

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КОСОВСЬКИЙ ВОЛОДИМИР ВІКТОРОВИЧ

УДК 616.89-055.2-08-036.66

ДИСЕРТАЦІЯ
ПЕРВИННИЙ ПСИХОТИЧНИЙ ЕПІЗОД
(КЛІНІКА, ДИНАМІКА, ВИХІД, ПРОГНОЗУВАННЯ)

22 «Охорона здоров'я»

222 «Медицина»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
В. В. Косовський

Науковий керівник – **Венгер Олена Петрівна**, доктор медичних наук,
професор.

Тернопіль – 2024

АНОТАЦІЯ

Косовський В. В. Первинний психотичний епізод (клініка, динаміка, вихід, прогнозування). – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Тернопіль, 2024.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Тернопіль, 2024.

Мета роботи: на підставі комплексного вивчення клініко-анамнестичних, клініко-психопатологічних, клініко-динамічних, патопсихологічних та нейрокогнітивних особливостей пацієнтів з первинним психотичним епізодом (ППЕ) визначити кореляти їх відновлення після першого досвіду лікування та виділити критерії прогнозу виходу ППЕ.

Для досягнення поставленої мети проведено комплексне обстеження 177 пацієнтів з ППЕ, з яких 53 пацієнта – з діагнозом шизофренія (F20), 96 осіб – з гострим поліморфним психотичним розладом (F23), 28 осіб – з шизоафективним розладом (F25).

Описано загальні та нозоспецифічні клініко-психопатологічні особливості ППЕ. Визначено, що клінічна картина ППЕ в усіх групах дослідження включала наявність домінуючої позитивної симптоматики (маячення та галюцинації) високого та помірного ступеня вираженості.

Особливістю клінічних проявів ППЕ при F20 була наявність помірного рівня негативної симптоматики ((20,16 ± 1,32) балів за шкалою PANSS) у вигляді апато-абулчного синдрому ((59,00 ± 4,82) % за шкалою SANS та (10,68 ± 1,32) балів за кластером енергії шкали PANSS), проявів сплосчення та ригідності афекту ((42,00 ± 4,36) % за шкалою SANS), аутистичних тенденцій ((2,60 ± 0,35) балів за шкалою SANS), пасивно-апатичної

соціальної відстороненості ($(3,36 \pm 0,28)$ балів за шкалою PANSS) та збіднення контакту ($(3,24 \pm 0,26)$ балів за шкалою PANSS).

Клініко-психопатологічними особливостями ППЕ при F23 були наявні прояви збудження і тривожності високого та помірною рівня ($(4,32 \pm 0,35)$ балів за шкалою PANSS), зниження критики ($(3,75 \pm 0,29)$ балів за шкалою PANSS), дезорганізація ($(3,26 \pm 0,25)$ балів за шкалою PANSS), неприродний зміст мислення ($(3,24 \pm 0,23)$ балів за шкалою PANSS), фізична напруга ($(3,0 \pm 0,26)$ балів за шкалою PANSS) помірного рівня та негативна симптоматика низького ступеня вираженості.

Клініко-психопатологічні особливості ППЕ при F25 визначались вираженими проявами збудження ($(4,60 \pm 0,35)$ балів за шкалою PANSS), депресії ($(3,75 \pm 0,27)$ балів за шкалою PANSS), тривоги ($(3,76 \pm 0,29)$ балів за шкалою PANSS), фізичної напруги ($(3,60 \pm 0,30)$ балів за шкалою PANSS) та імпульсивності ($(3,40 \pm 0,23)$ балів за шкалою PANSS), а також негативною симптоматикою середнього рівня виразності у вигляді апато-абулічних проявів ($(45,50 \pm 4,92)$ % за шкалою SANS) та ангедонії – асоціальності ($(44,80 \pm 4,21)$ % за шкалою SANS).

Визначено, що ППЕ при F20 характеризується більш несприятливим як короткостроковим (нижчий рівень редукції психопатологічної симптоматики ($(26,20 \pm 1,13)$ балів за шкалою PANSS) та соціально-особистісного відновлення ($(22,30 \pm 1,21)$ балів за шкалою PSP)), так і довгостроковим прогнозом відновлення (тривалість ремісії – $(7,23 \pm 0,68)$ місяців та кількість епізодів загострення – $2,80 \pm 0,33$), порівняно з ППЕ при F23 ($(37,45 \pm 1,39)$ балів за шкалою PANSS; $(31,50 \pm 1,42)$ балів за шкалою PSP; $(9,70 \pm 0,82)$ місяців: $1,60 \pm 0,18$ епізодів загострень, відповідно) та ППЕ (F25) ($(34,65 \pm 1,27)$ балів за шкалою PANSS; $(26,5 \pm 1,26)$ балів за шкалою PSP; $(10,50 \pm 0,94)$ місяців; $2,30 \pm 0,21$ епізодів загострення, відповідно). Прогноз відновлення при ППЕ (F25) є більш позитивним (показник

симптоматичної ремісії – 78,57 %, порівняно з ППЕ (F 20) та ППЕ (F 23) – 54,72 % та 59,38 %, відповідно, $p \leq 0,02$ та $p \leq 0,03$).

Встановлено, що рівень редукції психопатологічної симптоматики корелює з тривалістю продромального періоду ($r = - 0,64$), рівнем виразності негативної симптоматики ($r = - 0,48$), зокрема з рівнем порушень абстрактного мислення ($r = - 0,42$), зубожіння контакту ($r = - 0,36$), апато-абулічних розладів ($r = - 0,46$) та уникненням соціальних контактів ($r = - 0,32$). Тривалість ремісії після першої госпіталізації корелює з рівнем виразності симптому «уникнення соціальних контактів» ($r = - 0,4$), виразністю апато-абулічних проявів ($r = - 0,31$) та рівнем афективного сплющення/притуплення ($r = - 0,52$). Виразність означених клінічних проявів асоційована зі зменшенням тривалості ремісії, і навпаки. Частота епізодів загострення асоційована з рівнем виразності негативної симптоматики ($r = 0,54$), відмовою від співробітництва ($r = 0,67$), аутизацією ($r = 0,38$), і зокрема уникненням контакту поглядом ($r = 0,35$) та аутизмом у відносинах ($r = 0,29$).

Описано патопсихологічні особливості пацієнтів з ППЕ (F20), що виявляються найнижчими показниками рівня соціальної фрустрованості своїм станом (фізичним та емоційним) та стосунками з найближчим соціальним оточенням; зниженням рівня комплаєнсу за рахунок низького рівня усвідомлення хвороби, виразністю негативної симптоматики; наявними когнітивними порушеннями та негативним відношенням близьких до медикації; інтолерантністю до невизначеності у сприйнятті нових проблем та їх складності, високим рівнем загальної ригідності, і зокрема сенситивної та настановної ригідності; наявністю когнітивних порушень у вигляді зниження концентрації уваги, зниження фонетичної та семантичної складових мовної активності та зниженням відтермінованого відтворення; переважанням виключно дезадаптивних стратегій врегулювання емоцій, зокрема «катастрофізації», «звинувачення себе», «звинувачення інших» та «румінацій».

Патопсихологічні особливості пацієнтів з ППЕ (F23) включали наявність соціальної фрустрованості взаєминами в близькому колі контактів (з рідними та найближчим соціальним оточенням); достатній рівень комплаєнсу за рахунок факторів, що пов'язані з пацієнтом; високий рівень інтолерантності у сприйнятті нових проблем та оцінки їх нерозв'язності; високий рівень актуальної та настановної ригідності; наявні когнітивні порушення у вигляді зниження уваги та концентрації, відтермінованого відтворення та впізнання, фонетичної мовної активності та зорово-просторових функцій; переважання дезадаптивних стратегій врегулювання емоцій, зокрема за типом звинувачення інших або себе та румінацій.

Серед патопсихологічних особливостей пацієнтів з ППЕ (F25) були виділені: найвищий рівень соціальної фрустрованості, передусім за рахунок невдоволення найближчим соціальним оточенням, взаєминами з близькими, а також своїм фізичним та емоційним станом; найвищий рівень комплаєнсу, що обумовлений високими показниками за фактором, пов'язаним з пацієнтом (менш виразна негативна симптоматика, когнітивні порушення та вищий рівень усвідомлення хвороби); підвищений рівень інтолерантності сприйняття нових проблем; помірний рівень загальної ригідності та дуже високий рівень ригідності як стану; когнітивне функціонування в діапазоні додементних значень; наявність як адаптивних, так і неадаптивних стратегій врегулювання емоцій, серед яких переважали «розгляд у перспективі», «катастрофізація» та «фокусування на плануванні».

Визначена феноменологічна структура ППЕ, яка асоціюється з позитивним та негативним прогнозом відновлення, розроблено алгоритм та виділено конкретні клініко-психопатологічні, патопсихологічні та нейрокогнітивні критерії прогнозу виходу ППЕ.

Загальний позитивний прогноз виходу ППЕ обумовлюють, перш за все, клініко-анамнестичні та патопсихологічні особливості, а саме наявність таких факторів, як короткотривалість продрому, відсутність істотних

ускладнень соціально-особистісного функціонування, позитивне відношення близького оточення до лікування, толерантність до невизначеності, низький рівень ригідності, представленість в структурі стратегій врегулювання емоцій їх адаптивних варіантів та відсутність когнітивних порушень.

Загальний негативний прогноз виходу ППЕ обумовлює наявність таких ознак: ранній початок продрому, пристня негативна симптоматика та представленість конкретних клінічних симптомів залежно від нозологічної форми ППЕ, порушення комплаєнсу, низький рівень соціальної підтримки, високий рівень інтолерантності до невизначеності, високий рівень ригідності, когнітивні порушення та переважання неадаптивних стратегій врегулювання емоцій.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проведено комплексне дослідження клініко-анамнестичних, клініко-психопатологічних, патопсихологічних та нейрокогнітивних факторів, що впливають на динаміку та прогноз виходу ППЕ з урахуванням їх клініко-психопатологічної специфіки.

Виділено нозоспецифічні клінічні, патопсихологічні та нейрокогнітивні особливості ППЕ.

Проаналізовано особливості виходу ППЕ в короткостроковій (за результатами стаціонарного лікування) та довгостроковій (за результатами катамнестичного аналізу протягом 2-х років після первинної госпіталізації) перспективах.

Визначено наявність та специфіку зв'язків між показниками динаміки й відновлення ППЕ та їх клініко-психопатологічними, патопсихологічними та нейропсихологічними проявами.

Науково обґрунтовані та визначені можливості диференційованого прогнозу виходу ППЕ

Практичне значення одержаних результатів обумовлено підвищенням якості діагностики та прогнозування різних варіантів виходу ППЕ за рахунок

визначення специфічних клініко-психопатологічних, патопсихологічних та нейрокогнітивних ознак-маркерів психопатологічного процесу.

Виділено клініко-психопатологічні та патопсихологічні характеристики пацієнтів з ППЕ, що пов'язані з подальшою динамікою розвитку психотичного процесу.

Визначено клініко-психопатологічні, патопсихологічні та нейрокогнітивні предиктори (прогностичні ознаки) повного та неповного симптоматичного відновлення після першого досвіду лікування ППЕ.

З урахуванням клініко-психопатологічних, патопсихологічних та нейрокогнітивних характеристик розроблено алгоритм диференційованого прогнозування динаміки стану та відновлення пацієнтів з ППЕ.

Отримані результати дисертаційного дослідження призначені для застосування у роботі психіатрів, медичних психологів, психотерапевтів, сімейних лікарів та інших фахівців, діяльність яких пов'язана з наданням допомоги при ППЕ, а також у навчальній підготовці кваліфікованих кадрів на етапі перед- та післядипломної освіти.

Результати дослідження впроваджено в практику роботи ДУ «Інститут судової психіатрії Міністерства охорони здоров'я України», КНП «Клінічна лікарня «Психіатрія» вконавчого органу Київської міської ради» Київської міської державної адміністрації, КНП «Обласний клінічний заклад з надання психіатричної допомоги» Запорізької обласної ради, КНП «Херсонський обласний заклад з надання психіатричної допомоги» Херсонської обласної ради, КНП «Вінницька обласна клінічна психоневрологічна лікарня ім. акад. І. О. Ющенко» Вінницької обласної ради, КНП «Хмельницький обласний заклад з надання психіатричної допомоги» Хмельницької обласної ради.

Ключові слова: первинний психотичний епізод, клініко-психопатологічні особливості, динаміка, відновлення, перебіг, вихід, критерії прогнозу.

ANNOTATION

Kosovsky V. V. The first psychotic episode (clinic, dynamics, outcome, prediction). – Qualifying scientific paper as a manuscript.

Thesis for competition of a scientific degree of Doctor of Philosophy in the specialty 222 “Medicine” (22 “Health care”). Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine, 2024.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2024.

The aim of the study is on the basis of a comprehensive study of the clinical-anamnestic, clinical-psychopathological, clinical-dynamic, pathopsychological and neurocognitive characteristics of patients with a primary psychotic episode (PEP), to determine the correlates of their recovery after the first experience of treatment and to identify the criteria for predicting the outcome of PPE.

To achieve the goal, a comprehensive examination of 177 patients with PPE was carried out, of which 53 patients were diagnosed with schizophrenia (F20), 96 people – with acute polymorphic psychotic disorder (F23), 28 people – with schizoaffective disorder (F25).

General and nosospecific clinical and psychopathological features of PPE are described. It was determined that the clinical picture of PPE in all study groups included the presence of dominant positive symptoms (deliriums and hallucinations) of high and moderate severity.

A feature of the clinical manifestations of PPE at F20 was the presence of a moderate level of negative symptoms ((20.16 ± 1.32) points on the PANSS scale) in the form of apatho-abulous syndrome ((59.00 ± 4.82) % on the SANS scale and $(10.68 \pm 1,32)$ points according to the energy cluster of the PANSS scale), manifestations of flattening and rigidity of affect ((42.00 ± 4.36) % according to the SANS scale), autistic tendencies ((2.60 ± 0.35) points according to the SANS

scale), passive-apatetic social withdrawal ((3.36 ± 0.28) points on the PANSS scale) and impoverishment of contact ((3.24 ± 0.26) points on the PANSS scale).

Clinical-psychopathological features of PPE at F23 were manifestations of excitement and anxiety of a high and moderate level ((4.32 ± 0.35) points on the PANSS scale), reduced criticism ((3.75 ± 0.29) points on the PANSS scale), disorganization ((3.26 ± 0.25) points on the PANSS scale), unnatural content of thinking ((3.24 ± 0.23) points on the PANSS scale), physical tension ((3.0 ± 0.26) points on the PANSS scale) of moderate level and negative symptomatology of low degree of expression.

Clinical-psychopathological features of PPE at F25 were determined by pronounced manifestations of excitement ((4.60 ± 0.35) points on the PANSS scale), depression ((3.75 ± 0.27) points on the PANSS scale), anxiety ((3.76 ± 0.29) points according to the PANSS scale), physical tension ((3.60 ± 0.30) points according to the PANSS scale) and impulsivity ((3.40 ± 0.23) points according to the PANSS scale), as well as negative symptoms of an average level of expressiveness in the form of apatho-abolic manifestations ((45.50 ± 4.92) % according to the SANS scale) and anhedonia – antisociality ((44.80 ± 4.21) % according to the SANS scale).

It was determined that PPE at F20 is characterized by a more unfavorable short-term (lower level of reduction of psychopathological symptoms ((26.20 ± 1.13) points, according to the PANSS scale)) and social and personal recovery ((22.30 ± 1.21) points, according to the PSRP scale)), and the long-term prognosis of recovery (remission duration (7.23 ± 0.68) months and number of exacerbation episodes 2.8 ± 0.33), compared to PPE at F23 ((37.45 ± 1.39) points, according to the PANSS scale; (31.50 ± 1.42) points on the PSR scale; (9.70 ± 0.82) months: 1.6 ± 0.18 episodes of exacerbations, respectively) and PPE (F25) ((34.65 ± 1.27) points, by the PANSS scale; (26.50 ± 1.26) points by the PSR scale; (10.50 ± 0.94) months; (2.30 ± 0.21) exacerbation episodes, respectively). The prognosis for recovery with PPE (F25) is more positive (the rate

of symptomatic remission – 78.57 %, compared to PPE (F 20) and PPE (F 23) – 54.72 % and 59.38 %, respectively, $p \leq 0.02$ and $p \leq 0.03$).

It was established that the level of reduction of psychopathological symptoms correlates with the duration of the prodromal period ($r = - 0.64$), the level of expressiveness of negative symptoms ($r = - 0.48$), in particular with the level of abstract thinking disorders ($r = - 0.42$), impoverishment contact ($r = - 0.36$), apatho-abolic disorders ($r = - 0.46$) and avoidance of social contacts ($r = - 0.32$). The duration of remission after the first hospitalization correlates with the level of expressiveness of the symptom "avoidance of social contacts" ($r = - 0.4$), the expressiveness of apatho-abolic manifestations ($r = - 0.31$) and the level of affective flattening/dulling ($r = - 0.52$). The severity of these clinical manifestations is associated with a decrease in the duration of remission, and vice versa. The frequency of exacerbation episodes is associated with the level of expressiveness of negative symptoms ($r = 0.54$), refusal to cooperate ($r = 0.67$), autism ($r = 0.38$), and in particular, avoidance of eye contact ($r = 0.35$) and autism in relationships ($r = 0.29$).

The pathopsychological features of patients with PPE (F20) are described, which are the lowest indicators of the level of social frustration with their condition (physical and emotional) and relations with the closest social environment; a decrease in the level of compliance due to a low level of awareness of the disease, the severity of negative symptoms; existing cognitive impairments and negative attitude of loved ones to medication; intolerance to uncertainty in the perception of new problems and their complexity, a high level of general rigidity, and in particular sensitive and prescriptive rigidity; the presence of cognitive disorders in the form of a decrease in attention concentration, a decrease in the phonetic and semantic components of language activity, and a decrease in timed reproduction; the predominance of exclusively maladaptive emotion regulation strategies, including "catastrophizing," "self-blame," "other-blame," and "rumination".

Pathopsychological features of patients with PPE (F23) included the presence of social frustration with relationships in a close circle of contacts (with relatives and the closest social environment); sufficient level of compliance due to factors related to the patient; a high level of intolerance in the perception of new problems and assessment of their intractability; high level of current and recommended rigidity; there are cognitive disorders in the form of reduced attention and concentration, delayed reproduction and recognition, phonetic speech activity and visual-spatial functions; predominance of maladaptive emotion regulation strategies, in particular by the type of blaming others or oneself and rumination.

Among the pathopsychological features of patients with PPE (F25), the highest level of social frustration was highlighted, primarily due to dissatisfaction with the immediate social environment, relationships with loved ones, as well as their physical and emotional state; the highest level of compliance due to high scores on a factor related to the patient (less pronounced negative symptoms, cognitive impairment and a higher level of awareness of the disease); increased level of intolerance of perception of new problems; moderate level of general rigidity and very high level of rigidity as a condition; cognitive functioning in the range of pre-demented values; the presence of both adaptive and maladaptive emotion regulation strategies, among which "perspective", "catastrophizing" and "focusing on planning" prevailed.

The phenomenological structure of PPE, which is associated with a positive and negative prognosis of recovery, has been determined, an algorithm has been developed, and specific clinical-psychopathological, pathopsychological, and neurocognitive criteria for predicting the outcome of PPE have been identified.

The overall positive prognosis for the outcome of PPE is determined, first of all, by clinical and anamnestic and pathopsychological features, namely the presence of such factors as the short duration of the prodrome, the absence of significant complications of social and personal functioning, the positive attitude

of the close environment to treatment, tolerance to uncertainty, and a low level of rigidity, the representation in the structure of emotion regulation strategies of their adaptive variants and the absence of cognitive disorders.

The general negative prognosis of PPE results in the presence of the following signs: early onset of the prodrome, the presence of negative symptoms and the presence of specific clinical symptoms depending on the nosological form of PPE, violation of compliance, low level of social support, high level of intolerance to uncertainty, high level of rigidity, cognitive impairment and predominance of maladaptive emotion regulation strategies.

Scientific novelty of the obtained results. For the first time, a comprehensive study of clinical-anamnestic, clinical-psychopathological, pathopsychological, and neurocognitive factors that influence the dynamics and prognosis of PPE output, taking into account their clinical-psychopathological specifics, was conducted.

Nosospecific clinical, pathopsychological and neurocognitive features of PPE are highlighted.

The peculiarities of the outcome of PPE in the short-term (according to the results of inpatient treatment) and long-term (according to the results of the catamnestic analysis within 2 years after the initial hospitalization) perspectives were analyzed.

The presence and specificity of relationships between indicators of the dynamics and recovery of PPE and their clinical-psychopathological, pathopsychological and neuropsychological manifestations were determined.

Scientifically substantiated and defined possibilities of differentiated forecast of PPE yield.

The practical value of the obtained results is due to the improvement of the quality of diagnosis and prediction of various options for the outcome of PPE due to the determination of specific clinical-psychopathological, pathopsychological and neurocognitive signs-markers of the psychopathological process.

Clinical-psychopathological and pathopsychological characteristics of patients with PPE associated with the further dynamics of the development of the psychotic process are highlighted.

Clinical-psychopathological, pathopsychological and neurocognitive predictors (prognostic signs) of complete and incomplete symptomatic recovery after the first experience of PPE treatment were determined.

Taking into account clinical-psychopathological, pathopsychological and neurocognitive characteristics, an algorithm for differentiated forecasting of the dynamics of the condition and recovery of patients with PPE was developed.

The obtained results of the dissertation research are intended to be used in the work of psychiatrists, medical psychologists, psychotherapists, family doctors and other specialists whose activities are related to providing assistance in PPE, as well as in the training of qualified personnel at the stage of pre- and post-graduate education.

