предикторов того или иного исхода ППЭ, отличались противоречивостью и требовали дальнейшего изучения.

Нами произведена попытка спрогнозировать исходы ППЭ, проанализировав и математически обработав 107 потенциальных факторов риска появления того или иного исхода болезни. Целью настоящего исследования явилось выделение комплекса факторов, в наибольшей степени связанных с формированием двухлетнего исхода ППЭ и построение математической модели прогнозирования риска неблагоприятного исхода болезни в этот временной срок.

Материал и методы

Все анализируемые 107 факторных признаков включали в себя клинические, психологические, социальные, экзистенциальные, демографические, организационные показатели, с которыми пациент сталкивался на доманифестном этапе и в период развернутого психотического приступа. Для построения модели прогноза необходимо было выявить сочетание тех факторных признаков, которые в наибольшей степени были связаны с развитием клинко-функционального исхода ППЭ. Для достижения поставленной цели мы использовали метод построения и анализа многофакторных математических моделей.

В качестве результирующего признака рассматривалась оценка исхода, представляющая собой среднее арифметическое (переменная Y) между усредненными значениями суммарных показателей «Клинической шкалы функционального восстановления» и «Самооценочного опросника функционального восстановления» [7], которые являются адаптированным вариантом методик IMR (Illness Management and Recovery) и RMQ (Recovery Markers Questionnaire), входящих в разработанный в 2009 году в Сан-Диего документ «Outcome Measures» [8], предназначенный для оценки состоянием психического здоровья. Исход считался благоприятным (Y=0) при получении оценки 2,9 баллов и выше, при получении 2,8 баллов и ниже речь шла о неблагоприятном исходе (Y=1). Анализ проводился для ближайших результатов лечения (0,5 года), среднесрочного прогноза (1 год) и отдаленных результатов лечения (2 года), однако в настоящей статье будет рассмотрено прогнозирование только двухлетнего исхода ППЭ.

Неблагоприятным считался исход ППЭ, при котором критерии ремиссии (N.C. Andreasen, 2005) не были достигнуты (по шкалам PANSS более 3-х баллов), присутствовали черты личностного дефицита, наблюдался неудовлетворительный уровень социального функционирования и низкий уровень личностного восстановления с полной или частичной утратой профессиональных навыков [9]. Благоприятный исход характеризовался достижением критериев ремиссии (не более 3х баллов по шкалам PANSS), субклиническим уровнем нарушений, сохранением удовлетворительного уровня социального функционирования, личностного восстановления и профессиональных навыков.

Модель строилась на результатах наблюдения 237 пациентов с ППЭ. Распределение больных по ведущему синдрому было следующим: параноидный синдром – 91 человек (38,4%±3,2%), синдром психического автоматизма – 73 человека (30,8%±3,0%), кататонический синдром – 5 человек (2,1%±0,9%), аффективно-бредовый синдром – 68 человек (28,7%±2,9%). Основную группу составило 122 человека, которые получали интегрированное

лечение (включало медикаментозную и психосоциальную терапию на основе разработанной нами системы экзистенциально-личностного восстановления (ЭЛВ)), в группу сравнения вошло 115 человек, которые получали стандартное лечение (включало только медикаментозное лечение). В итоге математическая модель могла заранее спрогнозировать возможные варианты исхода психоза в случае использования интегрированного лечения или стандартной терапии.

Для предотвращения переобучения математической модели, все наблюдения (с использованием генератора случайных чисел) были разделены в 3 множества: обучающее (использовалось для расчета параметров модели и включало 187 наблюдений), контрольное (использовалось для контроля переобучения математической модели и включало 20 наблюдений), подтверждающее (использовалось для проверки адекватности построенной модели на новых данных и включало 30 наблюдений).

Результаты и их обсуждение

Был проведен анализ вероятности формирования благоприятного или неблагоприятного клинико-функционального исхода ППЭ за двухлетний период. При этом неблагоприятный исход наблюдался в 47 (19,8%) случаях, благоприятный – в 190 (80,2%) случаях.

На первом этапе анализа на 107 факторных признаках была построена модель прогнозирования неблагоприятного клинико-функционального исхода ППЭ. После оптимизации порога принятия/отвержения чувствительность модели, построенной на полном наборе факторных признаков, на обучающем множестве составила 84,8% (95% ДИ 70,2% – 95,1%), специфичность – 85,1% (95% ДИ 79,0% – 90,2%). На подтверждающем множестве чувствительность модели составила 66,7% (95% ДИ 29,2% – 94,8%), специфичность – 71,4% (95% ДИ 49,4% – 89,1%).

Для выявления факторов, в наибольшей степени связанных с формированием двухлетнего исхода ППЭ, был использован метод ГА отбора. В результате проведения анализа было отобрано 3 факторных признака: «Особенности лечебно-реабилитационной тактики» (x1), «Клиническое состояние пациента на момент выписки из острого психиатрического стационара» (x18) и «Осознание психической болезни, критика к болезни или инсайт» (x66). На выделенном наборе 3-х признаков была построена модель прогнозирования риска неблагоприятного исхода ППЭ, которая была выражена уравнением:

$Y = 0.05393 \cdot x_1 + x_{18} + x_{66} + 0.06582$, где x1 представлял собой способ лечебно-реабилитационной терапии, x1=0 для пациентов основной группы, которые получали интегрированное лечение, а x1=1 для группы сравнения, которые проходили лечение по стандартной схеме; x18 представлял собой показатель клинического со-

стояния пациента на момент выписки из острого психиатрического стационара, x18=сохранение остаточной негативной (негативной+позитивной) симптоматики (0,47194), x18=сохранение неспецифической симптоматики (0,363115), x18=сохранение аффективной симптоматики на фоне купирования других симптомов (0,306644), x18=сохранение остаточной позитивной симптоматики (0,688644), x18=купирование всей психопатологической симптоматики (0,314347); x66 представлял собой показатель степени осознания пациентом с ППЭ своего заблуждения и соответствовал цифровому значению суммарного показателя шкалы осознания психической болезни SUMD (The Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder, Amador X.F., Flaum M., Andreasen N.C., et al., 1994), в адаптации В.П. Иржевской [10] и сотрудников кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького [11], x66=высокий уровень осознания болезни (-0,1931), x66=частичное осознание болезни (-0,2914), x66=низкий уровень осознания болезни (-0,00539).

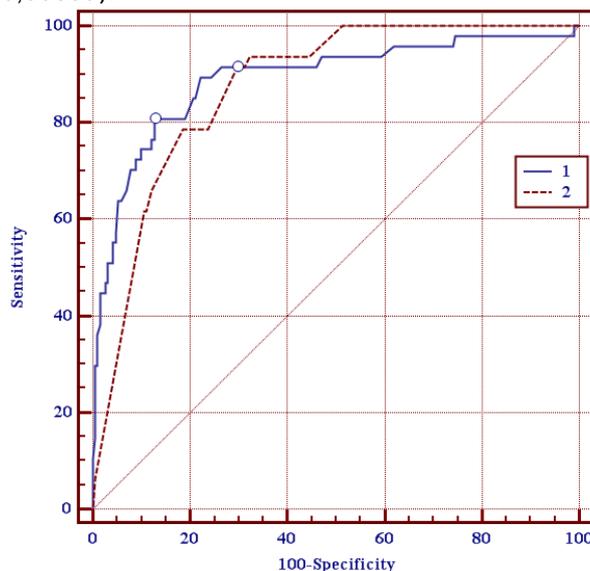


Рис. 1. ROC-кривые моделей прогнозирования риска развития неблагоприятного исхода ППЭ в двухлетнем периоде (кривые построены на всех наблюдениях), 1 – модель, построенная на всех 107 факторных признаках; 2 – модель, построенная на 3-х выделенных факторных признаках.

После оптимизации порога принятия/отвержения модели ($Y_{crit} = 0,2827$) были получены следующие результаты: чувствительность модели на обучающем множестве составила 78,8% (95% ДИ 62,8% – 91,2%), специфичность – 76,6% (95% ДИ 69,6% – 82,9%), на подтверждающем множестве чувствительность модели составила 88,9% (95% ДИ 56,1% – 100%), специфичность – 66,7% (95% ДИ 44,2% – 85,7%). Чувствительность и специфичность на обучающем и подтверждающем множествах примеров статистически значимо не различа-

лись ($p=0,84$ и $p=0,47$, соответственно, при сравнении по критерию χ^2), что свидетельствовало об адекватности построенной модели.