The results of the study have been implemented in the practice of the Institute of Forensic Psychiatry of the Ministry of Health of Ukraine, the Clinical Hospital "Psychiatry" of the Executive Authority of the Kyiv City Council, the Kyiv City State Administration, the Clinical Hospital "Regional Clinical Institution for the Provision of Psychiatric Care", the Clinical Hospital "Khersonsky Regional Institution" for the provision of psychiatric care" Kherson Regional Council, KNP "Vinnytsia Regional Clinical Psychoneurological Hospital named after Acad. I. O. Yushchenko" of the Vinnytsia Regional Council, KNP "Khmelnyskyi Regional Institution for the Provision of Psychiatric Care" of the Khmelnyskyi Regional Council.

Key words: primary psychotic episode, clinical and psychopathological features, dynamics, recovery, course, outcome, prognosis criteria.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Косовський В. В. Клініко-психопатологічні характеристики первинного психотичного епізоду та їх роль в прогнозі відновлення. *Український вісник психоневрології*. 2023. Т. 31, № 2 (115). С. 24–29.

2. Косовський В. В. Нейрокогнітивні критерії прогнозу відновлення при первинному психотичному епізоді. *Український вісник психоневрології*. 2023. Т. 31, № 1 (114). С. 38–42.

3. Косовський В. В. Прогностичні критерії виходу першого психотичного епізоду. *Український вісник психоневрології*. 2024. Т. 32, № 1 (118). С. 36–43.

4. Косовський В. В. Соціально-психологічні кореляти виходу та відновлення при первинному психотичному епізоді. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2023. № 4. С. 91–98.

5. Kosovsky V. V. Clinical and psychopathological features of the course and outcome of the first psychotic episode. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023. Vol. 48, № 1. P. 267–278.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Косовський В. В. Клінічний поліморфізм первинного психотичного епізоду та його роль у відновленні пацієнтів. *Problems of integration of education, science and business in globalization : abstracts of the V International Scientific and Practical Conference ; February 05-07, 2024. Sofia, 2024*. P. 190–192.

7. Косовський В. В. Особливості динаміки першого психотичного епізоду за результатами стаціонарного лікування та дворічного катamnестичного спостереження. *Current challenges of science and education :*

abstracts of the 6th International scientific and practical conference ; February 12-14, 2024. Berlin : MDPC Publishing, 2024. P. 73–76.

8. Косовський В. В. Клініко-анамнестичні чинники у відновленні пацієнтів з ППЕ. *Modern Trends in the Development of Scientific Space* : abstracts of the X International scientific and practical conference ; February 14-16, 2024. Dresden, 2024. P. 190–192.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	17
ВСТУП	18
РОЗДІЛ 1 ПЕРВИННИЙ ПСИХОТИЧНИЙ ЕПІЗОД: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ТА ЇЇ РІШЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	27
1.1 Концепт первинного психотичного епізоду в психіатрії, сучасний погляд на проблему та напрямки досліджень	27
1.2 Сучасні принципи та підходи до терапії первинного психотичного епізоду. Концепція раннього втручання в психоз	43
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ, ДИЗАЙН ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	68
2.1 Організація та структура дослідження	68
2.2 Методи дослідження	70
2.3 Загальна характеристика обстежених	86
РОЗДІЛ 3 КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ, КЛІНІКО- ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ТА КЛІНІКО-ДИНАМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ППЕ ЗА ГРУПАМИ ДОСЛІДЖЕННЯ	92
РОЗДІЛ 4 ПСИХОЛОГІЧНІ ТА НЕЙРОКОГНІТИВНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАЦІЄНТІВ З ППЕ ЗА ГРУПАМИ ДОСЛІДЖЕННЯ	128
РОЗДІЛ 5 ПРОГНОЗ ВИХОДУ ППЕ (КЛІНІКО- ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ, ПАТОПСИХОЛОГІЧНІ ТА НЕЙРОКОГНІТИВНІ КРИТЕРІЇ)	159
ВИСНОВКИ	180
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	186
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	191
ДОДАТКИ	214

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ДК – діагностичний коефіцієнт

ДІ - довірчий інтервал

М – середня арифметична

МІ – міра інформативності

МКХ-11 – Міжнародна статистична класифікація хвороб

НАМН – Національна академія медичних наук

ППЕ – первинний психотичний епізод

РКД – рандомізоване контрольоване дослідження

ACE-R – Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised

BPRS – The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): Recent developments in ascertainment and scaling

CERQ – Cognitive Emotion Regulation Questionnaire

CGI – Clinical Global Impression Scale

DSM-V – The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition

DUP – Duration of untreated psychosis

EIP – Early intervention in psychosis

GAF – Global Assessment of Functioning Scale

m – стандартна похибка середньої арифметичної

PANSS – Positive and Negative Syndrome Scale

PSP – Personal and Social Performance Scale

SANS – Scale for the Assessment of Negative Symptoms

TAS – Tolerance Ambiguity Scale

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Поширеність психозів, за даними епідеміологічних досліджень, становить 23,6 млн осіб, за рівнем інвалідності психози займають 11 місце серед усіх захворювань, а ризик смерті при них є у 2 рази вищим, ніж у популяції [29, 58, 99, 100]. В Україні в останні роки епідеміологія психозів характеризується зниженням показників захворюваності, стабільністю показника поширеності та підвищенням показників інвалідності внаслідок цієї патології [42]. Незважаючи на значний прогрес психофармакології та чималі зусилля професійної та світової спільноти за останні роки медико-соціальні наслідки психозу суттєво не поліпшилися [35].

За статистикою близько 70% хворих, незважаючи на проведену терапію, страждають від рецидивів або резидуальних симптомів [25]. Тим не менш, при адекватному лікуванні у 20-30% пацієнтів досягається стан «соціального одужання» або ремісія з мінімальною симптоматикою [27].

Раннє виявлення та своєчасне медичне втручання дозволяє знизити ризик частих загострень у майбутньому, мінімізувати негативні наслідки психозу. Найперспективнішим розв'язанням проблеми оптимізації виходу захворювання є концепція раннього втручання у психоз, що приводить до зниження тяжкості патологічного процесу, ризику розвитку когнітивного дефіциту, суїцидальної поведінки, прискорення формування ремісії, що є передумовою відновлення соціального функціонування, запобігання хронізації патології, зменшення кількості рецидивів, госпіталізацій, їх тривалості та поліпшення медико-соціальних наслідків психозу [1, 8, 10, 86, 93].

Концепція раннього втручання у психоз базується на стадійності патологічного процесу, який охоплює довготривалий продромальний період, обмежену в часі активну фазу та фазу хронічного перебігу з відносною

стабільністю стану. У сучасних концепціях раннього втручання виокремлюють 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 обумовити його більш благоприємний довгостроковий прогноз [61, 86].

В практичній площині найбільш вірогідним та можливим для начала терапії є первинний психотичний епізод (ППЕ) [6, 27, 35]. Саме первинний психотичний епізод (ППЕ) та досвід його лікування здебільшого визначає подальший розвиток захворювання [35]. ППЕ є однією з ланок динамічного перебігу психотичного розладу, який знаменує пік психотичної фази хвороби. Його параметри взаємопов'язані з перебігом хвороби на доманіфестному етапі і є потенційними предикторами подальшого перебігу психозу [6, 35,36]. В сучасних дослідженнях зазначається, що критичним періодом для надання допомоги та поліпшення виходу з психозу є перші 2-5 років психотичного досвіду, протягом якого патологічні процеси максимально піддаються корекції [25].

ППЕ характеризується чималим поліморфізмом клініко-психопатологічних проявів, який поєднує різні варіанти психічних розладів, зокрема й гострий поліморфний психотичний розлад з симптомами шизофренії, параноїдну шизофренію, шизоафективний розлад та інші. Синдромальна структура ППЕ, за даними проведених досліджень, містить параноїдний синдром (38,4 %), синдром психотичного автоматизму (30,8 %), афективно-маячний синдром (28,7 %) та кататонічний синдром (2,1 %) [35]. Клінічний патоморфізм та гетерогенність проявів при ППЕ обумовлює необхідність пошуку прогностичних клінічних предикторів виходу та динаміки психозу. Вихід та відновлення пацієнтів при ППЕ може виявлятися як завершений ППЕ з повним відновленням або ППЕ з неповним відновленням та подальшим рецидивуванням [29]. Поняття «відновлення»

визначає широку концепцію, що враховує клінічну симптоматику та психосоціальне функціонування. В дослідженнях виявляють різні результати при психозі першого епізоду. Визначається, що епізодичний перебіг є найбільш поширеним і основна частина пацієнтів з ППЕ спочатку досягає ремісії, у меншій частини настає раннє стійке одужання або від початку захворювання відзначається резистентність до антипсихотичного лікування [35, 63, 114, 185]. Ремісію рекомендують вважати повною, якщо в клінічній картині не залишається значущих симптомів хвороби та функціонального зниження, і частковою, якщо в клінічній картині присутні кілька симптомів, що не досягають діагностичного порогу та можуть супроводжуватися або не супроводжуватися функціональним зниженням [29, 35].

Гетерогенність клінічної картини та виходів ППЕ обумовлює прицільну увагу до проблеми надання допомоги пацієнтам з першим психотичним епізодом та актуалізує потребу наукових досліджень і розробок в цьому напрямку. Для розробки адекватних алгоритмів допомоги пацієнтам з ППЕ потрібно, з одного боку, розуміння патогенетичних механізмів психотичного розладу, а з іншого – виявлення прогностично значущих факторів перебігу захворювання та пов'язаного з ним симптоматичного та соціального відновлення. На сьогодні в якості прогностично значущих факторів відновлення при ППЕ описують деякі соціально-демографічні характеристики, такі як стать, сімейний стан, рівень освіти та преморбідного соціального функціонування [143, 189]. Чоловіча стать визначається найчастіше фактором ризику подальшої важкості перебігу захворювання, однак в інших дослідженнях вказується, що жінки виявляють більш тяжкі позитивні та загальні психопатологічні симптоми, у тому числі на ранніх етапах перебігу шизофренії [25]. Ідея про виразність продуктивної симптоматики у хворих з ППЕ в якості прогностично сприятливого фактору прогнозу є доволі суперечливою. Більш консолідованою є думка дослідників стосовно

негативної симптоматики та нейрокогнітивних порушень, як факторів ризику несприятливого прогнозу психозу [31, 52, 107, 179].

Вищезначене свідчить, що клініко-психопатологічна характеристика першого епізоду шизофренії та визначення прогностичного значення конкретних клінічних, психологічних та нейрокогнітивних факторів у визначенні прогнозу перебігу та відновлення пацієнтів з ППЕ залишаються багато в чому відкритими та потребують визначення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Вплив сучасних макросоціальних факторів на розвиток, клініко-психопатологічні та терапевтичні аспекти посттравматичних та невротичних психічних розладів» (номер державної реєстрації 0121U100134).

Мета дослідження – на підставі комплексного вивчення клініко-анамнестичних, клініко-психопатологічних, клініко-динамічних, патопсихологічних та нейрокогнітивних особливостей пацієнтів з ППЕ визначити кореляти їх відновлення після першого досвіду лікування та виділити критерії прогнозу виходу ППЕ.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати клініко-анамнестичні особливості формування ППЕ та їх роль в динаміці психотичного розладу.
2. Дослідити клініко-психопатологічні особливості перебігу ППЕ та їх вплив на вихід та подальшу динаміку психотичного розладу.
3. Встановити клініко-динамічні особливості перебігу та виходу ППЕ та визначити специфіку реагування на перший досвід лікування.
4. Проаналізувати патопсихологічні особливості пацієнтів з ППЕ та дослідити їх роль у відновленні та перебігу психозу.

5. Дослідити особливості когнітивного функціонування пацієнтів з ППЕ та їх роль у відновленні та перебігу ППЕ.

6. На підставі проведення комплексного клініко-психопатологічного та психодіагностичного дослідження розробити диференційні критерії прогнозу виходу ППЕ.

Об'єкт дослідження: перебіг та вихід ППЕ

Предмет дослідження: клініко-анамнестичні, клініко-психопатологічні, патопсихологічні та нейрокогнітивні характеристики перебігу та виходу ППЕ, динаміка перебігу ППЕ і особливості реагування на перший досвід лікування, критерії прогнозу виходу.

Методи дослідження:

1. *Клініко-психопатологічний* метод включав збір анамнестичних даних, соціо-демографічних характеристик, проведення клінічного обстеження, спостереження за хворими, оцінку симптомів і станів хворих в їх динаміці та для об'єктивізації даних доповнювався використанням психометричних оціночних шкал:

- шкала оцінки позитивних та негативних синдромів (англ. Positive and Negative Syndrome Scale, скор. PANSS) (Kay S, Opler R, Fiszbein A., 2000);
- шкала оцінки негативних симптомів (англ. Scale for the Assessment of Negative Symptoms, скор. SANS) (Andreasen N.C., 1989);
- коротка оціночна психіатрична шкала (англ. Brief Psychiatric Rating Scale, скор. BPRS) (Overall J. E. , Gorham D. R., 1988);
- шкала оцінки особистісного та соціального функціонування психічно хворих (Personal and Social Performance Scale – PSP) (Morosini P.L., Magliano L., Brambilla L. et al., 2000);
- субшкала CGI-I шкали загального клінічного враження (Clinical Global Impression Scale – CGI) (Busner J., Targum S.D., 2007).

II. *Клініко-катамнестичний метод* передбачав аналіз медичної документації (амбулаторні карти, історії хвороби), отримання даних шляхом опитування пацієнта, його родичів і найближчого оточення.

III. *Психодіагностичний метод* дослідження включав застосування наступних психодіагностичних методик:

- методика діагностики рівня соціальної фрустрованості (Вассерман Л. І., 1991);
- шкала оцінки медикаментозного комплаєнсу (Лутова Н.Б. у співавт., 2007);
- шкала толерантності до невизначеності (S. Budner, в адаптації А.Г. Солдатової, 2008);
- опитувальник ригідності Г.В. Залевського (Залевский Г. В., 1993)
- опитувальник когнітивної регуляції емоцій («Cognitive Emotion Regulation Questionnaire»-CERQ) (Garnefski N., Kraaij V., 2007);
- модифікована Аденбрукська когнітивна шкала (англ. Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised, скор. ACE-R) (Larner A.J., Mitchell A.J., 2014).

V. *Методи статистичної обробки отриманих даних* включали методи описової та порівняльної статистики (t-критерій, двосторонній тест Фішера, метод кореляційного аналізу r-Пірсона), а також метод послідовного статистичного аналізу в рамках послідовної процедури А. Вальда (в модифікації Е. В. Гублера).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проведено комплексне дослідження клініко-анамнестичних, клініко-психопатологічних, патопсихологічних та нейрокогнітивних факторів, що впливають на динаміку та прогноз виходу ППЕ з урахуванням їх клініко-психопатологічної специфіки.

Виділено нозоспецифічні клінічні, патопсихологічні та нейрокогнітивні особливості ППЕ.

Проаналізовано особливості виходу ППЕ в короткостроковій (за результатами стаціонарного лікування) та довгостроковій (за результатами катamnестичного аналізу протягом 2-х років після первинної госпіталізації) перспективах .

Визначено наявність та специфіка зв'язків між показниками динаміки її відновлення ППЕ та їх клініко-психопатологічними, патопсихологічними та нейропсихологічними проявами.

Науково обґрунтовані та визначені можливості диференційованого прогнозу виходу ППЕ

Практичне значення одержаних результатів обумовлено підвищенням якості діагностики та прогнозування різних варіантів виходу ППЕ за рахунок визначення специфічних клініко-психопатологічних, патопсихологічних та нейрокогнітивних ознак-маркерів психопатологічного процесу.

Виділено клініко-психопатологічні та патопсихологічні характеристики пацієнтів з ППЕ, що пов'язані з подальшою динамікою розвитку психотичного процесу.

Визначено клініко-психопатологічні, патопсихологічні та нейрокогнітивні предиктори (прогностичні ознаки) повного та неповного симптоматичного відновлення після першого досвіду лікування ППЕ.

З урахуванням клініко-психопатологічних, патопсихологічних та нейрокогнітивних характеристик розроблено алгоритм диференційованого прогнозування динаміки стану та відновлення пацієнтів з ППЕ.

Результати дослідження впроваджено в практику роботи ДУ «Інститут судової психіатрії Міністерства охорони здоров'я України», КНП «Клінічна лікарня «Психіатрія» виконавчого органу Київської міської ради» Київської міської державної адміністрації, КНП «Обласний клінічний заклад з надання психіатричної допомоги» Запорізької обласної ради, КНП «Херсонський обласний заклад з надання психіатричної допомоги»

Херсонської обласної ради, КНП «Вінницька обласна клінічна психоневрологічна лікарня ім. акад. І. О. Ющенко» Вінницької обласної ради, КНП «Хмельницький обласний заклад з надання психіатричної допомоги» Хмельницької обласної ради.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто виконано аналітичний огляд літератури за темою роботи, сформульовано мету, завдання дослідження, критерії відбору пацієнтів, розроблено його дизайн, обрано методи дослідження, опрацьовано отримані результати та написано всі розділи дисертації. Самостійно проведено комплексне клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження 177 пацієнтів з ППЕ, з яких 53 пацієнта з діагнозом шизофренія (F20), 96 осіб – з гострим поліморфним психотичним розладом (F23), 28 осіб – з шизоафективним розладом (F25). Особисто досліджено історії хвороби пацієнтів, що взяли участь у дослідженні, та проаналізовано їх психотичний досвід протягом двох років після першої госпіталізації. Створено комп'ютерну базу одержаних даних, здійснено їх статистичну обробку, аналіз та науково проінтерпретовано результати проведеного дослідження. За результатами дослідження дисертантом виділено клініко-психопатологічні, патопсихологічні та нейропсихологічні критерії позитивного та негативного прогнозу виходу ППЕ та запропоновано алгоритм їх застосування. Сформульовано висновки та оформлено роботу згідно з чинними вимогами.

Апробація результатів дисертації. Основні положення, матеріали та результати дисертації оприлюднено на: науково-практичному симпозиумі з міжнародною участю «Персоніфіковані підходи щодо неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги» (м. Харків, 7-8 жовтня 2021 року); VI Національному конгресі неврологів, психіатрів та наркологів України «Неврологія, психіатрія та наркологія у сучасному світі: глобальні виклики та шляхи розвитку» (м. Харків, 6-7 жовтня 2022 року); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Психічні та психологічні розлади під

час війни: лікування та реабілітація» (м. Харків, 24-25 травня 2023 року); V International Scientific and Practical Conference «Problems of integration of education, science and business in globalization» (м. Софія, 05-07 лютого 2024 року); 6th International scientific and practical conference «Current challenges of science and education» (м. Берлін, 12-14 лютого 2024 року); X International scientific and practical conference «Modern Trends in the Development of Scientific Space» (м. Дрезден, 14-16 лютого 2024 року).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, в тому числі 4 статті у фахових виданнях України, 1 – в іноземному періодичному виданні, 3 публікації у матеріалах науково-практичних конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 222 сторінках і складається зі вступу, 5 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 193 бібліографічних описів, та додатків. Дисертацію проілюстровано 18 таблицями, 13 рисунками. Список використаних джерел і додатків викладено на 31 сторінці.

РОЗДІЛ 1

ПЕРВИННИЙ ПСИХОТИЧНИЙ ЕПІЗОД: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ТА ЇЇ РІШЕННЯ

1.1 Концепт первинного психотичного епізоду в психіатрії, сучасний погляд на проблему та напрямки досліджень

У сучасних концепціях психозу виділяють декілька стадій його розвитку: преморбід, продром, ППЕ та стадію клінічного розвитку психозу з загостреннями та ремісіями [29, 61].

Всесвітня психіатрична асоціація та Європейською асоціація психіатрів в якості основної стратегії лікування психозів визначають раннє виявлення та своєчасне медичне втручання саме на початкових етапах психозу, до яких відносять преморбід, продром та ППЕ [86, 93, 103].

Преморбідна стадія, як правило, характеризується асимптомністю, визначається певними характерологічними особливостями, незначними, стійкими порушеннями у поведінковому, інтелектуальному або соціальному функціонуванні. Однак преморбідні прояви є так званими «маркерами ризику» та мають значущість щодо розвитку психозу лише у перспективному спостереженні [110]. Той факт, що початок психозу не збігається з першою госпіталізацією і навіть з появою перших психотичних симптомів, відомий давно. Перші ознаки є доволі неспецифічні і виявляються у вигляді різних неприємних відчуттів, головному болі, підвищеній дратівливості, нестійкості настрою і нерідко небажанням до праці та підвищені стомлюваності [79, 80, 111].

Загально визнано, що початку психотичних захворювань, у коло яких включають шизофренію та шизоафективну патологію, можуть передувати психологічні та поведінкові відхилення, включаючи порушення когнітивної, емоційної перцепції, комунікативної функції, мотивації та сну [32, 43, 77]. В

останні десятиліття в якості ранніх предикторів шизофренічного процесу пропонувалися такі особливості як: порушення самосприйняття, когнітивний дефіцит, малі фізичні аномалії та м'які неврологічні знаки, транзиторні психотичні феномени.

В багатьох роботах останніх двох десятиліть відзначено високий ризик розвитку психічних хвороб, і зокрема шизофренії, саме у дітей, які зазнали тяжкої травми, фізичного насильства, середовищного стресу [44, 62, 84, 98, 118, 126, 167, 184].

Втратила визнання широко поширена в середині минулого століття, думка про ймовірніший розвиток шизофренії в осіб шизоїдного складу. Під час перегляду критеріїв класифікації, появи нейродегенеративної теорії шизофренії, виділення первинних негативних розладів, виражені шизоїдні риси в доманіфестному періоді стали переважно розцінюватися як наслідок розвитку ендogenous процесу, а не його предиктор. Водночас зберегли свою актуальність дослідження порушень самосвідомості та когнітивного функціонування, що спостерігаються на початкових стадіях хвороби [78, 82].

Продром психозу позначає період препсихотичного порушення, що представляє відхилення від попереднього досвіду та поведінки людини та діагностується здебільшого ретроспективно після розвитку остаточних симптомів та ознак психотичного розладу.