Для оценки значимости выделенных факторных признаков был использован метод анализа ROC-кривых моделей (Рис. 1).

Площадь под ROC-кривой для модели, построенной на всех 107 факторных признаках, составила $AUC_1=0,89\pm 0,03$ (статистически значимо, $p<0,05$ отличается от 0,5 – модель адекватна), для модели, построенной на 3-х выделенных факторных признаках $AUC_2=0,87\pm 0,03$ (статистически значимо, $p<0,05$ отличается от 0,5 – модель адекватна). При сравнении ROC-кривых двух моделей не было выявлено статистически значимого различия площадей под ни-

ми ($p=0,50$), что указывало на высокую значимость выделенных факторных признаков «Особенности лечебно-реабилитационной тактики» (x_1), «Клиническое состояние пациента на момент выписки из психиатрического стационара» (x_{18}) и «Осознание психической болезни, критика или инсайт» (x_{66}) при прогнозировании риска неблагоприятного исхода ППЭ.

Для выявления силы и направленности влияния 3-х выделенных факторных признаков была построена логистическая модель регрессии, модель адекватна ($\chi^2=84$ при числе степеней свободы $k=4$, $p<0,001$). Результаты анализа коэффициентов логистической модели регрессии приведены в таблице 1.

Таблица 1
Коэффициенты 3-х факторной модели прогнозирования риска неблагоприятного двухлетнего исхода ППЭ (логистическая модель регрессии)

| Факторный признак | Значение коэффициентов модели прогнозирования, $b\pm m$ | Уровень значимости отличия от 0 | Показатель отношения шансов, ОШ (95% ДИ) |
|--|---|---------------------------------|--|
| x_1 =способ лечебно-реабилитационной тактики | $-1,8\pm 0,5$ | $<0,001$ | 0,17 (0,06 – 0,45) |
| x_{18} =клиническое состояние на момент выписки из отделения | $1,7\pm 0,6$ | 0,005 | 5,3 (1,7 – 17) |
| x_{66} =низкий уровень осознания болезни по сравнению с x_{66} =частичным уровнем | $1,5\pm 0,5$ | 0,003 | 4,5 (1,7 – 12) |
| x_{66} =осознание болезни в полной степени по сравнению с x_{66} =частичным осознанием | $0,7\pm 1,2$ | 0,53 | – |

Из анализа коэффициентов логистической модели регрессии следовало, что риск неблагоприятного исхода ППЭ в двухлетнем периоде статистически значимо ($p=0,005$) повышался при сохранении на момент выписки пациента из острого психиатрического стационара остаточной негативной (негативной+позитивной) симптоматики, ОШ=5,3 (95% ДИ 1,7–17) по отношению к получению результата лечения в виде полного купирования психопатологической симптоматики, сохранения неспецифических симптомов или сохранения аффективной симптоматики на фоне купирования других симптомов.

Было установлено также повышение ($p=0,003$) риска неблагоприятного исхода ППЭ в двухлетнем периоде при низком уровне осознания пациентами психической болезни на момент выписки из стационара, ОШ=4,5 (95% ДИ 1,7– 2) по отношению к частичному уровню осознания. Из проведенного, в рамках логистической модели, анализа следует, что при стандартизации по всем значимым факторам риска применение системы ЭЛВ у пациентов основной группы ($x_1=0$) позволяло снизить риск развития неблагоприятного исхода ППЭ в двухлетнем периоде ($p<0,001$), ОШ=0,17 (95% ДИ 0,06–0,45) по сравнению с пациентами группы сравнения, получавшими только фармакотерапию.

Для практического использования модели прогнозирования клиничко-функционального исхода ППЭ, в среде табличного процессора Excel (файл «Prognose.xls») была реализована экс-

пертная система прогнозирования. На рис. 2 приведен ее интерфейс.

Прогнозирование предполагало предварительное клиничко-анамнестическое, психодиагностическое, клиничко-психопатологическое, и клиничко-катамнестическое исследования, которые проводились с использованием критериев диагностики психических и поведенческих расстройств МКБ-10. Затем, для определения прогноза клиничко-функционального исхода ППЭ для каждого отдельного пациента вводились данные, полученные в ходе проведения исследования, в соответствующие ячейки табличного процессора. Экспертной системой выдавался прогноз относительно наличия риска неблагоприятного исхода ППЭ через 0,5 лет, 1 год и 2 года (в настоящей работе рассматривается только двухлетний исход ППЭ).