У медицині терміном «продром» (грец. πρόδρομος – попередник) позначають стадію захворювання, коли зустрічаються неспецифічні, ранні симптоми, які вказують на захворювання перед тим, як воно маніфестує у своїй повній картині. У проспективних дослідженнях, коли не зрозуміло, чи справді надалі у людини розвинеться психоз, використовуються терміни «синдром ризику першого психозу», «стан ризику розвитку психозу», що в англomовній літературі звучить як «at-risk mental state (ARMS)», «ultra-high risk (mental) state», «clinical high risk state» та ін. Крім того, стани ризику розвитку психозу можуть трансформуватися не тільки в шизофренію, але і в

інші психози (афективні, асоційовані з прийомом психоактивних речовин) [156, 168]. Це стало підставою для уникнення терміну «шизофренія» при описі станів ризику розвитку психозу, незважаючи на тісний зв'язок саме з цим розладом.

У продромальній фазі (фазі ризику розвитку психозу) спостерігається чітке зниження соціального, професійного функціонування. З'являються симптоми ризику психозу, які наростають за кількістю, тяжкістю та частотою. За результатами сучасних досліджень така фаза триває від 2 до 5 років, переважно у пізньому підлітковому віці. Ініціальними проявами психозу є неспецифічні негативні симптоми, а потім з'являються слабо виражені продуктивні симптоми [28, 34, 87]. Серед неспецифічних симптомів можна відзначити занепокоєння, зниження настрою, тривогу, труднощі спілкування, втрату впевненості в собі, зниження енергетичного потенціалу, повільність, зниження ефективності професійної/навчальної діяльності, соціальне уникнення, підозрілість, труднощі концентрації уваги, порушення процесу мислення, порушення сну та апетиту. У рік, що передує початку психозу, особливо в останні 4-6 місяців, симптоми посилюються за кількістю та інтенсивністю. Характерні шизофреноподібні феномени (наприклад, ідеї відносин, параноїдні ідеї, незвичайні чудернацькі ідеї, незрозумілі бачення та звуки), хоча зберігається критичність до них. Спостерігається чітке зниження соціального та професійного функціонування. Симптоми ризику психозу, які з'являються в цей період, прогресують за тяжкістю та частотою прояву [34, 78, 103, 122].

Багато хворих, перебуваючи в продромальній фазі, зазнають змін самосвідомості та пов'язані з ним порушення сприйняття свого тіла. При ретельному ретроспективному аналізі у пацієнтів з шизофренією вдається виявити внутрішні переживання, які сприймаються ними як прогресуюче порушення їх сутності, яке неможливо висловити словами. Феноменологічні аномалії, що стосуються базисної самоідентифікації, характерні для

продромального періоду, визначаються ключовою ознакою розладів шизофренічного спектра [28, 34].

Діагностика на стадії продрому заснована насамперед на специфічних симптомах, до яких відносяться:

- ослаблені позитивні симптоми – симптоми, які відрізняються від нормальних психічних феноменів, але ще не є психотичними. Наприклад, надцінні ідеї про те, що з суб'єкта сміються чи до нього вороже ставляться, при цьому суб'єкт усвідомлює, що це завжди правда. Сюди ж можна віднести ідеї відносин, незвичайні переконання чи магічне мислення, порушення сприйняття, дивна поведінка, мова та зовнішній вигляд;

- короткі самоплинні психотичні симптоми, що повторюються – транзиторні психотичні симптоми (ідеї відносин, обмани сприйняття, параноїдні ідеї, порушення мислення та мови), що тривають до 7 діб і проходять спонтанно;

- порушення функціонування за наявного генетичного ризику, коли за наявності родичів першої лінії спорідненості з розладами шизофренічного спектру та/або наявність шизотипового розладу особистості (за DSM) у пробанда є нещодавно виниклі (за останній рік) порушення соціального або професійного функціонування;

- базисні симптоми – суб'єктивні порушення психічної діяльності, оцінювані пацієнтом як аномальні, невластиві йому колись, відхилення від «нормального» функціонування незалежно від того, спостерігаються вони об'єктивно у поведінці, міміці чи промови пацієнта. Ці зміни зазвичай неявні, непомітні без детального розпитування, оскільки вони активно компенсуються пацієнтом за допомогою підвищених зусиль. Ці симптоми, зазвичай, не помічаються оточуючими. Суб'єкт оцінює ці зміни як власні, не пов'язані із зовнішнім оточенням. Прикладами базових симптомів можуть бути порушення здатності справлятися з стресом, який раніше був добре переносимий, зниження емоційної реактивності, недолік «мисленнєвої

енергії» та цілеспрямованості мислення, блокади думок, порушення рецептивного та експресивного мовлення та ін.;

- прояви шизофренічного патопсихологічного симптомокомплексу, до яких належать неадекватність, формальність, вихолощеність, беззмістовність асоціацій, використання при узагальненні несуттєвих, латентних ознак об'єктів чи суб'єктивних критеріїв, некритичність мислення, резонерство, різноплановість, зісковзування на випадкові асоціації та судження, використання химерних або ускладнених мовних висловлювань, спотворене тлумачення умовного змісту, коливання уваги [28].

Виділення груп клінічного ризику розвитку психозу з урахуванням вищезгаданих симптомів дозволяє передбачити розвиток психозу приблизно у 30% осіб упродовж найближчих трьох років. Так, за даними мета-аналізу P.Fusar-Poli et al., незалежно від використовуваних діагностичних підходів, психоз розвивався у 18% пацієнтів через 6 місяців після ідентифікації стану як клінічно високий ризик, у 22% через один рік, у 29% через 2 роки і в 36% через 3 роки.

Перехід із стану «клінічного ризику» в розгорнутий психоз відбувається далеко не у 100 % випадків. Проблема «хибно позитивних станів клінічного ризику розвитку психозу» вкрай значуща у зв'язку з можливістю стигматизації, призначення лікування особам, які й так не захворіють. На перший погляд передикторна значимість запропонованих критеріїв може здаватися не дуже великою, однак якщо взяти до уваги приклад із соматичної медицини, то при предіабеті (порушення глікемії натще, порушення толерантності до глюкози) відбувається розвиток цукрового діабету у 5-10 % випадків за рік [154]. У той же час профілактичні втручання, що проводяться при предіабет, здатні призвести до зниження ймовірності розвитку захворювання, а виділення предіабету як діагнозу вважається обґрунтованим. У психіатрії подібним аналогом може бути виділенням легкої когнітивної дисфункції (mild cognitive impairment), при

якій деменція протягом року розвивається у 4-25 % випадків [127,153]. Серед осіб із клінічно високим ризиком розвитку психозу, у кого психоз надалі не розвинувся, вище ризику депресії та дистимії протягом життя [123, 157, 158].

У 5-у версію діагностичної та статистичної класифікації психічних та поведінкових розладів (DSM-V), до розділу 3 («Вимагає подальшого вивчення») включено новий потенційний діагноз – Синдром ослабленого психозу (Attenuated Psychosis Syndrome). Синдром ослабленого психозу є станом високого клінічного ризику розвитку психозу з присутністю ослаблених психотичних симптомів [139].

Зміщення діагностики шизофренії на більш ранні стадії, ще до маніфестації розгорнутого психозу, може дати можливість втручання до того, як психосоціальний дефіцит досягне клінічно значущого рівня.

Втручання, що здійснюються на продромальному етапі шизофренії, не можна повною мірою назвати лікуванням, оскільки мета їх полягає у запобіганні розвитку хвороби. У той же час особи, які відповідають критеріям ризику психозу, часто вже можуть вважатися клінічно «хворими», оскільки мають психічні порушення, зокрема субпсихотичні симптоми. У них розвивається когнітивний дефіцит, знижується суб'єктивна якість життя, порушується соціальне та професійне функціонування. Вони часто звертаються за допомогою зі скаргами на депресію, порушення сну, тривогу, нав'язливість та ін. Довготривалий нелікований продромальний період є передвісником несприятливого подальшого перебігу хвороби [43, 87, 95].

Більшість дослідників проблеми звертають увагу на низку складних та дискусійних питань, які ускладнюють надання своєчасної та адекватної допомоги цьому контингенту пацієнтів, саме: проблеми визначення специфічних ознак психозу; відсутність стандартизованих інструментів визначення чинників ризику; суперечки з приводу тривалості втручання; етичні проблеми; необхідність створення центрів та розробки програм ранньої інтервенції [28, 34, 43].

Зазначається, що продромальна фаза шизофренії є найбільш оптимальною мішенню для первинного медичного втручання, проте в практичній площині діагностика та терапія на цьому етапі залишаються здебільшого неможливими, так як пацієнти не потрапляють в поле зору психіатра. Крім того, питання надання спеціалізованої психіатричної допомоги без встановлено діагнозу психічного розладу в юридичній площині також є невизначеним [34].

У практичній же площині найбільш вірогідним та можливим для встановлення діагнозу та початку терапії є ППЕ. Під час першого епізоду хвороби у пацієнтів симптоми досягають діагностичного критерію хвороби вперше. Саме ППЕ є однією з ланок динамічного перебігу психотичного розладу, який знаменує пік психотичної фази хвороби. Його параметри взаємопов'язані з перебігом хвороби на доманіфестному етапі і є потенційними предикторами подальшої перебігу психозу [35].

Поняття «перший психотичний епізод» (ППЕ) не є тотожним «першому нападу». Критеріями першого психотичного епізоду, запропонованими Шмуклером А.Б. і Гурович І.Я., є – тривалість захворювання не більше п'яти років і наявність в анамнезі не більше трьох госпіталізацій [25]. Перший епізод шизофренії це перші 5 років верифікованого розладу ряд дослідників розглядає як «критичний період», коли закладається віддалений довгостроковий клініко-функціональний прогноз хвороби та можлива рання профілактика психічних порушень та дезадаптації, що виникають у цей час [26].

У класифікації МКХ-10 перший епізод як окрема категорія не було представлено. У сучасній класифікації DSM-V, у розділі, присвяченому шизофренічному спектру та інших психотичних розладах, перший епізод виділяється сам і представляється у поступовій динаміці: 1) перший епізод, поточний гострий стан; 2) перший епізод, часткова ремісія; 3) перший епізод, повна ремісія та також виділяється: 4) повторний епізод (як мінімум другий),

поточний гострий стан; 5) повторний епізод, часткова ремісія; 6) повторний епізод, повна ремісія; 7) безперервний перебіг; 8) без додаткових уточнень. В МКХ-11 виділено динаміку шизофренії та психотичних розладів – динаміка з варіантами першого епізоду, множинних епізодів, безперервного перебігу, та етапами гострого епізоду, часткової та повної ремісії [29].

Згідно з МКХ-11 першим епізодом вбачається період хвороби, під час якого симптоми досягають діагностичного порогу і тривають довше за певний період часу. Гострим рекомендують вважати епізод хвороби, під час якого зберігаються діагностичні критерії розладу. Термін "множинні епізоди" введений для того, щоб відрізнити пацієнтів з першим епізодом від тих, у кого спостерігається гострий стан або стан повної або часткової ремісії і раніше спостерігався щонайменше один гострий психотичний епізод. Ремісію вважають повною, якщо у пацієнтів після гострого стану не залишається клінічно значущих симптомів хвороби та функціонального зниження, і частковою, якщо в клінічній картині є кілька симптомів, що не досягають діагностичного порогу та можуть супроводжуватися або не супроводжуватися функціональним зниженням. [29].

Саме первинний психотичний епізод (ППЕ) та досвід його лікування здебільшого визначає подальший розвиток захворювання. Своєчасне та адекватне застосування психофармакотерапії, психотерапії та психосоціальної реабілітації на етапі ППЕ дозволяє запобігти розвитку процесу та знизити ризик формування первинного дефекту [12, 13, 14, 45, 60].

Необхідність лікування пацієнтів саме на цьому рівні обґрунтована останніми результатами наукових досліджень, зокрема за даними нейровізуалізаційних методів, в яких йдеться про те, що перші психотичні епізоди («early psychoses») супроводжуються нейротоксичним ефектом, що призводить до посилення нейрокогнітивного дефіциту та низки тонких морфологічних змін головного мозку – збільшення обсягу бічних та третього шлуночків, зниження обсягу сірої речовини лобових часток, скроневих

відділів, мигдалеподібного тіла, гіпокампу та інші [108, 137, 145]. Дослідження також доводять, що рано розпочате лікування сучасними психотропними засобами має необхідну нейропротекторну дію і навіть може зупинити розвиток цих патологічних змін [56, 74]. Позитивний вплив у цьому випадку має як фармакологічна, так і психосоціальна терапія [2, 69, 92, 147]. Саме в цей період закладається довгостроковий клініко-функціональний прогноз всього подальшого розвитку захворювання [61, 93].

Привабливість проблеми ППЕ полягає у можливості як науково-дослідних досліджень для вивчення нейробіологічної природи захворювання, так і вироблення заходів щодо організації ефективного надання психіатричної допомоги та профілактики несприятливого перебігу психозу. Дослідження продемонстрували, що перший епізод є критичною терапевтичною можливістю. Якщо пацієнту лікування призначають негайно і воно виявляється ефективним, є можливість досягнення сприятливого результату. Ці обставини визначають дослідження осіб із першими психотичними епізодами як цінний «первинний» матеріал і цінну демонстраційну модель розробки різних психосоціальних втручань і попередження нових випадків захворювання.

Причини уваги до перших психотичних нападів складаються з теоретичних, клініко-соціальних та організаційних передумов.

Вважається, що характеристика нейробіологічних порушень, наближена до початку хвороби, з більшою ймовірністю відображає патофізіологічні аномалії. Такі пацієнти інтактні щодо попередньої терапії, оскільки ще не піддавалися лікуванню психотропними засобами, а також вони не виявляють змін, пов'язаних з патологічними нейробіологічними механізмами, що закріпилися, які пов'язані з тривалим перебігом хвороби. Це випереджає шлях до вивчення біологічної основи психотичних порушень без наступних нашарувань, що представляє особливий інтерес для нейропсихіатрії та нейропсихології [89, 136, 188].

Дефіцит пізнавальних функцій, що розглядається як «третя ключова група симптомів» психозів, поряд з негативними та позитивними розладами, є предметом пильного вивчення і виступає в якості потенційної мішені для лікувальних заходів. Так, нейрокогнітивні порушення притаманні більшості хворих на шизофренію, визначаються задовго до першого психотичного нападу і у вигляді специфічних особливостей та виявляються у родичів першого ступеня спорідненості [46, 47].

Перший психотичний епізод – це психотичний розлад, якому характерний поліморфізм клінічних проявів, порушення психічних функцій і неадекватна поведінка [86, 106, 146].

Терапевтичні втручання у пацієнтів із першим епізодом розглядаються як критично важливі, оскільки ефективність лікування пов'язана з прогнозом захворювання. Більшість авторів вказує на те, що затримка при лікуванні хворих із першим психотичним епізодом веде до обтяження результату захворювання, зниження якості ремісії, більш вираженому погіршенню соціального функціонування та якості життя пацієнтів [72, 163]. При цьому виділяють поняття «тривалість нелікованого психозу» – період часу від початку психозу до початку адекватного антипсихотичного лікування, який в середньому для розладів шизофренічного спектру становить від 38 до 72 тижнів. Показано, що за умови адекватної допомоги більшості пацієнтів вдається зберегти і навіть підвищити рівень соціального функціонування, а 61,5 % випадків – купірувати загострення у напівстаціонарних та амбулаторних умовах [165].

У більшості випадків терапевтична відповідь визначається як покращення показників рейтингових шкал (PANSS, BPRS), що застосовуються для оцінки психічного стану, порівняно з їх первісними показниками. Порогове значення, прийняте за критерій терапевтичної відповіді, варіюється в різних дослідженнях, досягаючи 50 % [134].

До 80 % пацієнтів з першим епізодом шизофренії виявляють

терапевтичну відповідь на лікування антипсихотичними засобами, хоча час його наступ може бути різним. Питання про раннє виявлення відсутності терапевтичної відповіді та перегляду фармакотерапії залишається предметом дискусії.

Немає однозначної думки про те, протягом якого проміжку часу слід очікувати настання терапевтичної відповіді. Вважається, що раннім настанням терапевтичної відповіді можна вважати зміну стану пацієнта протягом 24 годин після початку антипсихотичної терапії, а також рекомендується оцінювати настання терапевтичної відповіді протягом 4-6 тижнів [150].

Деякі дослідники вказують, що терапевтична відповідь у перші два тижні є предиктором досягнення ремісії, і вже на другому тижні слід вносити зміни до лікування, щоб досягти кращих результатів [166].

Аналіз перебігу захворювання та терапевтичної відповіді у 522 пацієнтів з першим епізодом при медіанні тривалості лікування 206 днів виявив, що у 23,3 % пацієнтів терапевтична відповідь відзначалася на першому, у 23,3 % – на другому, у 18,5 % – на третьому та 12,5 % – на четвертому тижні лікування. У 22,5 % хворих терапевтична відповідь була відсутня через чотири, а у 11,5 % – за вісім тижнів лікування [117].

За результатами визначення часу настання терапевтичної відповіді під час терапії пацієнтів з першим епізодом оланзапіном або рисперидоном було встановлено, що кумулятивний відсоток досягнення терапевтичної відповіді до 8-го тижня становив 39,59 % та 65,19 % – до 16-го, проте рівні редукції оцінок тяжкості симптомів на 2, 4 або 8-му тижні не були предикторами терапевтичної відповіді до 16-го тижня [70].

При порівнянні ефективності лікування рисперидоном або галоперидолом в гострій фазі (8 тижнів), було встановлено, що зменшення тяжкості симптомів мінімум на 30 % за PANSS можна розглядати як надійний предиктор досягнення терапевтичної відповіді та ремісії [129].

Аналізуючи результати сучасних досліджень, R.Schennach та співавт. дійшли висновку, що раннє настання терапевтичної відповіді при лікуванні антипсихотичними препаратами пацієнтів з першим епізодом має прогностичне значення для визначення короткочасних, але не довгострокових результатів лікування. Відповідно, ранній перегляд та корекція лікування, з однієї сторони, можуть бути значущими у деяких пацієнтів, але, з іншого боку, при відстроченій терапевтичній відповіді, це може вести до невиправданої зміни терапії [70].

Клінічна гетерогенність шизофренії, як і варіабельність терапевтичної відповіді, ймовірно, пов'язана із генетичною гетерогенністю. Нині виявлено кілька генетичних маркерів, які можуть виступити в ролі предиктора терапевтичної відповіді та дозволити виробити індивідуальний підхід до терапії. У дослідженнях продемонстровано взаємозв'язок між терапевтичною відповіддю на антипсихотичну терапію і поліморфізмом гена 2A-рецептора серотоніну та гена промотора транспортера серотоніну [172].

Значними предикторами терапевтичної відповіді при лікуванні рисперидоном поліморфізмомодиного нуклеотиду генів рецептора дофаміну D2 і протеїнкінази АКТ1. Показано, що генотип COMT*L/*L та аллель COMT*L за поліморфним локус rs4680 генаCOMT є маркерами низької ефективності антипсихотиків першої генерації. Поліморфізм DISC1 асоційований із психофармакотерапевтичною резистентністю [96].

Як нейровізуалізаційний предиктор терапевтичної відповіді у пацієнтів з першим психотичним епізодом запропоновано вимір товщини кори головного мозку. У пацієнтів з терапевтичною відповіддю відзначалося більше виснаження кори в потиличних регіонах та більш виражена асиметрія фронтальної кори, ніж у хворих без терапевтичної відповіді, більше витончення кори у скроневих регіонах асоціювалося з меншим часом досягнення терапевтичної відповіді [106].

Приблизно у половини хворих з першим епізодом шизофренії протягом

двох років після купірування нападу відбувається рецидив захворювання. Терапевтична відповідь, що оцінюється як ступінь редукції сумарного балу PANSS, має прогностичне значення для оцінки ризику рецидиву. Редукція сумарного балу менш ніж на 30 % з високою ймовірністю вказує на ризик рецидиву в цей період. У той же час, терапевтична відповідь у вигляді зниження рівня симптоматики на 50 % і більше дає переваг у плані попередження рецидивів порівняно з пацієнтами, у яких терапевтична відповідь виявилася середньою [177].

Після подолання порога редукції PANSS у 30% пацієнт може бути переведений для продовження лікування у позалікарняну ланку психіатричної допомоги у зв'язку з низьким ризиком погіршення психічного стану.

Враховуючи результати, що демонструють взаємозв'язок між повторним розвитком психозу протягом наступних двох років після купірування першого епізоду, рухливістю симптомів по PANSS, що відображають ідеаторні та вольові порушення, та обмежений вплив на них психофармакотерапії, очевидна необхідність комплексного підходу, що включає психотерапевтичний супровід хворих із першим епізодом шизофренії.

Незважаючи на переваги проведення спеціалізованих комплексних заходів раннього втручання у багатьох пацієнтів все ще є підвищений ризик переходу до другого епізоду психозу, який слідує після початкового одужання.

Залежно від дослідження, критерії рецидиву варіюються, але найпоширенішим у сучасній літературі є повторна госпіталізація до психіатричної клініки.

Оскільки рандомізовані контрольовані дослідження є найкращим методом оцінки процедур з профілактики рецидивів, дослідники оновили раніше проведений метааналіз, який включав лише три дослідження, присвячені ризику рецидиву/шпиталізації до психіатричної клініки в рамках проведення спеціалізованих заходів раннього втручання, та порівняли їх

ефективність з наданням стандартної медичної допомоги. В останній аналіз було включено 12 досліджень, стратифікованих для різних етапів.

Виявилось, що середні показники рецидивів при звичайному лікуванні, склали 14 % (95 % CI: 10-20 %) протягом 9 місяців, 49 % (95 % CI: 29-69 %) протягом 24 місяців та 76 % (95 % CI: 53-90 %) протягом більше 10 років, тоді як в рамках спеціалізованих комплексних заходів раннього втручання ці показники становили 17 % (95 % CI: 13-21 %) протягом 9 місяців, 38 % (95 % CI: 14-66 %) протягом 24 місяців і 54 % (95 % CI: 36-70 %) протягом понад 10 років [151].

Приблизно 50 % випадків рецидиву першого епізоду неафективного психозу відбуваються як мінімум один раз, а 34 % мають множинні рецидиви. Комплієнтність та діагноз шизофренії були найточнішими предикторами першого рецидиву.

Ці результати також узгоджуються з недостатньою кількістю доказів впливу антипсихотиків на запобігання рецидивам у довгостроковій перспективі та з даними мета аналізів, що вказують на те, що за останні десятиліття загальний рівень довгострокового відновлення після першого епізоду психозу по всьому світу незначно покращився. Ще багато чого належить зробити для того, щоб розробити ефективні комплексні методи лікування третинного запобігання рецидиву при ранньому психозі.

Виділяють три форми неповної ремісії: а) рецидив після формування стійкої ремісії; б) множинні рецидиви після стійкої ремісії; с) відсутність повернення до преморбідного функціонування та збереження залишкової симптоматики [166].

Ранні втручання та третинні профілактичні процедури можуть поліпшити результат першого епізоду психозу у вигляді таких механізмів: а) вплив на резистентність до лікування; б) покращення загального благополуччя та соціальних навичок із зменшенням навантаження на сім'ю; с) лікування супутнього зловживання психоактивними речовинами; d)

запобігання численним рецидивам та прогресуванню захворювання [192].

Відсутність відповіді на прийом двох різних антипсихотичних препаратів, отриманих у терапевтичних дозах та достатньою тривалістю означає, що індивід є резистентним до лікування і, таким чином, може перебувати у клінічній стадії III. Приблизно 30% пацієнтів з першим епізодом психозу виявляють слабку реакцію на антипсихотичні препарати. Раннє виявлення випадків резистентності до лікування та призначення клозапіну на даній стадії може мати благотворний вплив на результат хвороби, оскільки збереглися б особисті та соціальні аспекти життя пацієнтів. Заходи раннього втручання, які можуть покращити загальне благополуччя, функціонування та соціальні навички із зменшенням навантаження на сім'ю, а також на лікування супутнього зловживання наркотичних речовин, аналогічні тим, що характерні для клінічної стадії 2 [152, 162].

Припущення про те, що психотичні загострення являють собою активні періоди патологічного процесу, що веде до прогресування захворювання («нейротоксична гіпотеза психозу») не завжди вірні, емпіричні дані, що підтверджують прогресування захворювання після кожного рецидиву носять обмежений характер. Механізми токсичного впливу/негативного впливу не були описані, а дані, що підтверджують, є суперечливими. З одного боку, на підставі обмежених даних час ремісії для другого та третього епізодів є більш тривалим припинення лікування, та ефективно дозування вище під час наступних епізодів у порівнянні з першим (передбачаючи зниження ефективності антипсихотичних препаратів при повторному введенні після рецидиву хвороби); та тривалість рецидиву (але не частота) пов'язані із змінами у сірій речовині головного мозку. З іншого боку, щойно відновлюється лікування антипсихотиками після рецидиву, симптоматика пацієнтів повертається на вихідний рівень, а модель відповіді на лікування після одного та кількох епізодів не відрізняється і сильно варіюється. Наприклад, раптова неефективність лікування після рецидиву проявляється у

16 % випадків першого епізоду та у 14% випадків з кількома епізодами відповідно, підтверджуючи більш ранній висновок про те, що 1 з 6 пацієнтів не змогли відновитися після кожного зі своїх перших чотирьох рецидивів, незалежно від того, який характер вони мали. Нарешті, деякі пацієнти (23 %) можуть бути резистентними до лікування вже на початку захворювання перед першим рецидивом [76, 88].

Важливо, що незважаючи на суперечливі твердження щодо прогресування захворювання після кожного рецидиву зрозуміло, що кожен рецидив є травматичним досвідом, пов'язаним з потенційно серйозними психосоціальними та функціональними наслідками, які впливають на якість життя пацієнта та того, хто його доглядає. На жаль, не були розроблені та затверджені точні заходи для третинної профілактики прогресування захворювання, оскільки повторні рецидиви не завжди залежать від усунутих факторів ризику, такими як недотримання режиму лікування. Загалом ці дані відповідають обмеженим доказам щодо протективної профілактичної дії антипсихотиків на рецидиви в довгостроковій перспективі, і наголошують на явну необхідність у подальших проспективних дослідженнях щодо ролі рецидиву у прогресуванні захворювання при ранньому психозі [7, 75].

В цілому, підходи до вивчення проблеми першого психотичного епізоду поділяються на такі категорії: нейробіологічні, пов'язані з виявленням структурних аномалій у головному мозку; нейропсихологічні, метою яких є вивчення нейрокогнітивного дефіциту; фармакологічні, покликані максимально оптимізувати лікування осіб, які переживають перший психотичний епізод; фазоспецифічні, у центрі уваги, яких перебувають патологічні зміни, характерні для певної фази першого психотичного епізоду, та можливі способи їх попередження чи пом'якшення; психологічні, що вивчають переживання пацієнта та його сім'ї у критичній ситуації, на початку розвитку психозу, способи подолання стресу, процес адаптації до обмежень, пов'язаних із хворобою та інтервенційними, присвячені оцінці

ефективності різних психосоціальних втручань [65, 68, 90, 101].

Враховуючи клінічний поліморфізм ППЕ виявляються клінічні особливості його перебігу та виходу, в результаті 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, покращення прогнозу та відновлення соціального функціонування пацієнтів.

1.2 Сучасні принципи та підходи до терапії первинного психотичного епізоду

Проблема надання допомоги хворим із першим психотичним епізодом (ППЕ) має величезне медико-соціальне значення. При ППЕ існують три терапевтичні вектори впливу: біологічний (психофармакологічний), спрямований на корекцію нейромедиторних порушень у головному мозку; психотерапевтичний, спрямований на зміну дезадаптивних психологічних механізмів хворого; та соціальний, що передбачає соціальну інтеграцію хворого та роботу з сім'ями пацієнтів. Враховуючи специфіку ранніх порушень при ППЕ також визначається важливість терапії нейрокогнітивного дефіциту [25].

Ефективність раннього втручання на етапі ППЕ визначається комплексним впливом у всіх трьох напрямках. На особливу увагу заслуговує підтверджена ефективність когнітивної та психосоціальної терапії шизофренії у поєднанні з лікуванням нейрорептиками другого покоління. При купіруванні першого психотичного нападу є актуальним: скорочення часового інтервалу між початком психозу та терапією; швидкий розвиток ремісії за допомогою біопсихосоціальної терапії; зниження несприятливого реагування пацієнта на психоз; збереження соціального та трудового функціонування; зниження ризику рецидиву та терапевтичної резистентності

Встановлено, що раннє втручання призводить до зниження тяжкості захворювання, прискорює настання ремісії, знижує ризик розвитку когнітивного дефіциту та суїцидальної поведінки, що забезпечує відновлення соціального функціонування, перешкоджає хронізації патології, зменшує кількість госпіталізацій та їх тривалість [1, 53, 61].

Раннє втручання при психозі – концепція особливого підходу до першого психотичного епізоду з метою мінімізації збитків та досягнення кращих довгострокових показників функціонування пацієнта. В основі цього ще неоднорідного підходу, що не оформився остаточно, лежить припущення про те, що рання стадія психозу є критичною і що спостерігається зазвичай тимчасова затримка від початку психозу до початку терапії частково зумовлює зниження рівня функціонування пацієнта в майбутньому. У зв'язку з цим метою підходу є якомога більш раннє виявлення психозу, що починається, і підбір оптимальної терапії на цьому етапі [35, 61].

Соціальний аспект проблеми зумовлений тим, що, за даними ВООЗ, гострий психоз є третім із найбільш інвалідизованих станів, а основні психотичні розлади призводять до зменшення тривалості життя в середньому на 10 років. Початок захворювання припадає, як правило, на молодий вік, що порушує суспільну, професійну та сімейну активність пацієнта, що обумовлює значний тягар на сім'ю та суспільство [61].

Супутні ППЕ депресивні розлади, наркотична залежність та особистісні дисфункції істотно погіршують результати стану, що потребує раннього втручання [37, 50, 125, 140].

Концепція раннього втручання тісно пов'язана з проблемою дестигматизації, оскільки дозволяє не ототожнювати поставлений діагноз із результатом захворювання, а здійснювати необхідні фармакологічні та психосоціальні дії для реабілітації пацієнта. Проведені дослідження показали, що з усієї вибірки осіб з ППЕ лише 30-40 % у майбутньому можуть відповідати критеріям шизофренії. Така концепція враховує ятрогенний

ефект діагнозу та його вплив на саногенний потенціал [94, 121].

Концепція раннього втручання в психоз передбачає виділення допсихотичної стадії розладу, або так званої стадії надвисокого ризику психозу – ultra-high-risk state. До базових діагностичних критеріїв надвисокого ризику психозу відносять складності розподілу уваги, інтерференцію думок, експресивність мови, розлад абстрактного мислення, нестабільні ідеї відносин, фіксованість на зовнішніх деталях [61]. При цьому перелічені «продромальні» прояви залишаються неспецифічними і досягають ступеня вираженості за критеріями діагностики психотичних розладів.

Ця діагностична категорія під назвою «синдром ослабленого психозу» (attenuated psychosis syndrome) включена у посібник з діагностики та статистичного обліку психічних захворювань DSM-V та запланована в 11-му перегляді Міжнародної класифікації хвороб (МКЛ).

Початок лікування на стадії надвисокого ризику психозу теоретично якнайкраще відповідає концепції раннього втручання, хоча думки експертних груп щодо доцільності такого підходу різняться, особливо у питаннях початку психофармакотерапії. Проте експерти Європейської психіатричної асоціації (ЕРА, 2015) вважають, що психологічна, зокрема когнітивно-поведінкова терапія (КПТ), так само, як і фармакотерапія, здатна запобігти або принаймні відстрочити перший психотичний епізод у дорослих пацієнтів, які мають статус «високий ризик розвитку психозу». У таких пацієнтів рекомендується застосовувати покрокову модель втручання з поступовим посиленням. КПТ рекомендується як метод першої лінії [65, 69]. При недостатній ефективності психотерапія повинна доповнюватись призначенням антипсихотика другого покоління у низькій дозі, якщо присутні «ослаблені» психотичні симптоми з мінімальним або чітко зниженим інсайтом або уривчасті психотичні симптоми з наростаючою частотою. З найпривабливіших препаратів за профілями метаболічних та неврологічних побічних ефектів розглядаються кветіапін та арипіпразол [86].

У силу гетерогенності психотичних проявів перебіг та результати ППЕ дуже варіабельні.

До одних із підходів, що дозволяє здійснити раннє втручання в рамках не тільки лікувального, а й профілактичного спрямування, відноситься стадійний підхід, що включає розподіл ППЕ на стадії, які є фокусами впливу: надвисокого ризику, власне першого психотичного епізоду та відновного (критичного) періоду [35, 86].

Стадія надвисокого ризику – препсихотична стадія, що межує між нормою та патологією. На цьому етапі ще можна зробити профілактичні впливи. Ця стадія, з одного боку, включає категорію продрому, яка передбачає облігатну трансформацію в психоз, а з іншого – є ширшим і шадним терміном, що визначає різні наслідки [83].

Згідно з результатами проведених досліджень, тільки у 40 % обстежених розвиваються психози, а у 60 % діагностують тривожні та депресивні розлади [88]. На стадії надвисокого ризику важливу роль відіграють два фактори: громадська обізнаність та служби мобільного розпізнавання [109].

У структурі цієї стадії найчіткіше описані продромальні прояви, що включають психопатологію та характерологічні зміни.

До першого блоку відносяться порушення мислення (динамічні, структурні, семантичні), ефекторно-вольової сфери (невмотивовані вчинки, рухове збудження), емоційні розлади (невмотивовані страхи, недоброзичливе ставлення до близьких), розлади сприйняття (ілюзії, метаморфопсії, галюцинації).

Характерологічні зміни проявляються у вигляді преморбідних рис: апатії, замкнутості, безініціативності, пасивної підпорядкованості [34].

Продромальні зміни супроводжуються соціальними втратами. У результаті проведених досліджень показано, що 30,4 % пацієнтів не працювали; 3,5 % – втрачали колишню кваліфікацію; 17,4 % – залишали навчання;

47 % – обмежували коло спілкування, втрачали колишні дружні та професійні зв'язки; у 1,7 % відбувся розпад сім'ї. У цьому дослідженні зазначено, що лише 55,8 % пацієнтів на момент маніфестації психозу зберігали свої соціальні позиції (продовжували працювати за фахом чи навчатися) [26].

Лікувально-профілактичні дії на цій стадії включають застосування когнітивної терапії, літію, омега-3 жирних кислот та атипових антипсихотиків [43].

Період маніфестації психозу, або стадія ППЕ – період, коли більшість пацієнтів потрапляють у поле зору психіатрів. Депресивні розлади реєструють у 7-75 % пацієнтів, при цьому вони асоціюються з поганим результатом, частими загостреннями, повторними госпіталізаціями та порушеннями соціального функціонування [79].

Основні цілі терапії хворого з ППЕ – мінімізація тривалості нелікованого психозу та профілактика наступних епізодів [25, 35, 61].

Виявлено, що зменшення періоду нелікованого психозу забезпечує зменшення тяжкості психозу, негативних симптомів, знижує суїцидальний ризик та відновлює соціальне функціонування [1, 35, 138]. При цьому взаємозв'язок періоду нелікованого психозу з його результатом є досить явним і сильним.

До основних принципів терапії пацієнтів із ППЕ відносять:

- затвердження лікувального співтовариства;
- використання освітніх програм для пацієнтів та їх сімей;
- медикаментозну терапію (переважне використання атипових нейролептиків як препарати першої лінії);
- психосоціальну терапію (когнітивно-біхевіоральну терапію, сімейну психотерапію, тренінг соціальних навичок) [61].

Для полегшення відновлення та прийняття лікування необхідні кризові плани підтримки. При поганій прихильності до лікування, сімейних стресах, підвищеному ризику суїциду та наявності залежностей від психоактивних

речовин слід використовувати специфічні психосоціальні стратегії [140, 159, 174].

Відновлювальна стадія ППЕ – вирішальний етап відновлення соціального функціонування та результатів захворювання в цілому, тривалість її становить до 5 років [25, 61].

У міжнародних рекомендаціях наголошується на важливості постійної та наполегливої біопсихосоціальної допомоги пацієнтам у цьому періоді, оскільки саме в цей час проявляються такі негативні наслідки психозу, як рецидив, суїцидальні спроби, інвалідизація [173, 181]. Також зазначається, що спроби пролонгації допомоги повинні робитися в перші 18 місяців лікування. При цьому зазначено, що у перші 2-5 років після дебюту психозу ймовірність рецидиву зберігається у 80% хворих. На цьому етапі дуже важливі не тільки залучення пацієнтів до процесу, а також підтримка як хворих, так і їхніх сімей. У фокусі уваги фахівців у цей період мають бути депресія, ризик суїциду та соціальна тривожність [175].

Антипсихотичні препарати, переважно атипові, розглядають як найважливіший базис стійкого відновлення в цьому періоді [191].

Тривалість терапії після перенесеного ППЕ (за відсутності чітких доказів щодо скасування антипсихотика) обумовлена тяжкістю епізоду та швидкістю терапевтичної відповіді та становить від двох до п'яти років. Пацієнтам із частими рецидивами рекомендується довготривала терапія [35].

Програми надання допомоги пацієнтам з ППЕ включають створення клінік ППЕ та цільове державне фінансування лікувально-профілактичних заходів.

Стратегія раннього втручання ґрунтується на таких принципах: 1) рання діагностика початкових проявів патологічного процесу; 2) ранній початок терапії, який запобігає шкідливим біологічним впливам на мозок і попереджає соціальні наслідки психозу; 3) створення у хворих психологічну установку на лікування та реабілітацію; 4) розробка індивідуальної тактики

лікування (медикаментозного та немедикаментозного); 5) рання реабілітація, спрямована на реінтеграцію хворого в суспільне життя.

Концепція раннього втручання у ППЕ включає не лише використання сучасних принципів діагностики, терапії, профілактики цього стану, але й передбачає виявлення та аналіз продромальних симптомів ППЕ. Важлива роль у вивченні продрому психозів в цілому, і шизофренії зокрема, належить вітчизняним психіатрам, які визначають продром шизофренії як перші, початкові, нерізко виражені, стерті, атипові, що епізодично з'являються, не пов'язані із соматичними, травматичними, психогенними та іншими факторами симптоми, які по клініці відповідають проявам шизофренії, надалі «звучать» у маніфесті та не приводять пацієнта у поле зору психіатра [61, 86, 93].

Спеціалізовані ранні втручання при психозах (early intervention in psychosis, EIP) вважаються «найбільш позитивною подією в області психіатричних послуг з початку надання допомоги населенню. Розробка та впровадження спеціалізованих послуг EIP у країнах з високим рівнем доходу ґрунтується на «гіпотезі критичного періоду», яка стверджує, що несприятливі результати психозів виявляються у перші 2–5 років з моменту маніфестації розладу та відсутність лікування на більш тривалий період (duration of untreated psychosis – DUP) пов'язані з гіршими результатами.

Концепція ранніх інтервенцій включає три парадигми: наполеглива і високоякісна, заснована на фактичних даних допомога, що надається командами фахівців при психозах першого епізоду; раннє виявлення нелікованих випадків у спільноті (тобто скорочення DUP); та інтервенції для молодих людей з клінічно високим ризиком (clinical high risk, CHR) – також відомим як ультрависокий ризик (ultra high risk, UHR) – розвитку психотичного розладу [61].

Найпереконливішим доказом переваг EIP у порівнянні з звичайним лікуванням є найкращі клінічні та функціональні результати у тих, хто

отримує EIP-допомогу, а також EIP виявляється економічно вигідними, в той час як перспектива застосування спеціалізованих інтервенцій для CHR/UHR для запобігання психозу залишається неясною [72].

У недавній статті Sinan Guloksuz & Jim van Os звернулися до проблеми необхідності впровадження скринінгових програм у охороні здоров'я як найбільш ефективного способу запобігання розвитку психічних розладів.

За їхніми даними, вирішальним фактором ступеня «переходу» не прогностична цінність скринінгового інструменту для CHR/UHR, а обчислення ступеня підвищення ризику у певному випадку. На даний момент відсоток «переходів» у наступну стадію прийнято обчислювати в рамках таких стратегій вибірки у медичних закладах, як кількість наданих медичних послуг, інтенсивність просвітницьких заходів, кількість самозвернень та вивчення параметрів включення/виключення. Коли у зв'язку з цією проблемою з'явилися перші дослідження, відсоток кількості «переходів» становив у них близько 40 %, тепер же це значення скоротилося до 15%, що пов'язано з «розведенням» даних через розширення програм з CHR/UHR, які тепер проводять у більшому масштабі [61].

Наступне питання полягає в тому, наскільки економічно виправдано для системи охорони здоров'я застосування програм з CHR/UHR та «переходів», якщо зважити на те, що самих випадків CHR/UHR вкрай мало. Нещодавній аналіз записів електронної системи Лондона та Мельбурна показав, що 16,3 % пацієнтів, які отримали медичну допомогу у зв'язку з ППЕ, спочатку зверталися до місцевих продромальних центрів. При цьому лише 4,1 % відповідали критеріям CHR/UHR і згодом «перейшли» до наступної стадії, а решті 12,3% поставили діагноз ППЕ ще у продромальних центрах. Подібні дані були також підраховані у світі. Незважаючи на зростаючу в геометричній прогресії популярність програм з CHR/UHR, майже немає даних щодо їх економічної ефективності [103].

Понад п'ятдесят років тому вчені Вільсон та Юнгнер розробили

критерії методу вибірки, які тепер повністю застосовуються у програмі з CHR/UHR, крім одного, найважливішого пункту: доступність ефективного лікування для запобігання захворювання. Виходить, що скринінгова система лише дає відстрочку фактичної постановки діагнозу у разі розвитку хвороби [149].

У зв'язку з вищепереліченим, можна припустити, що для дійсно ефективного проведення програм за раннім втручанням необхідно спочатку сформуванню стратегію, засновану на доказових фактах та аналізах даних, а потім уже робити необхідні дії.

Серед втручань, що використовуються в даний час при синдромі ризику першого психозу, можна виділити два основні напрями – медикаментозний та психотерапевтичний/психосоціальний.

Відповідно до сучасних вимог, психофармакологічна терапія при ППЕ має включати три послідовні етапи. I етап – активна терапія, що спрямована на швидке купірування психотичної симптоматики. Тривалість активної терапії становить від 4 до 4 тижнів. II етап – стабілізуюча терапія, мета якої – придушення резидуальної продуктивної симптоматики, корекція негативних порушень, відновлення соціально-трудова адаптації та запобігання або лікування рецидивів. Тривалість такої терапії може бути від 3 тижнів до 2 місяців. III етап – підтримуюча або профілактична терапія, спрямована на запобігання рецидиву та уповільнення темпу прогресування захворювання. Тривалість цього етапу терапії – не менше одного року, а на думку багатьох авторів вона має становити 2-5 років.

Згідно з останніми рекомендаціями щодо лікування пацієнтів із психічними захворюваннями, найбільш ефективним та відповідним критеріям лікування ППЕ методом терапевтичного впливу є психофармакологічна терапія антипсихотиками другого покоління.

Згідно з результатами метааналізу, що включав результати 150 подвійних сліпих досліджень тривалістю 12 тижнів, було проаналізовано 9

параметрів для оцінки ефективності та безпеки антипсихотиків другого покоління: симптоматика за шкалою PANSS, позитивні та негативні симптоми за шкалою PANSS, депресія, якість життя, рецидив, набір ваги, седація. За результатами проведеного аналізу, було визначено, що лише три антипсихотики другої генерації – амісульприд, оланзапін та рисперидон – є більш ефективними, ніж антипсихотики першого покоління у купуванні позитивної та негативної симптоматики. П'ять інших антипсихотиків другого покоління – зотепін, зіпразидон, арипіпразол, сертиндол і кветіапін – були такими ж ефективними, як антипсихотики першого покоління. Клозапін, що відноситься до другої лінії вибору через властиві йому побічні ефекти, також показав співставну ефективність порівняно з антипсихотиками першої генерації [25, 70].

Одним із препаратів вибору для лікування пацієнтів з ПШЕ є амісульприд (соліан), завдяки високій антипсихотичній ефективності та хорошій переносимості.