При этом врач-психиатр мог сравнить данный прогноз при получении пациентом стандартной схемы лечения (только фармакотерапии), или интегрированного лечения (фармакотерапия+реабилитационные мероприятия на основе системы ЭЛВ), подставляя 1 или 0 в графу «Особенности лечебно-реабилитационной тактики» экспертной системы.

Изменение физиологических механизмов деятельности головного мозга при появлении психотического расстройства, как показали наши предыдущие исследования [12], в значительной мере влияло на включенность тех или иных групп нейронов, участвующих в когнитивной обработке пациентом информации. После начала болезни в обработке поступающей ин-

формации начинали быть задействованы совершенно иные нейронные сети, чем это было до заболевания, что удлиняло путь прохождения сигнала от анализатора до высшего центра и несколько искажало его когнитивную интерпретацию. Кроме того, имело место нарушение передачи нервного импульса, связанное с увеличением времени проведения возбуждения к корковым отделам и снижением скорости внут-

рикоркового взаимодействия, а также нарушение синхронной работы систем мозга, участвующих в реализации того или иного задания. Это выражалось в общем замедлении ментальных процессов, медленном выполнении заданий, ухудшении функций внимания, памяти, вербального обучения, логических рассуждений и решения задач.

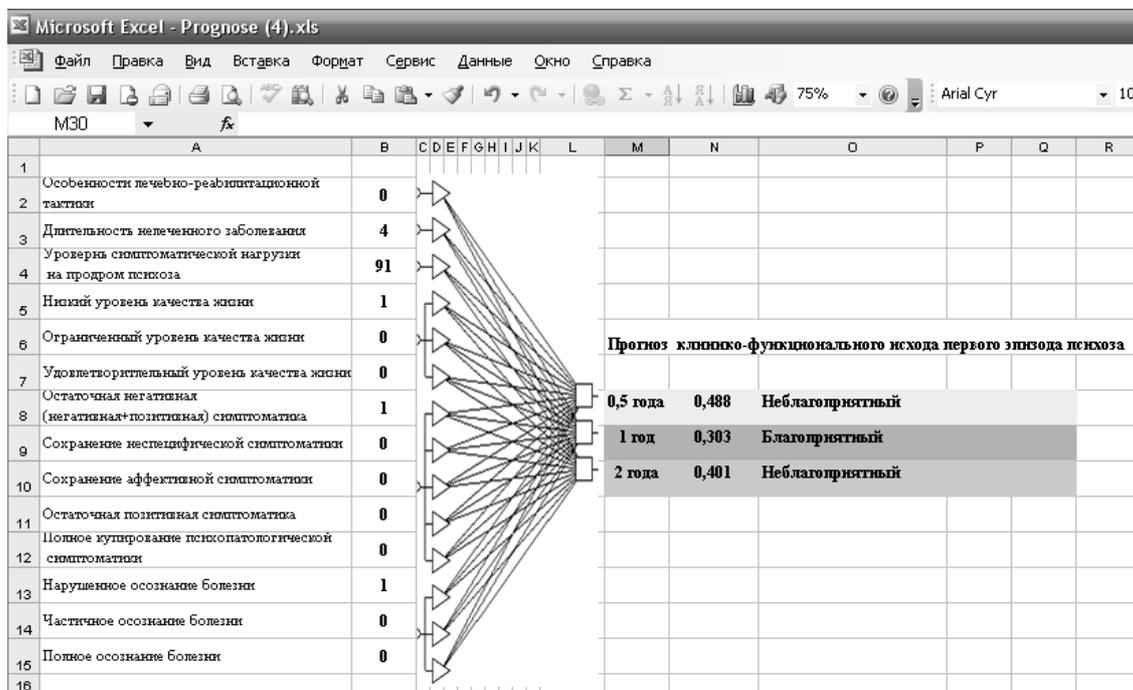


Рис. 2. Интерфейс экспертной системы прогнозирования клинко-функционального исхода ППЭ

Одним из клинических показателей, нарушение которого при этом становилось очевидным и доступным для психодиагностического исследования, выступал показатель, отражающий уровень осознания пациентом своей психической болезни. Данный показатель также выступал в качестве факторного признака, имеющего значимый прогностический потенциал. Рассмотрение уровня осознания пациентом своей психической болезни, как многоаспектного феномена, предполагало выделение в его структуре следующих аспектов: осознания факта наличия психической болезни, симптомов болезни, необходимости лечения, эффективности от приема медикаментов и социальных последствий болезни. Полное осознание психической болезни подразумевало наличие у пациента исчерпывающего объема информации по всем аспектам инсайта; отсутствие осознания характеризовалось недостаточным уровнем осознания этих аспектов, частичное осознание подразумевало знание и принятие только некоторых из перечисленных аспектов.

В соответствии с разработанной моделью прогноза такой факторный признак, как частичное осознание психической болезни, являлся значимым для прогнозирования благоприятного

исхода ППЭ, в то время как наличие полного осознания или низкий его уровень – являлись факторами риска неблагоприятного исхода. Это полностью подтверждало результаты более раннего исследования [13], согласно которому вышеперечисленные аспекты инсайта имели различное клиническое значение, чем была обусловлена неоднозначность их влияния на течение, прогноз болезни и особенности психотерапевтического воздействия. Хорошее осознание таких аспектов, как «осознание наличия психиатрического диагноза», «психопатологических симптомов» и «социальных последствий болезни» имело положительную корреляционную связь с наличием депрессивной симптоматики; осознание аспектов «необходимости лечения», «эффекта от медикаментов» и «осознание симптомов болезни» имело положительную корреляционную связь с лучшим клиническим исходом, социальным функционированием и показателями ЭЛВ; показатели «осознание наличия психического расстройства» и «социальных последствий болезни» положительно коррелировали с более высоким уровнем самостигматизации; лучшая осведомленность о симптомах болезни и ее лечении при низком показателе самостигматизации благоприятно отражалась

на функциональном исходе ППЭ.

Полное отсутствие осознания психической болезни влекло за собой непонимание смысла дальнейшего приема медикаментов, несоблюдение предписаний врача и, как следствие, возникновение рецидивов, с повторными госпитализациями в психиатрический стационар, прогрессированием болезни и ухудшением ее прогноза. При этом, полное осознание пациентами факта наличия тяжелого психического расстройства, которое предполагало ряд ограничений при устройстве на работу, потенциальную возможность инвалидизации, а также знание пациентами формулировки своего диагноза, отношения в обществе к больным с подобным диагнозом только усугубляли и без того сложное психологическое состояние пациента, перенесшего недавно кризис психотического приступа. Это могло стать причиной депрессивного или тревожного состояния, проявления негативных эффектов стигматизации, таких как нарушение самоидентичности, потеря ощущения своей ценности, уникальности, своего достоинства, самоуважения, а также привести к формированию экзистенциального кризиса с появлением потери смысла жизни (экзистенциального вакуума), ощущения бессмысленности дальнейшего существования, что могло сопровождаться мыслями о суициде. Таким образом, полное осознание всех аспектов болезни, как и его отсутствие, значительно отражалось на качестве жизни больных с ППЭ и оказывало негативное влияние на клинико-функциональный исход болезни.

Частичное осознание только отдельных аспектов инсайта являлось тем факторным признаком, который обеспечивал благоприятный прогноз. Такое выборочное осознание одних аспектов с игнорированием тех из них, которые влекли негативные последствия для восстановления личности больного, его деятельности и взаимодействия с обществом, значительно улучшали уровень качества жизни больных, который в свою очередь был основан на субъективном ощущении человеком удовлетворенности или неудовлетворенности различными сферами своей жизни.

В этой связи, была актуальной разработанная в настоящем исследовании система ЭЛВ больных с ППЭ, одним из методов которой являлась инсайт-ориентированная психотерапия. Данный психотерапевтический метод своей конечной целью ставил формирование у больных с ППЭ такого уровня инсайта, при котором только некоторые его аспекты становились полностью осознанными, а такие аспекты, как «осознание наличия психиатрического диагноза» и «осознание социальных последствий болезни» оставались нетронутыми и недостаточно доступными для осознания. Конечный результат такого подхода к работе с инсайтом соответствовал понятию частичного осознания пациентом

различных аспектов психической болезни.