Систематизовані доказові дослідження вивчення профілю клінічної ефективності нечисленні, а чіткі рекомендації щодо використання конкретних препаратів відповідно до особливостей клінічної симптоматики немає. Єдиний виняток представляє клозапін, який рекомендований при високому суїцидальному ризику [70]. Але у зв'язку з особливим профілем побічних ефектів (агранулоцитоз) у пацієнтів із першим епізодом шизофренії даний препарат не рекомендується як засіб першої лінії. Вітчизняні автори також з обережністю підходять до призначення клозапіну та рекомендують його як препарат першого вибору тільки у двох випадках: при терапевтичній резистентності та високому суїцидальному ризику.

У разі виражених проявів порушення сну, тривоги, психомоторного збудження, що супроводжують психоз, антипсихотики другої генерації мають певні обмеження порівняно з антипсихотиками першої генерації через меншу представленість парентеральних форм цих препаратів. Однак на

початковому етапі можливе застосування препаратів бензодіазепінового ряду для зниження рівня стресу, нормалізації сну та корекції поведінкових розладів, вторинних стосовно психозу. Зазначено, що бензодіазепіни з тривалим періодом напіввиведення повинен застосовуватись з обережністю, т.я. є відомості, що вказують на підвищення смертності при використанні цієї комбінації препаратів. Стратегії швидкого нарощування дозувань, використання доз, що перевищують рекомендовані, не продемонстрували більшої терапевтичної ефективності та супроводжувалися збільшенням кількості та тяжкості побічних ефектів. Дозування, що перевищують 900 мг хлорпромазинового еквівалента, не забезпечують більш високу ефективність порівняно з використанням препаратів у дозах і діапазоні 500–900 мг хлорпромазинового еквівалента [70].

Авторами різних посібників допускається застосування антипсихотиків першого покоління під час лікування першого психотичного епізоду. В разі досягнення терапевтичного ефекту при прийомі антипсихотика першого покоління без розвитку виражених побічних явищ не рекомендується зміна на антипсихотик другого покоління, але у разі його неефективності такий перехід вважається доцільним [25]. Згідно з посібником з біологічної терапії шизофренії, представленому на Всесвітній федерації товариств біологічної психіатрії, значні відмінності між антипсихотиками першого та другого поколінь за впливом на гостру психотичну симптоматику відсутні. З традиційних антипсихотиків рекомендовано призначення галоперидолу, т.я. більшість інших препаратів даної групи недостатньо досліджена і при їх застосуванні повинен обов'язково враховуватись ризик розвитку моторних побічних ефектів.

У той же час слід зазначити, що ширше застосування атипичних антипсихотиків призвело до суттєвого збільшення витрат на лікування [58]. Причому збільшення вартості лікування зазначено не лише за рахунок вартості самих антипсихотичних препаратів другого покоління, а й за

рахунок вартості купірування лікарських ускладнень [70].

Сучасним представником атипичних антипсихотиків зі складним рецепторним профілем є кветіапін. Спорідненість до рецепторів 5-HT_{2A} у нього виражена в більшому ступені, ніж до D₂-рецепторів. При цьому кветіапін не зв'язується з бензодіазепіновими та M-холінорецепторами, що визначає відсутність антихолінергічних побічних ефектів (як у типових антипсихотиків) та негативних ефектів, характерних для бензодіазепінів. Крім того, завдяки швидкій дисоціації з D₂-рецепторами кветіапін рідко викликає екстрапірамідні симптоми [25].

У 16-тижневому багатоцентровому рандомізованому дослідженні порівнювали ефекти терапії шизофренії кветіапіном у дозі 600 мг/добу (n=22), оланзапіном у дозі 15 мг/добу (n=16) та рисперидоном у дозі 5 мг/добу (n=12). За підсумками 8 тижнів терапії у групі кветіапіну загальна оцінка за шкалою позитивних та негативних симптомів шизофренії PANSS покращилася на 31 %, у групах оланзапіну та рисперидону – на 25 та 21 % відповідно. Ці дані підтверджують порівняльну ефективність трьох атипичних антипсихотиків у короткий термін [70].

Однак при цьому спостерігалися значні відмінності переносимості. Екстрапірамідні побічні ефекти (включаючи акатизію) виникали частіше у групі рисперидону порівняно з рештою груп. У пацієнтів, які приймали оланзапін, частіше спостерігали збільшення маси тіла. Автори зробили висновок, що кветіапін так само ефективний при шизофренії, як рисперидон та оланзапін, але відрізняється більш сприятливим профілем переносимості [25].

Особливістю кветіапіну є виражений прямий вплив на негативні симптоми шизофренії. Згідно з даними мета-аналізу чотирьох рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) терапія кветіапіном у дозах 150-750 мг/добу (n=953) порівняно з плацебо (n=153) достовірно покращувала оцінки за шкалою негативних симптомів SANS. Розмір ефекту кветіапіну порівняно з плацебо становив 1,96. Поліпшення негативної

симптоматики на 44,2 % було обумовлено прямою дією кветіапіну і на 47,5 % пояснювалося його впливом на позитивну симптоматику, а також гарною переносимістю [109].

Антидепресивний ефект кветіапіну, опосередкований антагонізмом до серотонінових рецепторів, успішно застосовується в терапії біполярного розладу, який поряд з шизофренією є офіційним свідченням цього антипсихотика. За даними мета-аналізу чотирьох РКД, 8-тижнева терапія кветіапіном у дозах 300 та 600 мг призводила до ремісії біполярної депресії 2 типу у 62-65 % пацієнтів при низькій частоті інверсії фаз (13-33 %). Переваги терапевтичного ефекту кветіапіну особливо яскраво проявляються під час переходу з інших антипсихотиків. Так, при перемиканні з галоперидолу або рисперидону на кветіапін значно зменшуються акатизія та екстрапірамідні побічні ефекти, а також гіперпролактинемія. При перемиканні з оланзапіну терапія кветіапіном компенсує збільшення маси тіла та дисліпідемію [70].

Використання атипівих антипсихотиків не виключає повністю розвитку екстрапірамідних розладів, а у зв'язку з особливостями профілю побічних ефектів диктує необхідність відстежувати метаболічні порушення, особливо у пацієнтів, які мають фактори ризику розвитку серцево-судинної та ендокринної патології (куріння, ожиріння, артеріальна гіпертензія тощо) [58, 91].

З погляду запобігання розвитку небажаних побічних ефектів рекомендується призначення мінімальної терапевтичної дози препарату з поступовим титруванням дози до отримання необхідного ефекту. У дослідженнях високої категорії доказовості показано, що у хворих з першим психотичним епізодом ефективна терапевтична доза антипсихотичного препарату може бути нижчим у порівнянні з хронічними хворими. Тим не менш, у частини хворих для якісної редукції симптоматики може знадобитися призначення середніх та високих доз. Використання коректорів з профілактичною метою не показано, так як антипаркінсонічні препарати

можуть сприяти розвитку пізньої дискінезії та погіршувати її перебіг, а також викликати лікарську залежність та когнітивні порушення [70, 93].

При недостатності антипсихотичного ефекту за відсутності протипоказань та хорошої переносимості зміна терапії має бути проведена не раніше, ніж через 4-6 тижнів застосування препарату в оптимальному терапевтичному дозуванні [25].

Але рекомендації щодо зміни схеми лікування виглядають надзвичайно узагальненими, а тимчасові та клінічні критерії неефективності терапії – розпливчастими.

Низка досліджень підтверджує також ефективність антидепресантів у пацієнтів групи ризику психозу. Використовувалися переважно антидепресанти групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (флуоксетин, пароксетин, циталопрам, флувоксамін, есциталопрам та ін.). В одному дослідженні з 20 «продромальних» пацієнтів, яким призначалися антидепресанти, за 2 роки ні в кого не розвинувся психоз, тоді як у групі, які приймали антипсихотики, у 42,9 % розвинувся психотичний розлад [88]. Інші автори вказують на те, що психоз протягом двох років розвинувся у 7,7 %, які приймали антидепресанти в порівнянні з 28,6 %, що приймали антипсихотики. Враховуючи той факт, що ці дослідження були відкритими (нерандомізованими), такі відмінності можуть бути пов'язані з особливостями призначення препаратів: пацієнтам з більш вираженою дезорганізацією мислення частіше призначалися антипсихотики, ці ж пацієнти, мабуть, мали більшу ймовірність розвитку психозу. З іншого боку, можливо, що антидепресанти через покращення настрою та індукцію більш адаптивної реакції на зовнішні стресори знижують ймовірність розвитку психозу [79].

Ще одним перспективним напрямом попередження розвитку психозу є застосування нейропротекторів. Шизофренія є захворюванням, яке пов'язане з порушенням розвитку головного мозку, хоча і не є класичним

нейродегенеративним захворюванням. Більшість структурних та функціональних змін у центральній нервовій системі при шизофренії виникають, як правило, ще до першого психотичного епізоду і надалі наростають незначно. Теоретично, якби ми могли на ранніх стадіях запобігти цьому патологічному процесу у мозку, то, можливо, і змогли б запобігти розвитку захворювання. Проведені нещодавно з цієї проблеми дослідження показали ефективність застосування омега-3 жирних кислот («риб'ячий жир») у «продромальних» пацієнтів. Так, у дослідженні Amminger із співавторами у групі тих, хто приймав поліненасичені жирні кислоти в дозі 1,2 г на добу протягом 12 тижнів перехід у розгорнутий психоз за 12 місяців відбувся у 2 із 41 пацієнта (4,8 %), а у плацебо групі у 11 з 40 пацієнтів (27,5 %) [124]. Ефект поліненасичених жирних кислот (не синтезуються в організмі, що надходять тільки ззовні) пов'язаний з тим, що вони є складовим компонентом фосфоліпідів нейрональних мембран, які мають прямий ефект на міграцію нейронів, синаптичну пластичність, знижують оксидантний стрес. В даний час продовжуються дослідження з метою оцінити ефективність прийому поліненасичених жирних кислот у 5-річній перспективі [144]. Також багатообіцяючою є можливість застосування засобів, що покращують когнітивні функції за допомогою впливу на глутаматергічну систему мозку за допомогою NMDA (N-метил-D-аспарат) рецепторів (бензоат, гліцин, N-ацетил-цистеїн, D-циклосерин, міноциклін) у пацієнтів з високим ризиком розвитку психозу [193].

Під психосоціальною реабілітацією розуміється відновлення (формування – у разі початкової недостатності) порушених когнітивних, мотиваційних, емоційних ресурсів особистості (включаючи навички, знання, вміння взаємодіяти, вирішувати проблеми та інше) у психічно хворих з вадами соціальної адаптації, які забезпечують їх інтеграцію в суспільство [2, 142, 149, 164, 190].

З цією метою використовується комплекс психосоціальних впливів

різних форм та методів, спрямованих на відновлення потенціалу пацієнта, що уможлиблює його зусилля для досягнення більш повного або рівного з іншими становища у суспільстві.

Первинну психологічну допомогу особам, які перенесли первинний психотичний епізод, можна розділити на низку етапів. Перший етап полягає у встановленні довірчого контакту та докладному аналізі проблеми. На другому етапі виявляються особистісні особливості пацієнта. На третьому здійснюється інтелектуалізація; на цьому етапі пацієнт опановує проблему і вчиться вирішувати завдання, що виникають у процесі лікування. І, на закінчення, на четвертому етапі формується почуття впевненості та планування різних видів діяльності.

Після перенесеного першого психотичного епізоду є важливим повернути людину в суспільство і зберегти її трудові навички, тобто адаптувати її до навколишнього середовища. У відновленні важливо враховувати внутрішні ресурси людини, щоб її бажання збігалися з її можливостями, з фізичними та психологічними силами. Виділяють три етапи психосоціальної реабілітації [2, 4, 16].

1. Етап активних психосоціальних впливів (Психосоціальна терапія). Це етап психосоціального лікування, тобто використання різних, з наявного арсеналу, форм психосоціальних впливів, спрямованих на відновлення у хворих, які виявилися порушеними або недостатніми когнітивних, мотиваційних, емоційних ресурсів з урахуванням обумовлених ними особливостей соціальної дезадаптації. Ця остання обставина вимагає, як зазвичай при терапії, призначення відповідних адекватних форм психосоціальних впливів.

Початок процесу психосоціальної реабілітації не обов'язково збігається із перебуванням пацієнта в лікарні. Він може розпочатися у будь-якому періоді надання психіатричної допомоги. Важливо інше – визначення характеру та ступеня соціальної дезадаптації, потреби у тій чи іншій

конкретній формі психосоціального впливу. Це зазвичай етап найбільш активних психосоціальних впливів.

2. Етап практичного освоєння наближених до колишніх чи нових для пацієнта рольових функцій та соціальних позицій.

В основному це функція всього комплексу «проміжних» (між психіатричними установами та суспільством) організаційних ланок, що наближають пацієнта (за допомогою ступінчастого практичного освоєння соціальних ролей та позицій) до життя безпосередньо серед населення. Одночасно це процес «генералізації» відновлюваних навичок, умінь, знань (отриманих за допомогою різних форм психосоціальних впливів та тих, що використовують, природно, вужче коло моделей) стосовно до все більш складних соціальних відносин і вимог, тобто до того, що очікує пацієнта при повернення у життя [2].

3. Етап закріплення та підтримки в тому чи іншому ступені неповного чи повного соціального відновлення.

Цілком очевидно, що у соціальній підтримці та продовженні психосоціальної роботи у співтоваристві значна частина пацієнтів потребуватиме постійно. Ефект застосованих психосоціальних впливів (освітніх, тренінгових та ін. програм) зберігається лише певний час, після чого, мабуть, потрібне їхнє повторення. У всякому випадку, психосоціальна чи соціальна підтримка є суттєвим компонентом психосоціальної реабілітації.

Процес психосоціальної реабілітації може бути розпочато на будь-якому етапі надання психіатричної допомоги – поза гострими станами (загостреннями), але як можна раніше після усунення гострих проявів психічного розладу. Чим раніше стосовно до початку захворювання починаються психосоціальні заходи, тим швидше можна розраховувати на більш сприятливий прогноз. Психосоціальні втручання мають бути, по-перше, диференційовані та спрямовані на досягнення певної мети (або цілей)

і, по-друге, обмежені у часі. Відсутність структурованості та невизначеність у часі робить психосоціальне втручання менш ефективним [66].

Психосоціальна реабілітація має здійснюватись на різних рівнях, тісно пов'язаних видами робіт, таких як індивідуальна, групова, робота з родиною. Групова робота – один із важливих реабілітаційних методів. Так як особистість завжди взаємодіє з суспільством, вона занурена в міжособистісні відносини. [2, 3, 16].

Групи можуть бути однорідними (гомогенними) та неоднорідними (гетерогенними), закритими (не приймати нових членів групи) та відкритими (заміщаючими вибулих учасників новими).

У роботі з психічно хворими добре себе зарекомендували гетерогенні групи із включенням непсихотичних пацієнтів у групи психотиків для стимулюючої ролі. Число пацієнтів у закритих група може варіювати в межах від 5 до 10 осіб. Парна кількість учасників зумовлена тим, що члени групи можуть розбитися на пари виконання парних вправ і при цьому діапазон думок і точок зору буде досить широким і різноманітним. Кількість групових занять – від 10 до 12, 1-2 рази на тиждень в умовах денного стаціонару [36].

Тривалість групової сесії варіює від 45 до 60 хв. Верхня межа (аж до півтори години) вводиться для пацієнтів, що добре функціонують.

Не рекомендується включати до груп гострих психотичних хворих, з вираженим ступенем недоумства, хворих агресивних, з вираженою тривожністю, розгальмованістю, наявністю грубої психопатологічної симптоматики, що відбивається на поведінці.

Психоосвітній підхід є одним з видів групових методів і відноситься до так званого навчального типу, при якому заняття будуються за принципом тематичного семінару з елементами соціально-поведінкового тренінгу.

Психоосвітню програму доцільно проводити в закритих групах, з фіксованою датою початку та закінчення навчального курсу та обмеженою

кількістю учасників від 6 до 10-15 осіб. Кожен цикл психоутворення складається з 10-12 занять тривалістю 45 хвилин кожне. Частота занять – 1-2 на тиждень. Кожна наступна зустріч є продовженням попередньої, так що учасники групи повинні відвідати весь цикл. Оптимальним варіантом кількості ведучих у психоосвітніх групах є наявність двох ведучих – лікаря-психіатра та психолога (або фахівця із соціальної роботи, або соціального працівника). Ролі ведучих мають бути чітко структуровані та доповнювати один одного. Змістовну частину навчальної програми бере на себе лікар-психіатр [16].

Вона включає в себе інформацію про хворобу, її причини, перебіг, прогноз, індивідуальні особливості, ролі та характер медикаментозної терапії та звичайних діях препаратів. Фахівець із соціальної роботи стежить за організаційними моментами, а також проводить заняття з надання інформації про ресурси спільноти, з проблем стигматизації та працевлаштування тощо.

У процесі групової та індивідуальної роботи пацієнтам слід надати повну інформацію про перебіг хвороби, можливі повторні зриви та своєчасні розпізнавання симптомів хвороби.

У сім'ї має бути зроблено акцент на створенні підтримуючої атмосфери, яка б сприяла найефективнішому виходу до повсякденного життя. Якщо таких умов дотримуються, знижується психологічний дистрес, і пацієнт, відчуваючи підтримку близьких йому людей, виявляє активніші дії щодо повернення до нормального, звичного йому життя [33, 40].

У реабілітації пацієнтів із ППЕ важлива роль належить психоедукації, цілями якої є: емоційна підтримка у ситуації, коли пацієнт дізнається про своє захворювання; модифікація життєвих планів; поліпшення комплаєнсу [24].

Як мішені психоосвітніх програм виступають досягнення емоційного полегшення та створення можливості тривалого лікування та спостереження.

Психотерапія пацієнтів з ППЕ спрямована на оптимізацію стосунків із мікросоціумом, розуміння хвороби та симптомів, тренінг когнітивних та соціальних навичок, усунення коморбідних станів (депресія, тривога, залежності). Метою сімейної психотерапії у пацієнтів з ППЕ є полегшення почуття втрати та негативних переживань у членів таких сімей у процесі догляду за хворим у ранній стадії психозу, що формує «теплий клімат» у сім'ї, усуває ворожість та агресію [48, 73].

Проведення всього комплексу реабілітаційних заходів у хворих із ППЕ нерозривно пов'язано з вирішенням завдання запобігання рецидиву та терапевтичної резистентності, що дозволило б істотно змінити віддалений результат психозу за рахунок обмеження нейротоксичної дії активного психозу [32, 86].

У стратегіях запобігання рецидиву основою є обмеження стресорів та факторів, що підсилюють «уразливість» індивіда, що забезпечується за допомогою психотерапії (сімейної, когнітивної), психоосвітніх програм та фармакотерапії [35, 49].

Шлях пацієнта з ППЕ до медичної допомоги може виявитися довгим і психотравмуючим, при цьому більшість осіб мають активну психотичну симптоматику протягом одного-двох років до початку лікування [87, 97].

Довготривалий перебіг психозу без лікування пов'язаний з неефективним зверненням за допомогою безліччю психотравмуючих факторів, з якими зустрілася людина на цьому шляху, дія яких обумовлена стигматизацією, тому стратегія організації допомоги хворим з ППЕ є визначальним у формуванні робочого альянсу та наступного комплаєнсу. Ця стратегія базується на взаємодії первинної ланки медичної допомоги з психіатричною службою. Досвід проведення такої роботи свідчить про те, що найбільш результативним інструментом реалізації такої взаємодії є впровадження стандартів зв'язку між службами та його контролем [86].

Узагальнюючи подані дані, необхідно підкреслити, що перший епізод психозу є періодом активного перебігу захворювання, в якому закладається прогноз майбутніх рецидивів та ступеня порушення соціального функціонування. ППЕ, як правило, передують тривалий період нелікованого психозу, скорочення якого корелює з більш сприятливими наслідками захворювання.

Лікування та реабілітація хворих з ППЕ повинні бути орієнтовані на ранній початок впливів, формування робочого союзу, залучення сім'ї та суспільства до надання допомоги.

На наш погляд, досить розробленими аспектами проблеми є питання психофармакології та психоедукації пацієнтів з ППЕ. В теж час низка проблем вимагають свого вирішення. До них слід віднести. р.

1. Етичні проблеми (діагностика та терапія продрому, інформація хворого та родичів про вперше поставлений діагноз);
2. Організаційні (взаємодія з лікарями первинної мережі у плані виявлення, діагностики та терапії хворих з ППЕ; створення центрів раннього втручання, призначених для лікування та реабілітації осіб з ППЕ);
3. Діагностичні (удосконалення критеріїв діагностики ППЕ).

Вищевикладене може бути реалізовано в рамках державних та регіональних програм, що відображають участь держави у вирішенні цієї проблеми.

Висновки до розділу I

Все більша увага дослідників приділяється початковим етапам психозу та, зокрема, ППЕ. Привабливість цієї проблеми полягає у можливості як науково-дослідних досліджень для вивчення нейробіологічної природи захворювання, так і вироблення заходів щодо організації ефективного надання психіатричної допомоги та профілактики несприятливого подальшого перебігу психотичного розладу. Перший епізод є критичною терапевтичною можливістю. Якщо пацієнту лікування призначають негайно і

воно виявляється ефективним, є можливість досягнення сприятливого результату. Ці обставини визначають дослідження осіб із першими психотичними епізодами як цінний «первинний» матеріал і цінну демонстраційну модель розробки різних психосоціальних втручань і попередження нових випадків захворювання.

Ризик для особистості людини та її соціального функціонування полягає в обмеженні соціальних зв'язків, втраті здатності до самостійного проживання, стигматизації під впливом психіатричного діагнозу, появи труднощів у спілкуванні, формуванні нейрокогнітивного дефіциту.