Система ЭЛВ больных с ППЭ, была основана на личностно-ориентированном подходе к оказанию психиатрической помощи. Она была представлена в прогностической модели в качестве показателя «Особенности лечебно-реабилитационной тактики» и интегрировала в себе фармакотерапию и психосоциальное лечение, основанное на системе ЭЛВ больных. Данная система включала комплекс психотерапевтических методов, способствующих восстановлению целостности личности пациентов, перенесших ППЭ, активизации у них адаптивных и личностных ресурсов и создания мотивации к дальнейшему осмысленному существованию, взятию на себя ответственности за свою жизнь, восстановлению достаточного уровня социально-ролевого функционирования. В связи с этим данный метод лечения, выступая в качестве факторного признака прогностической модели, обладал высоким прогностическим потенциалом в отношении благоприятного клинико-функционального исхода ППЭ.

Функциональный исход был во многом связан с клиническим. Так, показатель «клиническое состояние пациента на момент выписки из стационара» выступало прогностическим фактором дальнейшего клинического течения болезни, а выбор «способа лечебно-реабилитационной тактики» – определял в большей степени функциональный исход. Показатель «осознания психической болезни, критики или инсайта» оказывался на границе двух исходов, так как его можно было рассматривать двояко. С одной стороны, осознание болезни представляло собой «критику к болезни» – термин, который широко используют психиатры в своей практической деятельности и считают его больше обусловленным рамками болезненного процесса. В то же время, психологи относят показатель осознания болезни к психологическому феномену, который сродни защитному механизму «отрицания», называют его инсайтом и находят достаточно оснований для объяснения участия психологических механизмов в его формировании. Мы рассматривали осознание болезни, как многоаспектный феномен, в развитии которого принимают участие, как болезненный процесс, так и психологические особенности личности больного. С одной стороны, на осознание болезни не могла не влиять болезненно обусловленная недостаточность когнитивной сферы, так как инсайт является когнитивным актом, а с другой стороны, сам факт столкновения пациента с психиатрической службой и субъективное переживание психотической реальности представляется для человека сложной жизненной ситуацией, в которой повышается напряжение психологических защит и «отрицание» происходящего с человеком, охраняет его сознание от вторжения негативных эмоций тревожного и депрессивного круга. Та-

ким образом, двойственная природа инсайта и его прогностический потенциал по отношению к течению ППЭ после выписки из стационара доказывают правомерность комплексного рассмотрения исходов в клиническом и функциональном контексте.

Было отмечено отсутствие зависимости исхода от пола, возраста начала ППЭ, социально-демографических особенностей, а также от структуры и тяжести ППЭ по шкале PANSS. Отсутствие среди прогностических факторных признаков показателя, отражающего уровень когнитивного функционирования, свидетельствовало о том, что нарушенные при ППЭ когнитивные процессы имели тенденцию к обратному развитию в постпсихотическом периоде, что, вероятно, было связано не только с купированием болезненных симптомов, но и с ресурсным потенциалом личности пациента, и не зависело от тяжести нарушения когнитивного функционирования в острую фазу болезни.

Таким образом, при оценке качества клинико-функционального исхода ППЭ в двухлетнем периоде было выделено три признака «Особенность лечебно-реабилитационной тактики», «Клиническое состояние на момент выписки из острого психиатрического стационара» и «Осознание психической болезни, критика или инсайт», определяющих этот риск. 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%). Было установлено что риск неблагоприятного двухлетнего клинико-функционального исхода ППЭ статистически значимо ($p=0,005$) повышался 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. Было выявлено также повышение ($p=0,003$) риска неблагоприятного исхода ППЭ 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 системы ЭЛВ позволяло снизить риск неблагоприятного клинико-функционального исхода ППЭ ($p<0,001$), $ОШ=0,17$ (95% ДИ 0,06 – 0,45).

Литература

1. Зайцева Ю.С. Первый психотический эпизод: пятилетнее катмнестическое клинико-нейропсихологическое исследование : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.06 «Психиатрия» / Ю.С. Зайцева. – М., 2010. – 25 с.
2. Chuma J. Predicting the development of schizophrenia in high-risk populations: systematic review of the predictive validity of prodromal criteria / J. Chuma, P. Mahadun // Br. J. Psychiatry. – 2011. – 199(5). – P. 361-366.
3. Owens D.C. Precursors and prodromata of schizophrenia: findings from the Edinburgh High Risk Study and their literature context / D.C. Owens, E.C. Jonstone // Psychological Medicine. – 2006. – V. 11. – P. 1501-1514.
4. 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. – V. 16. – P. 53-66.
5. Albert N. 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. – V. 125. – P. 257-266.
6. Parnas J. 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. – V. 50. – P. 707 – 714.
7. Методичний комплекс оцінки екзистенційно-особистісного відновлення хворих на перший психотичний епізод / [Н.О. Марута, В.А. Абрамов, О.І. Осокіна та ін.] : метод. реком. – Донецьк, 2013. – 38 с.
8. Outcome Measures. Mental Health Services. County of San Diego // Health and Human Services Agency, 2009. – 12 p.
9. Andreasen N.C. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rational for consensus / N.C. Andreasen, W.T. Carpenter, J.M. Kane [et al.] // Am. J. Psychiat. – 2005. – V. 162. – P. 441-449.
10. Иржевская В.П. Нарушение осознания психической болезни при шизофрении дис. на соискание ученой степени канд. психол. наук : спец. 14.00.04 «Психология» / В.П. Иржевская. – М., 2009. – 212 с.
11. Діагностика та психотерапевтична корекція порушення усвідомлення психічної хвороби на ранніх стадіях шизофренії / [В.А. Абрамов, О.І. Осокіна, О.Г. Студзінський та ін.] : метод. реком. – К., 2011. – 40 с.
12. Абрамов В.А. Связанные с событиями потенциалы головного мозга у больных, перенесших первый психотический эпизод шизофрении / В.А. Абрамов, О.И. Лихолетова, В.Н. Казаков [и др.] // Журнал психиатрии и мед. психологии. – 2012. – №3. – С. 20-29.
13. Лихолетова О.И. Инсайт при первом психотическом эпизоде шизофрении / О.И. Лихолетова // Актуальні питання сучасної медицини : Міжнародна наукова конференція студентів і молодих вчених, присвячена 20-річчю медичного факультету Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна : 36. тез конф. – Харків, 2013. – С. 201-202.

Реферат

ПРОГНОЗУВАННЯ ДВОРІЧНОГО КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО НАСЛІДКУ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРШИМ ПСИХОТИЧНИМ ЕПІЗОДОМ

Осокіна О.І., Абрамов В.А., Пирков С.Г., Виговська О.М., Голоденко О.М.

Ключові слова: перший психотичний епізод, клініко-функціональний наслідок, модель прогнозування наслідку.

За результатами дослідження 237 пацієнтів з першим психотичним епізодом (ППЕ) була побудована математична модель прогнозування дворічного клініко-функціонального наслідку хвороби. З проаналізованих 107 показників було виділено 3 факторних ознаки, що визначали наслідок (особливості лікувально-реабілітаційної тактики, клінічний стан пацієнта на момент виписки з гострого психіатричного стационару та усвідомлення психічної хвороби (критика до хвороби або інсайт), на підставі яких була побудована модель (чутливість 78,8% (95% ДІ 62,8% – 91,2%), специфічність – 76,6% (95% ДІ 69,6%–82,9%). Ризик несприятливого дворічного наслідку підвищувався при збереженні на момент виписки з психіатричного стационару залишкової позитивної, негативної або негативної + позитивної симптоматики $ВШ=5,3$ (95% ДІ 1,7–17). Виявлено також підвищення ($p=0,003$) ризику несприятливого наслідку ППЕ при низькому рівні інсайту, $ВШ=4,5$ (95% ДІ 1,7–12) по відношенню до часткового усвідомлення психічної хвороби. При стандартизації за всіма значущими чинниками ризику використання

системи ЕОВ, знижувало ризик дворічного несприятливого наслідку ($p < 0,001$), $ВШ=0,17$ (95% ДІ 0,06–0,45). Для практичного використання даної моделі в середовищі табличного процесора «Excel» була реалізована експертна система прогнозування, яка довела свою ефективність.