В цілому, підходи до вивчення проблеми ППЕ поділяються на такі категорії: нейробиологічні, пов'язані з виявленням структурних аномалій у головному мозку; нейропсихологічні, метою яких є вивчення нейрокогнітивного дефіциту; фармакологічні, покликані максимально оптимізувати лікування осіб, які переживають перший психотичний епізод; фазоспецифічні, у центрі уваги, яких перебувають патологічні зміни, характерні для певної фази ППЕ, та можливі способи їх попередження чи пом'якшення; психологічні, що вивчають переживання пацієнта та його сім'ї у критичній ситуації, на початку розвитку психозу, способи подолання стресу, процес адаптації до обмежень, пов'язаних із хворобою та інтервенційними, присвячені оцінці ефективності різних психосоціальних втручань.

Перші симптоми захворювання зазвичай проявляються на початку дорослого життя. Гострому психозу зазвичай передують продромальний (дохворобливий) період, який може тривати кілька років. До продромальних симптомів належать неспецифічні прояви: втрата інтересу до соціальної діяльності, депресія, тривога, порушення сну, апетиту та інших. До специфічних симптомів, які передують розвитку психозу, належать базові симптоми.

Багато науковців зазначають про важливість розуміння причин та наслідків нелікованого психозу за кількома обставинами. По-перше, тривалість психозу до початку лікування є потенційно змінюваним прогностичним чинником, і розуміння його впливу на результати могло б призвести до вдосконалення терапевтичних стратегій. По-друге, співвідношення тривалості нелікованого психозу та вираженості когнітивної дисфункції могло б вказати на нейродегенеративний процес та сприяти розумінню патофізіології психотичного процесу.

Тривалість нелікованого психозу, яка визначається як час з моменту прояву психотичної симптоматики до звернення за спеціалізованою допомогою та початку адекватної антипсихотичної терапії, за оцінками різних дослідників варіює в широких межах і становить від 30 до 130 тижнів. Тривалість нелікованого психозу залежить від рівня преморбідного функціонування, ступеня соціальної інтеграції, особистісних характеристик пацієнтів, а також освітнього, професійного, економічного статусу та культурних особливостей пацієнтів та їхнього найближчого оточення. Значний вплив на відстрочку лікування надає клінічна картина та темп прогресивності захворювання. Немаловажне значення мають низька поінформованість суспільства про психічні захворювання, і як наслідок, високий ступінь стигматизації, мала доступність психіатричної допомоги, недостатня підготовленість лікарів первинної ланки в галузі психіатрії та, особливо, в галузі ранньої діагностики психічних розладів.

Загальновизнано, що початку психотичних захворювань, у коло яких включають шизофренію, шизофреніформну та шизоафективну патологію, можуть передувати психологічні та поведінкові відхилення, включаючи порушення когнітивної, емоційної перцепції, комунікативної функції, мотивації та сну.

Більшість дослідників, вважає, що психотичним дебютам може передувати безліч різноманітних симптомів, які часто розпізнаються тільки

за самозвітами пацієнтів. При цьому їх можна розділити на продром, що закінчується безпосередньо розвитком психотичного епізоду; та аванпост (outpost) синдром, що піддається повній редукції, в середньому протягом 5 місяців, віддалений за часом і пов'язаний з маніфестним психозом.

ПШЕ є однією з ланок динамічного перебігу психотичного розладу, який знаменує пік психотичної фази хвороби. Його параметри взаємопов'язані з перебігом хвороби на доманіфестному етапі і є потенційними предикторами подальшого перебігу психозу.

Існує три форми неповної ремісії: а) рецидив після формування стійкої ремісії; б) множинні рецидиви після стійкої ремісії; с) відсутність повернення до преморбідного функціонування та збереження залишкової симптоматики.

Ранні втручання та третинні профілактичні процедури можуть поліпшити результат першого епізоду психозу у вигляді таких механізмів: а) вплив на резистентність до лікування; б) покращення загального благополуччя та соціальних навичок із зменшенням навантаження на сім'ю; с) лікування супутнього зловживання психоактивними речовинами; д) запобігання численним рецидивам та прогресуванню захворювання. Встановлено, що раннє втручання призводить до зниження тяжкості захворювання, прискорює настання ремісії, знижує ризик розвитку когнітивного дефіциту та суїцидальної поведінки, що забезпечує відновлення соціального функціонування, перешкоджає хронізації патології, зменшує кількість госпіталізацій та їх тривалість.

Спеціалізовані ранні втручання при психозах (early intervention in psychosis, EIP) ґрунтуються на «гіпотезі критичного періоду», яка стверджує, що несприятливі результати психозів виявляються у перші 2–5 років з моменту маніфестації розладу та відсутність лікування на більш тривалій період (duration of untreated psychosis – DUP) пов'язані з гіршими результатами.

Серед втручань, які на сьогодні використовуються при синдромі ризику першого психозу, можна виділити два основні напрями – медикаментозний та психотерапевтичний/психосоціальний. Застосування антипсихотиків є основою медикаментозного лікування ППЕ, серед яких перевага надається препаратам другого покоління у зв'язку з більш сприятливим профілем побічних ефектів. Психотерапія пацієнтів з ППЕ спрямована на оптимізацію стосунків із мікросоціумом, розуміння хвороби та симптомів, тренінг когнітивних та соціальних навичок, усунення коморбідних станів (депресія, тривога, залежності).

Узагальнюючи подані дані, необхідно підкреслити, що ППЕ є періодом активного перебігу захворювання, в якому закладається прогноз майбутніх рецидивів та ступеня порушення соціального функціонування. ППЕ, як правило, передує тривалий період нелікованого психозу, скорочення якого корелює з більш сприятливими наслідками захворювання.

Лікування та реабілітація хворих з ППЕ повинні бути орієнтовані на ранній початок впливів, формування робочого союзу, залучення сім'ї та суспільства до надання допомоги.

На наш погляд, досить розробленими аспектами проблеми є питання психофармакології та психоосвіти пацієнтів з ППЕ. В той же час низка проблем вимагають свого вирішення. До них слід віднести перш за все діагностичні питання: удосконалення критеріїв діагностики ППЕ, визначення прогностичних факторів та критеріїв перебігу та виходу ППЕ.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ, ДИЗАЙН ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Організація та структура дослідження

Дослідження проводилось на базі Комунального некомерційного підприємства «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня» Тернопільської обласної ради з 2021 по 2024 рр. Відповідно до поставленої мети та завдань дослідження його організація та реалізація проводилась в п'ять етапів.

На першому етапі проводилось скринінгове обстеження пацієнтів, які були вперше госпіталізовані з епізодом психозу у стаціонарне відділення. Збирались та досліджувались соціо-демографічні дані (вік, рівень освіти, професійний та сімейний статуси); неврологічний, психіатричний та соматичний анамнези; клініко-психопатологічні симптоми, синдроми та стани хворих, згідно з якими та відповідно до критеріїв МКХ 11 верифікувався діагноз. За результатами проведеного скринінгу відповідно до критеріїв включення/виключення були сформовані дослідницькі групи.

Критеріями включення були наступні. р.

- перша госпіталізація з епізодом психозу;
- діагноз шизофренії (F20), гострого поліморфного психотичного розладу (F23) або шизоафективного розладу (F25) відповідно до критеріїв МКХ-11;
- вік від 18 років;
- наявність добровільної поінформованої згоди на участь у дослідженні;
- здатність пацієнтів брати участь у дослідженні та адекватно розуміти інструкції та вимоги, пов'язані з цим.

Критерії виключення включали. р.

- наявність гострої соматичної та неврологічної патології;
- наявність в анамнезі зловживання психоактивними речовинами.

На цьому етапі для участі у дослідженні було відібрано 177 пацієнтів з ППЕ, які були розподілені на три дослідницькі групи за нозологічним принципом відповідно критеріїв МКХ-11: першу дослідницьку групу склали 53 пацієнта з діагнозом шизофренія (F20), другу – 96 хворих з гострим поліморфним психотичним розладом (F23), третю – 28 осіб з діагнозом шизоафективний розлад (F25).

Другий етап дослідження включав комплексне клініко-психопатологічне обстеження за допомогою клінічних шкал, а також проведення психодіагностичного обстежень хворих. На даному етапі дослідження збирались та аналізувались ініціальні дані щодо анамнезу, соціального функціонування, клінічного стану, когнітивних та психологічних особливостей хворих з ППЕ досліджуваних груп.

Третій етап дослідження полягав у наступному динамічному спостереженні за особливостями протікання першого епізоду психозу та реагування на перший досвід лікування. Аналізувались відповідь на терапію, та редукція психопатологічної симптоматики, прихильність до терапії.

Четвертий етап дослідження включав клініко-катамнестичний аналіз психотичного досвіду обстежених хворих протягом двох років після першої госпіталізації за результатами аналізу історій хвороб. Збирались дані щодо траєкторії розвитку хвороби: епізоди загострень, тривалості ремісій та трансформації діагнозу.

На п'ятому етапі дослідження проводився аналіз та статистична обробка отриманих даних та визначення факторів прогнозу виходу ППЕ в досліджуваних групах.

2.2 Методи дослідження

Для реалізації завдань та мети дослідження в роботі використовувались клініко-психопатологічний, клініко-катамнестичний, психометричний, психодіагностичний та статистичний методи.

Клініко-психопатологічний метод включав збір анамнестичних даних, соціо-демографічних характеристик, проведення клінічного обстеження, спостереження за хворими, оцінку симптомів, синдромів і станів хворих в їх динаміці.

Для об'єктивізації даних клініко-психопатологічний метод доповнювався використанням *психометричних оціночних шкал*:

- шкала оцінки позитивних та негативних синдромів (англ. Positive and Negative Syndrome Scale, скор. PANSS) [141];
- шкала оцінки негативних симптомів (англ. Scale for the Assessment of Negative Symptoms, скор. SANS) [55];
- коротка оціночна психіатрична шкала (англ. Brief Psychiatric Rating Scale, скор. BPRS) для оцінки ступеня виразності продуктивної психопатологічної симптоматики [169];
- шкала оцінки особистісного та соціального функціонування психічно хворих (Personal and Social Performance Scale – PSP) [81].
- субшкала CGI-I шкали загального клінічного враження (Clinical Global Impression Scale – CGI) [171].

Шкала оцінки позитивних та негативних синдромів (англ. Positive and Negative Syndrome Scale, скор. PANSS) являє собою стандартизовану клінічну рейтингову шкалу, яка використовується для кількісної та структурної оцінки виразності позитивних та негативних психопатологічних синдромів, а також якісної оцінки динаміки клінічних проявів шизофренії в процесі терапії захворювання.

Шкала складається з 33 пунктів, що описують психопатологічні симптоми, які оцінюються за результатами структурованого клінічного інтерв'ю. Виразність кожного симптому визначається за 7-бальною системою: 1 – відсутня; 2 – дуже слабо виражена; 3 – слабо виражена; 4 – помірно виражена; 5 – сильно виражена; 6 – дуже сильно виражена; 7 – надмірно виражена. Для кожного симптому та градацій його виразності представлено ретельне операційне визначення та точна інструкція щодо його виявлення.

Загалом шкала дозволяє кількісно оцінити важкість продуктивної симптоматики за шкалою позитивних синдромів (P), що включає 7 ознак; важкість негативної симптоматики за шкалою негативних синдромів (N), що також містить 7 ознак; виразність інших психічних порушень за загальною психопатологічною шкалою (G), що вміщує 16 ознак; а також композитний індекс, що обчислюється як різниця показників позитивної та негативної симптоматики (P-N) та дозволяє визначити, яка саме симптоматика превалює в клінічній картині захворювання.

Шкала позитивної симптоматики (P) включає наступні пункти оцінки: P1 Маревні ідеї; P2 Порушення мислення за формою (концептуальна дезорганізація); P3 Галюцинаторна поведінка; P4 Збудження; P5 Ідеї величі; P6 Підозрілість; P7 Ворожість.

Шкала негативної симптоматики (N) складається з наступних ознак: N1 Сплющення афекту; N2 Емоційна відчуженість; N3 Збідненість контакту; N4 Пасивно-апатична соціальна відстороненість; N5 Порушення абстрактного мислення; N6 Недостатність спонтанності / плавності мови; N7 Стереотипне мислення.

Шкала загальних психопатологічних симптомів містить 16 ознак, які включають: G1 Іпохондричні ідеї; G2 Тривожність; G3 Ідеї винності; G4 Фізична напруга; G5 Манерність та поза; G6 Депресія; G7 Рухова загальмованість; G8 Відмова від співробітництва (недоступність контакту); G9 Неприродність змісту мислення; G10 Дезорієнтація; G11 Порушення

уваги; G12 Недостатність суджень та критики; G13 Вольові порушення; G14 Імпульсивність; G 15 Аутизація; G16 Активний відхід від соціальних контактів.

Додатково симптоматика також може бути оцінена за 5 кластерами: кластер анергії (N1+N2+G7+G10); кластер депресії (G1+ G2+ G3+ G6); кластер порушень мислення (P2+ P3+P5+G9); кластер збудження (G4+ G5+ P4); кластер параноїдної поведінки (P6+ P7+G8).

Наявність чітких операціональних критеріїв для градації виразності кожної ознаки, дозволяє отримати надійні та валідні кількісні оцінки психопатологічної симптоматики та оцінити структурні особливості клінічної картини захворювання в індивідуальному та груповому форматі обчислення [141].

Шкала оцінки негативних симптомів (англ. Scale for the Assessment of Negative Symptoms, скор. SANS) – являє собою клінічну рейтингову шкалу для оцінки структури та ступеня виразності негативної психопатологічної симптоматики. Шкала складається з 25 симптомів:

1. Збіднення міміки
2. Зниження спонтанної рухливості
3. Збіднення виразності моторики
4. Уникнення контакту поглядом
5. Ущільнення афекту
6. Неадекватність афекту (паратимії)
7. Монотонність, зниження виразності мови
8. Суб'єктивне відчуття втрати емоцій
9. Збіднення словникового запасу
10. Збіднення тематики розмови
11. Обриви думок
12. Відповіді із затримкою
13. Суб'єктивна оцінка порушень мови

14. Догляд за собою
15. Зниження продуктивності у роботі чи навчанні
16. Зниження фізичного енергетичного потенціалу
17. Суб'єктивна оцінка апато-абулічних порушень
18. Активність вільного часу
19. Сексуальні інтереси
20. Здатність відчувати інтимність та близькість
21. Відносини з рідними та колегами (аутизм)
22. Суб'єктивне усвідомлення ангедонії-асоціальності
23. Неуважність у контакті
24. Неуважність під час психологічного тестування
25. Суб'єктивне сприйняття зниження концентрації уваги

Кожна з ознак оцінюється за ступенем тяжкості за 6-бальною шкалою (від 0 до 5 балів), для кожної градації пропонується детальне визначення з переліком прикладів та питань їх виявлення.

Перелічені симптоми групуються у 5 субшкал: сплющення та ригідність афекту (1-8), порушення мови (9-13), апато-абулічні розлади (14-17), ангедонія – асоціальність (18-22), увага (23-25).

Загальний бал за підшкалами та шкалою в цілому визначається простим підсумовуванням балів за відповідними пунктами. Наростання (обтяження) симптоматики визначається підвищенням балу, редукція симптоматики – його зниженням [55].

Коротка оціночна психіатрична шкала (англ. Brief Psychiatric Rating Scale, скор. BPRS) для оцінки ступеня виразності продуктивної психопатологічної симптоматики. У стандартній версії шкала містить 18 психопатологічних (психотичних) ознак, що оцінюються за 7 градаціями виразності (тяжкості): 1 – відсутня; 2 – дуже незначно; 3 – незначно; 4 – помірно; 5 – помірно виражена; 6 – виражена; 7 – крайній ступінь виразності)

. Виділені ознаки групуються у 5 синдромів (факторів), що поєднують окремі основні ознаки BPRS:

- 1) тривожна депресія (ознаки 1, 2, 5, 9);
- 2) порушення мислення (ознаки 4, 8, 12, 15);
- 3) апатія, загальмованість (ознаки 3, 13, 16, 18);
- 4) підозрілість, ворожість (ознаки 10, 11, 14);
- 5) збудження, напруга (ознаки 6, 7, 17).

Оцінка стану проводиться у сумі балів всіх ознак усередині кожного фактору. Важкість та наростання симптоматики визначається підвищенням балу, редукція симптоматики – його зниженням [169].

Шкала оцінки особистісного та соціального функціонування психічно хворих (Personal and Social Performance Scale – PSP) містить 82 пункти, які групуються за блоками: демографічні характеристики, перебіг захворювання, здоров'я, освіта та трудова діяльність (включаючи працездатність і денну активність), матеріально-побутова сфера (у тому числі матеріальний достаток, житлові умови, харчування, забезпеченість одягом), сім'я і соціальні контакти та загальне благополуччя. Результати за шкалою PSP дозволяють оцінити соціальний статус пацієнтів, їх функціонування та ступень задоволеності відповідною сферою. Аналіз соціального і особистісного функціонування пацієнта проводиться за чотирма доменами (областями): (a) суспільно корисна діяльність, (b) особові ісоціальні взаємовідносини, (c) увага до себе і свого стану, (d) неспокійні та агресивні патерни поведінки. Бали виставляються за шкалою від 1 до 100, що розділена на 10 рівних інтервалів. Кожен інтервал відповідає певній мірі ускладнень в соціальному функціонуванні. Хворі, що набрали від 71 до 100 балів, мають незначні труднощі; від 31 до 70 – серйозні труднощі; а від 1 до 30 балів – найбільш значні труднощі в соціально-орієнтованому функціонуванні [81].

Субшкала CGI – I шкали загального клінічного враження (Clinical Global Impression Scale – CGI) одна із субшкал шкали загального клінічного

враження (Clinical Global Impression Scale – CGI) використовувалась для оцінки ефективності стаціонарного лікування. Субшкала CGI-I дозволяє оцінити загальний ступінь поліпшення стану за результатами терапії та включає наступні градації: 1 – Дуже значне покращення; 2 – Значне покращення; 3 – Мінімальне покращення; 4 – Без змін; 5 – Мінімальне погіршення; 6 – Значне погіршення; 7 – Дуже значне погіршення. Шкалу CGI-I використовували для обстеження хворих після курсу стаціонарного лікування [171].

Клініко-катамнестичний метод передбачав аналіз медичної документації (амбулаторні карти, історії хвороби), отримання даних шляхом опитування пацієнта, його родичів і найближчого оточення. Проводився аналіз психотичного досвіду обстежених хворих протягом двох років після першої госпіталізації. Збирались дані щодо траєкторії розвитку хвороби: епізоди загострень, тривалість ремісій та трансформації діагнозу.

Психодіагностичний метод дослідження використовувався для вивчення соціально-психологічних та нейрокогнітивних особливостей у пацієнтів з ППЕ та включав застосування наступних психодіагностичних методик:

- методика діагностики рівня соціальної фрустрованості (Вассерман Л. І.) [39];
- шкала оцінки медикаментозного комплаєнсу (Лутова Н.Б. у співавт.) [30];
- шкала толерантності до невизначеності (англ. Tolerance Ambiguity Scale, скор. TAS) (S. Budner, в адаптації А.Г. Солдатової) [38];
- опитувальник ригідності Г.В. Залевського [15];
- опитувальник когнітивної регуляції емоцій («Cognitive Emotion Regulation Questionnaire»-CERQ) [104];
- модифікована Аденбрукська когнітивна шкала (англ. Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised, скор. ACE-R) [116].

Методика діагностики рівня соціальної фрустрованості Л. І. Вассермана використовувалась для оцінки рівня соціальної

фрустрованості пацієнтів з ППЕ. Соціальна фрустрованість, як складна за структурою психологічна змінна, являє собою вид психічної напруги, яка обумовлена незадоволеністю досягненнями та становищем особистості в соціально заданих ієрархіях. В запропонованій методиці соціальна фрустрованість визначається рівнем «задоволеності – незадоволеності» в 20 сферах відносин особистості, виділених експертами як найбільш гіпотетично значущих для будь-якої дорослої, переважно працездатної людини.

Означені 20 сфер включають наступні категорії:

- освіта
- взаємини з колегами по роботі
- взаємини з керівництвом на роботі
- взаємини з суб'єктами своєї професійної діяльності (пацієнтами, підлеглими, клієнтами)
- зміст своєї роботи в цілому
- умови професійної діяльності (навчання)
- положенням в суспільстві
- матеріальне становище
- житлово-побутовими умовами
- відносинами з чоловіком (дружиною)
- відносини з дитиною (дітьми)
- відносини з батьками
- обставини в суспільстві (державі)
- відносини з друзями, найближчими знайомими
- сфера послуг і побутового обслуговування
- сфера медичного обслуговування
- проведення дозвілля.
- можливість проводити відпустку
- можливість вибору місця роботи
- спосіб життя в цілому

Кожен пункт пацієнтам пропонувалось оцінити за 4-бальною шкалою в залежності від ступеня задоволення або незадоволення цією сферою: 0 – повністю задоволений; 1 – швидше задоволений; 2- важко відповісти; 3 – швидше не задоволений; 4 – повністю не задоволений.

Виділені 20 соціальних параметрів оцінки в свою чергу розподіляються на 5 основних напрямів або блоків по 4 позиції у кожному:

1) задоволеність взаєминами з рідними та близькими (з дружиною, чоловіком, батьками, дітьми);

2) задоволеність найближчим соціальним оточенням (друзями, колегами, начальством, протилежною статтю);

3) задоволеність своїм соціальним статусом (освітою, рівнем професійної підготовки, сферою професійної діяльності, роботою загалом);

4) соціально-економічним становищем (матеріальним становищем, житлово-побутовими умовами, проведенням вільного часу та відпочинку, своїм становищем у суспільстві);

5) своїм станом, працездатністю, своїм способом життя в цілому, здоров'ям та працездатністю (фізичним здоров'ям, психо-емоційним станом).

У випадках, коли для окремих індивідів певні сфери відносин не є актуальними, наприклад стосунки з батьками (немає батьків), дітьми (немає дітей) тощо, оцінка рівня «задоволеності – незадоволеності» у цих сферах випробуванням не фіксується.

Загальний рівень фрустрації та його індекси за окремими блоками розраховувались за результатами обчислення середніх арифметичних загалом за шкалою та за кожним блоком окремо.

Висновки про рівень соціальної фрустрованості робилися з урахуванням величини балу (середнього балу) за кожним пунктом у наступних градаціях: 3,5–4 бали – дуже високий рівень фрустрованості; 3,0–3,4 – підвищений рівень фрустрованості; 2,5–2,9 – помірний рівень фрустрованості; 2,0–2,4 – невизначений рівень фрустрованості; 1,4–1,9 –

знижений рівень фрустрованості; 0,5-1,4 – дуже низький рівень; 0–0,5 – відсутність (майже відсутність) фрустрованості [39].

Шкала оцінки медикаментозного комплаєнсу (Лутова Н.Б. у співавт.) використовувалась для оцінки прихильності до терапії та її специфіки у пацієнтів з ППЕ. Означена шкала складається з чотирьох блоків пунктів, що відповідають чотирьом основним групам факторів, які впливають на прихильність до терапії: фактори, що пов'язані з пацієнтом; фактори, що пов'язані з лікуванням; фактори, що пов'язані з лікарем; і фактори, що пов'язані з оточенням пацієнта. В якості допоміжних методик шкала використовує три поширених клінічних шкали: шкала глобального функціонування GAF, коротка психіатрична оціночна шкала BPRS та шкала негативної симптоматики SANS. Кожен пункт шкали має змістовно описані варіанти та забезпечений відповідною бальною оцінкою. Кожен пункт оцінюється лише однією оцінкою, якщо оцінка пацієнта підпадає одразу кільком варіантам в одному пункті, обирається варіант з найбільшим ступенем тяжкості (найменшим балом). Пункти шкали оцінюються лікарем-психіатром в процесі клінічної бесіди з пацієнтом. За підсумками обстеження обчислюється загальний бал за шкалою і оцінюється вклад різних факторів у формування комплаєнсу. Загальний бал вираховується додаванням величин окремих пунктів. Кількісні значення градацій побудовані таким чином, що наростання величини бала відповідає підвищенню рівня комплаєнсу [30].

Опитувальник ригідності Г.В. Залевського (1987 р.) використовувався для кількісної та структурної оцінки ригідності як властивості особистості у пацієнтів з ППЕ. Ригідність являє собою стійку рису особистості, що виявляється у нездатності в достатній мірі сприймати новий досвід і включати його в систему особистості. Протилежністю ригідності вважається відкритість особистості новому досвіду, переоцінка цінностей та зміна поведінки. З точки зору різних дослідників, гнучкість в оцінці самого себе та реагуванні на навколишній світ є показником психічного здоров'я, аж до думки, що

психічний розлад – прояв вкрай ригідного сприйняття світу та реагування на нього. Безумовно, здоровій особистості більшою мірою властива гнучкість, що дозволяє адаптуватися до умов середовища, що змінюються, і диференційовано реагувати на наявні і виникаючі подразники, у той час як психічна патологія проявляється (не виключно, але в тому числі) однотипним і патологічним реагуванням, і, в тому ж оцінкою самого себе.

В основу розробки критеріїв та методів оцінки психічної ригідності лягло припущення, що психічна ригідність як у нормі, так і в патології, характеризується такими параметрами: інтенсивністю (силою, глибиною) та екстенсивністю (широтою або спектром охоплення структури особистості і по горизонталі – вздовж її підструктур), стійкістю (реакція – стан – риса), генералізованістю та домінуванням (риса – симптомокомплекс – тип) та мотивованістю (прийняттям – неприйняттям необхідності змін). Опитувальник складається із 150 пунктів, що стосуються різноманітних проявів ригідності у різних сферах життя. Структурно опитувальник складається з 8 шкал. р.

Шкала загальної ригідності – схильність до широкого спектру фіксованих форм поведінки, СКР (симптомокомплекс ригідності) – персеверація, нав'язливість, стереотип, впертість, педантизм і власне ригідність. Саме останній аспект шкали СКР – ригідність у власному чи вузькому значенні – нездатність при об'єктивній необхідності змінити думку, ставлення, встановлення, мотиви, модус переживання тощо – відображений у субшкалі актуальної ригідності (АР). Питання та затвердження цієї субшкали в різній кількості та модифікаціях входять до інших шкал опитувальника;

Шкала сенситивної ригідності (СР) відбиває емоційну реакцію людини на нове, на ситуації, які потребують будь-яких змін, можливо, страх перед новим, свого роду неофобія. Це, безсумнівно, особистісний рівень прояву психічної ригідності, виражений у емоційному відношенні відповідним вимогам об'єктивної дійсності.

Шкала настановної ригідності (НР) також відображає особистісний рівень прояву психічної ригідності, виражений у позиції, відношенні або встановленні на прийняття – неприйняття нового, необхідності змін самого себе – самооцінки, рівня домагань, системи цінностей, звичок тощо. За такою позицією можуть лежати різні мотиви усвідомленого рівня.

Шкала ригідності як стану (РС). Високі показники за цією шкалою свідчать про те, що в стані страху, стресу (дистресу), поганого настрою, втоми або будь-якого хворобливого стану людина високою мірою схильна до ригідної (фіксованої) поведінки. У звичайних умовах подібна поведінка може не проявлятися. Щоправда, нерідко ригідність як стан (як реакція) поєднується з ригідністю як рисою характеру і виявляється тотально.

Шкала преморбідної ригідності (ПР). Високі показники за цією шкалою свідчать, що випробуваний вже й підлітковому та юнацькому (шкільному) віці відчував труднощі у ситуаціях будь-яких змін, нового тощо. Дорослі, опитувані ретроспективно оцінюють те, як вони поводитися, переживали та вирішували ті чи інші проблеми у відповідних ситуаціях у шкільному віці (для хворих – це преморбідний період).

Шкала реальності (ШР). Це вид контрольної шкали. Вона показує, чи виходить випробуваний у відповідях питання опитувальника зі свого досвіду чи лише з припущень. Високі показники за цією шкалою свідчать про те, що випробуваний виходив із деяких припущень, а тому результати обстеження не можуть викликати довіру.

Шкала брехні (ШБ). Питання вичленовані з особистісного опитувальника Г. Айзенка з метою підвищення достовірності результатів. Кількісно обчислюється аналогічно шкалі реальності опитувальника.

Кожна шкала (за винятком ШР та ШБ) оцінюється за кількісними параметрами інтенсивності та екстенсивності. Показником інтенсивності психічної ригідності (ІПР) є сума оцінок відповідей на питання/твердження шкали. Показник екстенсивності ПР (ЕПР) визначається числом відповідей,

що несуть ознаку від «слабко виражений» до «дуже сильно виражений» – із загальної кількості можливих відповідей на питання шкали. ЕПР може мати три рівні. ЕПР першого рівня (ЕПР-1) визначається кількістю відповідей всіх трьох градацій наявності ознаки: «виражений слабо», «виражений сильно», «виражений дуже сильно»; ЕПР-2 – числом відповідей з градаціями ознаки: "виражений сильно", "виражений дуже сильно"; ЕПР-3 – числом відповідей з однією градацією ознаки: "виражений дуже сильно".

Високі показники по ЕПР-1 свідчать, що ПР дуже «вражає» структуру особистості по вертикалі та (або) горизонталі. «Тотальність» ПР може не бути вираженою за глибиною, дифузною при низьких показниках ЕПР-2 і особливо ЕПР-3, і сильно вираженою або дуже сильно вираженою по глибині при їх високих значеннях. Низькі показники ЕПР-1 свідчать лише про «парціальність» прояву ПР, яка може бути різної глибини в залежності від величини показників ЕПР-2 та ЕПР-3. Параметр екстенсивності ПР дає більш диференційоване уявлення про інтенсивність ПР, яка, хоч і містить у собі показник екстенсивності, розкриває його лише в крайніх своїх значеннях – у мінімальному (нульовому) та максимальному (відповідно до шкали). В таблиці 2.1 наведено сумарні значення, які відповідають різному ступеню вираженості ригідності.

Таблиця 2.1 – Розподіл балів відповідно до ступеня вираженості ригідності

Шкала	Низький	Помірний	Високий	Дуже високий
Загальна ригідність	0-62	63-124	125-186	187-248
Актуальна ригідність	0-18	19-36	37-54	55-72
Сензитивна ригідність	0-19	20-38	39-57	58-76
Настановна ригідність	0-17	18-84	35-51	52-68
Ригідність як стан	0-6	7-12	13-18	19-24
преморбідна ригідність	0-20	21-40	41-60	61-80

Обробка результатів відбувалась відповідно до вираженості ригідності за кожним показником субшкали [15].

Шкала толерантності до невизначеності (англ. Tolerance Ambiguity Scale, скор. TAS) (авт. Budner S., в адаптації Солдатової А.Г.) використовувалась для оцінки характеристик толерантності до невизначеності у пацієнтів з ППЕ. Толерантність до невизначеності – індивідуальна схильність розглядати (оцінювати) невизначені ситуації як бажані або, у разі прояву інтолерантності до невизначеності, як загрозові.

Толерантність до невизначеності є особистісною рисою, що визначає ставлення індивіда до неоднозначних, невизначених, турбуючих ситуацій незалежно від емоційного знаку цієї невизначеності. Особистість, толерантна до невизначеності, розглядає будь-яку невизначену ситуацію як можливість вибору, розвитку, набуття нового досвіду, не відчуває деструктивної тривоги в невизначених ситуаціях, здатний активно та продуктивно діяти у них. У свою чергу, особистість, інтолерантна до невизначеності, має високий рівень тривожності в ситуаціях невизначеності або навіть загрози її виникнення, навіть якщо ця невизначеність означає розвиток і позитивну зміну в майбутньому. Інтолерантні до невизначеності особистості схильні до дитячої регламентації всіх сфер життя, у тому числі відносин та систем набуття досвіду.

Опитувальник складається із 16 тверджень, які пацієнт повинен був оцінити згідно зі 7-ми бальною шкалою. Кожній відповіді на непарний пункт надається від 1 до 7 балів («абсолютно не згоден» – 1 бал, «абсолютно згоден» – 7 балів). Кожній відповіді на парний пункт надається реверсивний бал («абсолютно не згоден» – 7 балів, «абсолютно згоден» – 1 бал). Потім підраховується загальна сума балів, набраних за всіма шістнадцятьма пунктами. Чим більший є цей показник, тим більш пацієнт є інтолерантним до невизначеності.

Підрахунок суми балів за окремими субшкалами дозволяє виявити основне джерело інтолерантності до невизначеності: новизну проблеми, її

складність чи нерозв'язність. Виділяють такі шкали:

- 1) Новизна проблеми.
- 2) Складність проблеми.
- 3) Нерозв'язність проблеми.
- 4) Загальний показник.

Інтерпретація результатів тестування ґрунтується на показниках вираженості шкал: 1-2 бали – низький рівень; 3-4 бали – знижений рівень; 5-6 балів – середній рівень; 7-8 балів – підвищений рівень; 8-10 балів – високий рівень [38].

Опитувальник когнітивної регуляції емоцій («Cognitive Emotion Regulation Questionnaire»-CERQ) (Garnefski et al., 2002) використовувався для дослідження емоційного реагування пацієнтів з ППЕ. Когнітивна регуляція емоцій – це регуляція емоцій за допомогою когніцій, що дозволяє людині утримувати контроль над своїми емоціями під впливом, а також після загрози чи стресових ситуацій. Опитувальник призначений для оцінки як продуктивних, так і деструктивних когнітивних стратегій в процесі регуляції афективних переживань і широко використовується в дослідженнях подолання стресу. Виділено 9 основних когнітивних стратегій регуляції емоцій, які можуть бути віднесені до двох різних категорій. р.

- сприяють успішній адаптації (або «ефективні») стратегії: прийняття того, що трапилося, позитивне перефокусування, фокусування на плануванні, позитивна переоцінка та розгляд в перспективі;

- перешкоджають адаптації і підсилюють дезадаптаційні ефекти (або «деструктивні») стратегії: самозвинувачення, румінації / нав'язливі думки про подію, катастрофізація та звинувачення інших.

Методика являє собою список з 36 тверджень, що вимірюють 9 видів стратегій когнітивної регуляції емоцій в стресових ситуаціях. Кожна шкала включає 4 твердження. Перед початком тестування випробуваного просять згадати кілька серйозних проблем, що доставили йому неабияке зане-

покоєння. Кожне твердження оцінюється випробуванням за шкалою «часто (5), від випадку до випадку (4), рідко (3), дуже рідко (2), ніколи (1). Обробка результатів здійснюється підсумовуванням отриманих балів за шкалами.

До структури оригінального варіанту опитувальника входить 9 шкал.
р.

I. «Самозвинувачення» – думки, в яких людина звинувачує себе за те, що трапилося (Наприклад: «Я відчуваю, що саме я відповідаю за це»).

II. «Ухвалення» – думки про прийняття того, що сталося («Я думаю, що повинен прийняти те, що трапилося »).

III. «Румінації» – постійні роздуми про думки і почуття, пов'язані з пережитою важкою ситуацією («Я міркую про свої почуття з приводу того, що мені довелося пережити»).

IV. «Позитивне перефокусування» – відволікання на думки про інших, більш приємні події і ситуаціях замість роздумів про пережиті складні етапи («Я думаю про більш приємні речі, ніж те, що я відчув»).

V. «Фокусування на плануванні» – роздуми про те, які кроки краще зробити по відношенню до того, що трапилося («Я думаю про те, як мені найкраще впоратися з цією ситуацією»).

VI. «Позитивна переоцінка» – пошук позитивного сенсу в події, що трапилася, з метою особистісного зростання або придбання нового досвіду («Я думаю, що я можу винести щось корисне з цієї ситуації»).

VII. «Розгляд в перспективі» – зниження винятковою значущості події за рахунок її порівняння з іншими ситуаціями («Я думаю, все могло бути набагато гірше»).

VIII. «Катастрофізація» – думки про глобальні розміри події і її негативні наслідки («Мені здається, що те, що пережив я, набагато гірше того, що довелося пережити іншим»).

IX. «Звинувачення інших» – перекладання провини за пережиту людською подію на оточуючих (наприклад: «Я вважаю, що винні інші»). [104].

Модифікована Аденбрукська когнітивна шкала (АСЕ-R) використовувався для визначення особливостей когнітивного функціонування пацієнтів з ППЕ. Шкала АСЕ-R передбачає комплексну оцінку когнітивних функцій, таких як пам'ять, увага, мова, мовна активність і зорово-просторові функції та має більш високу чутливість в діагностиці когнітивних функцій.

Субшкала «Увага та орієнтація» включає в себе орієнтацію в часі (число, місяць, рік, день тижня, пора року) та місці (країна, місто, район міста, поверх, кабінет), запам'ятовування (пацієнту пропонується запам'ятати 3 не пов'язані між собою слова), концентрація та увага (на вибір пропонується або послідовне п'ятикратне віднімання зі ста семи, або пряме та зворотне називання слова з 5 букв). Максимальна кількість балів – 18.

Субшкала «Пам'ять» включає тест на відтворення 3-х слів після відволікання уваги на певний час, оцінку антероградного компонента пам'яті (запам'ятовування людини та її домашньої адреси), ретроградного компонента (назва 4-х колишніх та справжніх президентів), відтворення імені, прізвища людини та її домашньої адреси після серії тестів на відволікання уваги та впізнавання його за допомогою підказки. Максимальна оцінка за шкалою 26 балів.

Субшкала «Мовна активність» складається з 2-х основних тестів – хворому протягом хвилини пропонується назвати максимальну кількість слів, які починаються на будь-яку букву (іменники, виключаючи імена та назви) – фонетична мовна активність, а потім максимальна кількість слів на будь-яку букву з однієї категорії (рослини, тварини і т.д.) – семантична, за кількістю названих слів дається бальна оцінка з максимальною кількістю балів 7 у кожній категорії.

Субшкала «Мова» включає оцінку розуміння (як листи, так і мовлення), називання 12 запропонованих предметів, розуміння категорійного значення 4-х з цих слів, оцінка листа. Максимальна кількість балів за цією субшкалою – 26.

Субшкала «Візуально-просторові функції» включає копіювання фігур (куб, пересічені п'ятикутники), тест малювання годинника, підрахунок точок, вгадування затушованих літер. Максимальна оцінка за цією субшкалою 18 балів. Максимальна загальна оцінка за тестом становить 100 балів. [116].

Статистичні методи обробки та аналізу даних включали методи клінічної та математичної статистики з застосуванням комп'ютерних програм MS Excel for Windows XP та STATISTICA Application, Version 10.0.1011.0, Statsoft Inc., 2017. Використовувались методи описової статистики з розрахуванням відсотків (%), середніх арифметичних (M), стандартної похибки середньої арифметичної" (m); методи порівняльної статистики (t-критерій, двосторонній тест Фішера, метод кореляційного аналізу r-Пірсона), а також метод послідовного статистичного аналізу у рамках послідовної процедури А. Вальда (в модифікації Е. В. Гублера) для оцінки діагностичної цінності якісних ознак (діагностичних коефіцієнтів (ДК) і ступенів їх інформативності (СІ)) [11].

2.3 Загальна характеристика обстежених

За результатами скринінгового відбору відповідно до критеріїв включення/виключення у дослідження було залучено 177 пацієнтів, які були вперше госпіталізовані у стаціонарне психіатричне відділення та не мали попереднього психіатричного діагнозу та досвіду лікування. Серед залучених у дослідження осіб 53 хворим було вперше встановлено діагноз шизофренія F20, 96 – діагноз гострий поліморфний психотичний розлад F23 та 28 – діагноз шизоафективний розлад F25.

В рамках аналізу об'єкта дослідження були вивчені соціально-демографічні характеристики пацієнтів, а також анамнестичні відомості щодо продромального періоду хвороби.

За демографічними показниками вибірка дослідження була представлена майже в рівних пропорціях особами чоловічої (86 осіб,

(48,58 ± 1,98) %) та жіночої статті (91 особа, (51,41 ± 2,04) %), середній вік обстежених склав (32,6 ± 2,73) років.

Загальні соціально-демографічні характеристики хворих з ППЕ за групами дослідження представлено в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2 – Соціально-демографічні характеристики хворих з ППЕ відповідно досліджуваних груп

Показник	Нозологічні форми ППЕ		
	F20 (n = 53)	F23 (n = 96)	F25 (n = 28)
Середній вік. р.	34,5 ± 2,64	29,6 ± 2,42	33,8 ± 2,71
Стать. р.			
жіноча	25/ 47,17 ± 6,59	49/51,04 ± 3,76	18/64,29 ± 14,23*
чоловіча	28/ 52,83 ± 6,98	47/48,96 ± 3,68	10/35,71 ± 10,61
Освіта. р.			
- середня ¹	13/ 24,53 ± 4,10	10/10,42 ± 1,04	6/ 21,43 ± 7,03
- середня спеціальна	22/ 41,51 ± 6,11	41/42,71 ± 3,40	10/35,71 ± 10,61
- вища, незакінчена вища ¹	18/ 33,96 ± 5,31	45/46,88 ± 3,60	12/42,86 ± 12,00
Сімейний стан. р.			
- перебувають у шлюбі (офіційному або громадському)	15/30,19 ± 4,85	35/36,46 ± 3,06	9/32,14 ± 9,81
- не перебувають у шлюбі	38/71,70 ± 7,34	61/63,53 ± 4,04	19/67,86 ± 14,25
Соціальна зайнятість. р.			
- працюють/навчаються ¹	35/66,04 ± 7,40	75/78,13 ± 3,85	21/75,00 ± 13,89
- не працюють/не навчаються ¹	18/33,96 ± 5,31	21/21,88 ± 2,04	7/25,00 ± 8,02
Примітка 1. Значення «середній вік» наведено у форматі "Середня арифметична ± стандартна похибка середньої арифметичної" (M ± m); значення за іншими показниками представлено у форматі кількість осіб / відсоток від загальної кількості за групою ± похибка відсотку (% ± m %).			
Примітка 2. Статистично значущі відмінності (p < 0,05): * – в межах однієї нозологічної групи; ¹ – між групами F20 та F23; ² – між групами F20 та F25; ³ – між групами F23 та F25.			

Згідно з результатами, представленими у таблиці 2.2, достовірних відмінностей між нозологічними групами за віком визначено не було,

мінімальні показники середнього віку визначались в групі хворих з ППЕ при F23 – $(29,6 \pm 2,42)$ років, максимальні при ППЕ при F20 – $(34,5 \pm 2,64)$ років, при ППЕ при F25 середній вік хворих складав $(33,8 \pm 2,71)$ років.

Розподіл осіб за статтю серед хворих з ППЕ при F20 та ППЕ при F23 був майже пропорційним: з незначним переважанням чоловіків в групі хворих з F20: 28 чоловіків $(52,83 \pm 6,98)$ % та 25 жінок $(47,17 \pm 6,59)$ %; та незначним переважанням жінок в групі хворих з F23: 49 жінок $(51,04 \pm 3,76)$ % та 47 чоловіків $(48,96 \pm 3,68)$ %. В групі хворих з ППЕ при F25 визначалось достовірне превалювання ($p \leq 0,05$) осіб жіночої статі – 18 осіб $(64,29 \pm 14,23)$ %, порівняно з чоловіками – 10 осіб $(35,71 \pm 10,61)$ %.

За освітнім рівнем у хворих досліджуваних груп визначалось переважання осіб з середньо-спеціальною та вищою/незакінченою вищою освітою. При цьому, найнижчий освітній рівень визначався у хворих з ППЕ ПРИ F20, серед яких переважна більшість осіб мала середню спеціальну освіту $(41,51 \pm 6,11)$ %, при цьому осіб з середньою освітою було достовірно більше $(24,53 \pm 4,10)$ %, а осіб з вищою освітою – достовірно менше $(33,96 \pm 5,31)$ %, порівняно з ППЕ при F23 $((10,42 \pm 1,04)$ % та $(46,88 \pm 3,60)$ %, відповідно, при $p \leq 0,05$). Найвищим освітній рівень був у хворих з ППЕ при F23, більшість осіб цієї групи мали вищу або незакінчену вищу освіту $(46,88 \pm 3,60)$ % та середню спеціальну освіту $(42,71 \pm 3,40)$ %. В групі хворих з ППЕ при F25 переважали особи з вищою або незакінченою вищою освітою $(42,86 \pm 12,00)$ %, середня спеціальна освіта була у $(35,71 \pm 10,61)$ % хворих.