Summary

PREDICTION OF TWO-YEAR CLINICAL AND FUNCTIONAL OUTCOMES FOR PATIENS WITH FIRST PSYCHOTIC EPISODE

Osokina O.I., Abramov V.A., Pyrkov S.G., Vygovskaya E.M., Golodenco O.N.

Key words: the first psychotic episode, clinical and functional outcome, the forecasting model of the outcome.

The concept of the first psychotic episode (FPE) combines some similar acute conditions of mental disorders manifested by impairment of cognitive function, delusions, hallucinations, psychomotor disturbances, disorientation and affective disorders. Currently, the problem of the FPE is highly relevant due to the relative unpredictability of its outcomes. This complicates the choice of treatment approaches for such patients in the future. Worldwide there are many researches focusing on predicting the course and outcomes of the FPE. However, researchers attempt to detect complex reliable predictors the FPE outcomes, as their results are contradictory and require further research. The purpose of this study is to identify a set of factors associated with the development of two-year clinical and functional outcomes of FPE and present a mathematical model for predicting the risk of unfavorable outcomes of the disease.

According to the results obtained by studying 237 patients with FPEs we constructed a mathematical model for predicting two-year clinical and functional outcomes. We analyzed 107 factorial signs including clinical, psychological, social, existential, demographic, organizational indicators that patients manifested during the illness. According to the mathematical forecasting model there were determined favorable or unfavorable outcomes. To build a forecasting model it was necessary to identify the combination of factorial signs that were most associated with the development of clinical and functional outcomes of the FPE. To achieve this goal, we used the method of construction and analysis of multifactorial mathematical models. Of the total 237 patients, 122 of them have been involved in an integrated program of treatment (they received medical therapy and rehabilitation treatment, which was based on a system of existential-personal recovery (EPR)), the remaining 115 patients were included in the standard treatment (they received only medication). As a result, the mathematical model could predict in advance the possible options for the outcome of psychosis in the case of integrated treatment or standard treatment.

Among 107 indicators analyzed we detected three factorial signs determining two-year outcome («specificity of treatment and rehabilitation tactics», «the clinical status of the patient at discharge from psychiatric hospital» and «an awareness of mental illness, critical to disease or insight»), based on which the model was built (the sensitivity of the model 78,8% (95% CI, 62,8%–91,2%), specificity – 76,6% (95% CI 69,6%–82,9%)). Indicator «specificity the treatment and rehabilitation tactics» included an integrated treatment or standard treatment; indicator «the clinical status of the patient at discharge from psychiatric hospital» included the following components: the continuation of the residual negative (positive + negative) symptoms, preservation of non-specific symptoms, the presence of affective symptoms in the absence of other psychopathological signs, presence of residual positive symptoms or complete elimination of psychopathological symptoms; indicator «an awareness of mental illness, critical to disease or insight» evaluated in accordance with the total digital indicator of the scale of awareness of mental illness «SUMD» (The Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder, Amador X.F., Flaum M., Andreasen N.C. et al., 1994), wherein awareness of the disease could be a high level, partial or lower level. According to the model there were determined favorable or unfavorable outcomes. The risk of an adverse outcome in two-year period increased while maintaining at the time of discharge from the psychiatric hospital residual positive, negative or positive + negative symptoms, $OR=5.3$ (95% CI 1,7–17). The risk of an adverse outcome of the FPE also increased ($p=0,003$) with a low level of insight, $OR=4.5$ (95% CI 1,7–12) in relation to a partial awareness of mental illness. When standardization for all significant risk factors the application of the EPR-system reduced the risk of adverse outcome ($p < 0,001$), $OR=0.17$ (95% CI 0,06–0,45) in two-year period. For practical use of this model there was presented the forecasting expert system in the «Excel» spreadsheet. To work in the program specific patient's data must be entered in the appropriate cells of spreadsheet. The risk of the favorable or unfavorable outcome will be shown in the expert system.

Thus, there are three factorial signs determining two-year outcome («specificity of the treatment and rehabilitation tactics», «the clinical status of the patient at discharge from psychiatric hospital» and «an awareness of mental illness, critical to disease or insight»), based on which the mathematical model predicting the risk of an unfavorable outcome of the FPE was built (the sensitivity of the model 78,8% (95% CI, 62,8%–91,2%), specificity – 76,6% (95% CI 69,6%–82,9%)). The model has proven its efficiency and reliability.