За сімейним станом значної різниці між досліджуваними групами встановлено не було, в усіх групах здебільшого було представлено самотніх осіб, які на момент дослідження не перебували у подружніх відносинах. В групі з ППЕ при F23 кількість осіб, що перебувають в шлюбі була найбільшою $(36,46 \pm 3,06)$ %, в групі з ППЕ при F20 в шлюбі перебували $(30,19 \pm 4,85)$ % осіб, а в групі з F25 – $(32,14 \pm 9,81)$ %.

Серед обстежених більшість осіб в досліджуваних групах на момент госпіталізації мали соціальну зайнятість – навчались або працювали. При цьому серед хворих з ППЕ при F20 кількість незайнятих постійною працею або навчанням осіб виявилось значно більше – $(33,96 \pm 5,31) \%$, порівняно з ППЕ при F23 – $(21,88 \pm 2,04) \%$, при $p \leq 0,05$, в групі осіб з ППЕ при F25 цей показник також був нижчим ніж в групі з ППЕ при F20 та склав $(25,00 \pm 8,02) \%$, однак без статистичної різниці при порівнянні.

Загалом результати аналізу соціодемографічних характеристик обстежених хворих дозволяють зазначити, що в групі хворих з ППЕ ПРИ F20 визначався більш низький рівень освітньої та соціальної реалізованості, порівняно з ППЕ при F23, відмінностей між групами ППЕ при F23 та ППЕ при F25 за цими показниками визначено не було. Група хворих з ППЕ при F25 визначалась значною представленістю осіб жіночої статі, тоді як в двох інших групах розподіл за статтю був майже пропорційним.

Висновки до розділу 2

Відповідно до поставлених мети та завдань дослідження дизайн дисертаційної роботи містив п'ять етапів, які включали скринінговий відбір учасників дослідження та розподіл їх за нозологічними групами; проведення клініко-психопатологічного, психометричного та психодіагностичного дослідження на початковому етапі лікування; динамічне спостереження за особливостями протікання першого епізоду психозу та реагування на перший досвід лікування з повторним тестуванням за клінічними шкалами для визначення редукції психопатологічної симптоматики та відновлення соціального функціонування; клініко-катамнестичне дослідження психотичного досвіду обстежених хворих протягом двох років після першої госпіталізації, а також обробку, аналіз та інтерпретацію отриманих даних.

В дослідження було залучено 177 пацієнтів з ППЕ, серед яких 53 пацієнта з діагнозом шизофренія F20, 96 хворих з гострим поліморфним психотичним розладом F23 та 28 осіб з діагнозом шизоафективний розлад F25.

Для реалізації мети та завдань дослідження сформовано комплекс методів, який включав використання клініко-психопатологічного, клініко-катамнестичного, психометричного, психодіагностичного та статистичного методів.

Клініко-психопатологічний метод включав збір анамнестичних даних, соціо-демографічних характеристик, проведення клінічного обстеження, спостереження за хворими, оцінку симптомів і станів хворих в їх динаміці

Психометричний метод полягав в використанні наступних клінічних шкал: шкала оцінки позитивних та негативних синдромів (англ. Positive and Negative Syndrome Scale, скор. PANSS) (Kay S, Opler R, Fiszbein A., 2000); шкала оцінки негативних симптомів (англ. Scale for the Assessment of Negative Symptoms, скор. SANS) (Andreasen N.C.. 1989); коротка оціночна психіатрична шкала (англ. Brief Psychiatric Rating Scale, скор. BPRS) (Overall J. E., Gorham D. R., 1988); шкала оцінки особистісного та соціального функціонування психічно хворих (Personal and Social Performance Scale – PSP) (Morosini P.L., Magliano L., Brambilla L. et al., 2000); субшкала CGI-I шкали загального клінічного враження (Clinical Global Impression Scale – CGI) (Busner J., Targum S.D., 2007).

Клініко-катамнестичний метод передбачав аналіз медичної документації (амбулаторні карти, історії хвороби), отримання даних шляхом опитування пацієнта, його родичів і найближчого оточення.

Психодіагностичний метод дослідження включав застосування наступних психодіагностичних методик: методика діагностики рівня соціальної фрустрованості (Вассерман Л. І., 1991); шкала оцінки медикаментозного комплаєнсу (Лутова Н.Б. у співавт., 2007); шкала толерантності до невизначеності (S. Budner, в адаптації А.Г. Солдатової, 2008); опитувальник ригідності Г.В. Залевського (Залевский Г. В., 1993); опитувальник когнітивної регуляції емоцій («Cognitive Emotion Regulation Questionnaire»-CERQ) (Garnefski N., Kraaij V., 2007); модифікована

Аденбрукська когнітивна шкала (англ. Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised, скор. ACE-R) (Larner A.J., Mitchell A.J., 2014).

Методи статистичної обробки отриманих даних включали методи описової та порівняльної статистики (t-критерій, двосторонній тест Фішера, метод кореляційного аналізу r-Пірсона), а також метод послідовного статистичного аналізу в рамках послідовної процедури А. Вальда (в модифікації Е. В. Гублера).

Згідно з аналізом соціо-демографічних характеристик достовірних відмінностей між нозологічними групами за віком визначено не було, мінімальні показники середнього віку визначались в групі хворих з ППЕ при F23 – $(29,6 \pm 2,42)$ років, максимальні при ППЕ при F20 – $(34,5 \pm 2,64)$ років, при ППЕ при F25 середній вік хворих складав $(33,8 \pm 2,71)$ років. Згідно з розподілом за статтю група хворих з ППЕ при F25 визначалась значною представленістю жінок, в той час як в двох інших групах розподіл за статтю був майже пропорційним. За сімейним станом значної різниці між досліджуваними групами також встановлено не було, в усіх групах здебільшого було представлено самотніх осіб, які на момент дослідження не перебували у подружніх відносинах

За освітнім рівнем та зайнятістю в групі хворих з ППЕ при F20 визначався більш низький рівень реалізованості, порівняно з ППЕ при F23, відмінностей між групами ППЕ при F23 та ППЕ при F25 за цими показниками визначено не було.

Загалом комплекс обраних методів цілком відповідає меті і завданням дослідження, дозволяє всебічно дослідити означену тему та отримати вірогідні наукові результати. Вибірка дослідження є релевантною за складом учасників та репрезентативною для проведення статистичного аналізу, що передбачений цілями дослідження.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ, КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ТА КЛІНІКО-ДИНАМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ППЕ ЗА ГРУПАМИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для реалізації мети і завдань дослідження було обстежено 177 пацієнтів з ППЕ: 53 пацієнта з діагнозом шизофренія (F20); 96 осіб – з діагнозом гострий поліморфний психотичний розлад (F23); та 28 осіб – з шизоафективним розладом (F25).

Дані аналізу анамнестичних відомостей щодо розвитку хвороби (наявність, тривалість та особливості продромальних проявів, а також фактори, що вплинули на розвиток хвороби та передували госпіталізації) представлено в таблиці 3.1.

Отримано, що при ППЕ (F20) визначалась найбільша тривалість продромальних проявів, у 33,96 % пацієнтів цієї групи продромальні прояви виявлялись більш ніж за три роки до першої госпіталізації, ще у 30,19 % пацієнтів продромальні прояви фіксувались протягом останніх 1-3 років до госпіталізації, тривалість продрому від 6 місяців до 1 року визначалась у 20,75 % пацієнтів, в той час як наявність продромальних проявів в терміни до 3х місяців визначалась тільки у 1,89 % випадках, а в терміни від 3-х до 6-ти місяців у 13,21 % хворих.

При ППЕ (F23) найчастіше продромальний період визначався короткою тривалістю, в 32,29 % випадків продромальні прояви виявлялись на протязі останніх 3-х місяців, до півроку до госпіталізації продромальні прояви були помітні у 20,83 % хворих цієї групи, від 6 місяців до 1 року продромальні прояви фіксувались у 18,75 % хворих, від 1 року до 3-х – у 17,71 % і лише у 10,42 % хворих тривалість продромального періоду складала більше ніж 3 роки.

Таблиця 3.1 – Аналіз клініко-анамнестичних факторів при ППЕ

Показник	Нозологічні форми ППЕ					
	F20 (n = 53)		F23 (n = 96)		F25 (n = 28)	
	абс	% ± m%	абс	% ± m%	абс	% ± m%
1	2	3	4	5	6	7
Тривалість продромального періоду						
До 3-х місяців ^{1,3}	1	1,89± 0,36	31	32,29± 2,80	2	7,14± 2,55
3-6 місяців ²	7	13,21± 2,37	20	20,83 ± 1,95	9	32,14 ± 9,81
6-12 місяців	11	20,75± 3,55	18	18,75 ± 1,78	7	25,00 ± 8,02
1-3 роки ¹	16	30,19 ± 4,85	17	17,71 ± 1,69	7	25,00 ± 8,02
Більше 3-х років ^{1,2}	18	33,96 ± 5,31	10	10,42 ± 1,04	3	10,71 ± 3,75
Вік початку продрому						
До 16 років ¹	18	33,96 ± 5,31	14	14,58 ± 1,42	5	17,86 ± 5,99
16 – 20 років ¹	22	41,51 ± 6,11	25	26,04 ± 2,36	10	35,71 ± 10,61
21-25 років ¹	9	16,98 ± 2,98	29	30,21 ± 2,66	9	32,14 ± 9,81
26-30 років ¹	3	5,66 ± 1,06	19	19,79 ± 1,87	3	10,71 ± 3,75
Більше 30 років	1	1,89 ± 0,36	9	9,38 ± 0,94	1	3,57 ± 1,30
Прояви продромального періоду. р.						
Проблеми в стосунках, конфліктність ¹	23	43,40 ± 6,28	17	17,71 ± 1,69	9	32,14 ± 9,81
Соціальна ізоляція та усамітнення ^{1,2}	17	32,08 ± 5,08	13	13,54 ± 1,33	2	7,14 ± 2,55
Зниження енергії, волі ¹	16	30,19 ± 4,85	11	11,46 ± 1,13	5	17,86 ± 5,99

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4	5	6	7
Пригнічення емоцій ^{1,2}	8	15,09 ± 2,67	0	0,00 ± 0,00	0	0,00 ± 0,00
Тривога, страхи ¹	19	35,85 ± 5,52	16	16,67 ± 1,60	7	25,00 ± 8,02
Депресія, коливання настрою ³	17	32,08 ± 5,08	14	14,58 ± 1,42	14	50,00 ± 13,09
Занепокоєння, нервовість ^{2,3}	11	20,75 ± 3,55	16	16,67 ± 1,60	12	42,86 ± 12,00
Проблеми з фокусуванням та увагою ^{1,3}	21	39,62 ± 5,92	17	17,71 ± 1,69	11	39,29 ± 11,34
Порушення особистої гігієни	7	13,21 ± 2,37	2	2,08 ± 0,22	1	3,57 ± 1,30
Незвичайна поведінка та зовнішній вигляд	7	13,21 ± 2,37	11	11,46 ± 1,13	3	10,71 ± 3,75
Порушення сну	13	24,53 ± 4,10	17	17,71 ± 1,69	7	25,00 ± 8,02
Порушення харчової поведінки	9	16,98 ± 2,98	13	13,54 ± 1,33	5	17,86 ± 5,99
Різкий спад активності ¹	11	20,75 ± 3,55	6	6,25 ± 0,64	3	10,71 ± 3,75
Підвищена чутливість, незвичні сприйняття ^{1,2}	9	16,98 ± 2,98	3	3,13 ± 0,32	0	0,00 ± 0,00
Незвичне мислення	10	18,87 ± 3,27	3	3,13 ± 0,32	1	3,57 ± 1,30
Фактори, що передували госпіталізації:						
Стресові, конфліктні ситуації ^{1,2}	17	32,08 ± 5,08	68	70,83 ± 4,03	17	60,71 ± 14,09
Соматичне захворювання	6	11,32 ± 2,05	9	9,38 ± 0,94	1	3,57 ± 1,30
Перевтома ^{1,3}	19	35,85 ± 5,52	21	21,88 ± 2,04	11	39,29 ± 11,34
Алкоголь	4	7,55 ± 1,40	7	7,29 ± 0,74	2	7,14 ± 2,55
Не визначені ¹	8	15,09 ± 2,67	2	2,08 ± 0,22	2	7,14 ± 2,55
Примітка 1. Значення представлені у форматі кількість осіб / відсоток від загальної кількості за групою ± похибка відсотку (% ± m %).						
Примітка 2. Статистично значущі відмінності ($p < 0,05$): * – в межах однієї нозологічної групи; ¹ – між групами F20 та F23; ² – між групами F20 та F25; ³ – між групами F23 та F25.						

У хворих з ППЕ (F25) в більшості випадків тривалість продромального періоду складала від 3 до 6 місяців (у 32,14 % хворих), у 25 % пацієнтів – від пів року до року і ще у 25 % – від 1 року до 3-х років. Тривалість продромального періоду більше 3-х років визначалась у 10,71 % хворих цієї групи, а короткотривалий продром до 3-х місяців у 7,24 % хворих.

Згідно з даними порівняльного аналізу отримано, що при ППЕ (F20) тривалість продромального періоду більше 3-х років визначалась достовірно частіше ($33,96 \pm 5,31$ %), ніж при ППЕ (F23) ($10,42 \pm 1,04$ %), при $p \leq 0,0005$ та при ППЕ (F25) ($10,71 \pm 3,75$ %), при $p \leq 0,02$. Також тривалість продрому від 1 до 3-х років також достовірно частіше спостерігалась при ППЕ (F20) ($30,19 \pm 4,85$ %), порівняно з ППЕ при F23 ($17,71 \pm 1,69$ %), при $p \leq 0,04$. Короткотривалий продромальний період до 3-х місяців був характерним для ППЕ (F23), який у хворих цієї групи визначався достовірно частіше ($32,29 \pm 2,80$ %), порівняно з ППЕ (F20) ($1,89 \pm 0,36$ %), при $p \leq 0,000001$ та з ППЕ (F25) ($7,14 \pm 2,55$ %), при $p \leq 0,004$. При ППЕ (F25) достовірно частіше визначався продромальний період тривалістю від 3 до 6 місяців ($32,14 \pm 8,81$ %), порівняно з хворими з ППЕ (F20) ($13,21 \pm 2,37$ %), при $p \leq 0,03$.

За віком початку продрому у хворих з ППЕ (F20) визначався його більш ранній початок: в 33,96 % випадків продромальні прояви виявлялись вже у віці до 16 років, в 41,51 % – у віці від 16 до 20. При ППЕ (F23) в більшості випадків вік початку продрому припадав на період від 21 до 25 років (в 30,21 % випадків) та на період від 16 до 20 років (у 26,04 % хворих). При ППЕ (F25) в переважній більшості випадків вік початку продрому припадав на період 16-20 років (35,71 %) та на період 21-25 років (32,14 %). Статистичні відмінності за віком початку продрому були встановлені при порівнянні хворих з ППЕ (F20) та ППЕ (F23): так, у хворих з F20 достовірно частіше визначався ранній початок продрому до 16 років ($33,96 \pm 5,31$ %) та з 16 до 21 років ($41,51 \pm 6,11$ %), порівняно з ППЕ (F23) ($14,58 \pm 1,42$ %) та

($26,04 \pm 2,36$ %), при $p \leq 0,04$ та $p \leq 0,02$, відповідно, тоді як у хворих з ППЕ (F23) достовірно частіше вік початку продрому припадав на більш пізні вікові періоди після 20 років: 21-25 років ($30,21 \pm 2,66$ %) та 26-30 років ($19,79 \pm 1,87$ %), порівняно з ППЕ (F20) ($16,98 \pm 2,98$ %) та ($5,66 \pm 1,06$ %), при $p \leq 0,03$ та $p \leq 0,01$, відповідно.

Серед продромальних проявів у хворих з ППЕ при F20 найчастіше визначались проблеми у стосунках та конфліктність (в 43,4 % випадків), проблеми з фокусуванням та увагою (39,62 %), емоційні порушення у вигляді тривоги та страхів (35,85 %) та депресивних станів та коливань настрою (32,08 %), а також соціальна ізоляція та усамітнення (32,08 %) і зниження енергетичного потенціалу та вольові порушення (30,19 %).

За частотою та різноманітністю продромальні прояви при ППЕ (F23) були менш представленими: лише у 17,71 % хворих визначались проблеми у стосунках та конфліктність, у такої ж кількості хворих 17,71 % спостерігались порушення сну та проблеми з фокусуванням та увагою, у 16,67 % – занепокоєння та нервовість і також тривога та страхи.

При ППЕ (F25) у половини хворих визначались продромальні прояви у вигляді депресивних симптомів та коливань настрою (50,00 %), у 42,86 % хворих фіксувались занепокоєння та нервовість, у 39,29 % – проблеми з фокусуванням та увагою та у 32,14 % – проблеми в стосунках та конфліктність.

За результатами порівняльного аналізу дослідницьких груп за частотою продромальних проявів встановлено, що при ППЕ (F20) достовірно частіше визначались проблеми в стосунках та конфліктність – ($43,40 \pm 6,28$ %), порівняно з ППЕ при F23 – ($17,71 \pm 1,69$ %), при $p \leq 0,0006$; соціальна ізоляція та усамітнення ($32,08 \pm 5,08$ %), порівняно з ППЕ (F23) – ($13,54 \pm 1,33$ %) та ППЕ (F25) – ($7,14 \pm 2,55$ %), при $p \leq 0,005$ та $p \leq 0,008$, відповідно; зниження енергії та волі – ($30,19 \pm 4,85$ %), порівняно з ППЕ

(F23) – $(11,46 \pm 1,13)$ %, при $p \leq 0,004$; пригнічення емоцій – $(15,09 \pm 2,67)$ %, порівняно з ППЕ (F23) та ППЕ (F25), де такі прояви взагалі не зустрічались, при $p \leq 0,002$ та $p \leq 0,03$, відповідно; тривога та страхи – $(35,85 \pm 5,52)$ %, порівняно з ППЕ (F23) – $(16,67 \pm 1,60)$ %, при $p \leq 0,005$; проблеми з фокусуванням та увагою – $(39,62 \pm 5,92)$ %, порівняно з ППЕ (F23) – $(17,7 \pm 1,69)$ %, при $p \leq 0,002$; різкий спад активності – $(20,75 \pm 3,55)$ %, порівняно з ППЕ (F23) – $(6,25 \pm 0,64)$ %, при $p \leq 0,007$; підвищена чутливість та незвичні сприйняття – $(16,98 \pm 2,98)$ %, порівняно з ППЕ (F23) – $(3,13 \pm 0,32)$ % та F25, де подібні продромальні прояви взагалі не фіксувались, при $p \leq 0,004$ та $p \leq 0,02$, відповідно.

При ППЕ (F25) достовірно частіше в якості продромальних проявів визначались депресивні симптоми та коливання настрою – $(50,00 \pm 13,09)$ %, порівняно з ППЕ (F23) – $(14,58 \pm 1,42)$ %, при $p \leq 0,0002$; занепокоєння та нервовість – $(42,86 \pm 12,00)$ %, порівняно з ППЕ (F20) – $(20,75 \pm 3,55)$ % та ППЕ (F23) – $(16,67 \pm 1,60)$ %, при $p \leq 0,02$ та $p \leq 0,04$, відповідно; та проблеми з фокусуванням та увагою – $(39,2 \pm 11,34)$ %, порівняно з ППЕ (F23) – $(17,71 \pm 1,69)$ %, при $p \leq 0,01$.

За аналізом факторів, які передували госпіталізації, було отримано, що у хворих з ППЕ всіх дослідницьких груп в більшості випадків провокуючими початок психозу факторами були стресові конфліктні ситуації та перевтома. При цьому, у хворих з ППЕ (F23) та ППЕ (F25) стресові конфліктні ситуації, що передували госпіталізації, визначались достовірно частіше ($(70,83 \pm 4,03)$ % та $(60,71 \pm 14,09)$ %), порівняно з ППЕ (F20) ($(32,08 \pm 5,08)$ %), при $p \leq 0,00001$ та $p \leq 0,009$, відповідно, тоді як перевтома достовірно частіше визначалась в якості провокуючого фактору у хворих з ППЕ (F20) – $(35,85 \pm 5,52)$ % та хворих з F25 – $(39,29 \pm 11,34)$ %, порівняно з ППЕ (F23) – $(21,88 \pm 2,04)$ %, при $p \leq 0,03$ та $p \leq 0,04$, відповідно. Окрім того, у хворих з ППЕ (F20) достовірно частіше не визначались взагалі фактори, що

передували госпіталізації – $(15,09 \pm 2,67) \%$, порівняно з хворими з ППЕ (F23) – $(2,08 \pm 0,22) \%$, при $p \leq 0,004$.

Таким чином, аналіз анамнестичних відомостей щодо розвитку хвороби, виявив, що ППЕ (F20) характеризувався раннім початком продрому (переважно до 16–20 років), його значною тривалістю (понад трьох років) та різноманітністю продромальних проявів, серед яких превалювали проблеми соціалізації (конфліктність та проблеми у стосунках, соціальна ізоляція та усамітнення), зниження енергетичного потенціалу, вольові порушення, різкий спад активності, пригнічення емоцій, емоційні порушення у вигляді тривожних та депресивних проявів, а також підвищена чутливість та незвичні сприйняття. Визначалась висока частота перевтоми, що передувала психотичному стану.

Продромальний період ППЕ (F23) навпаки був найкоротшим (переважно до 3-х місяців) і менш виразним за представленістю проявів, а вік його початку в переважній більшості припадав на 20-25 років, при цьому типових найвиразніших продромальних проявів виявлено не було. В більшості випадків визначалась наявність стресових конфліктних ситуацій, що передували госпіталізації.

При ППЕ (F25) продромальний період був доволі тривалим від 3-х місяців до 3-х років, вік початку продрому в переважній більшості припадав на період після 16 до 25 років, а продромальні прояви в переважній більшості включали емоційні порушення у вигляді депресивних проявів, коливань настрою, занепокоєння, знервованості, а також проблеми з концентрацією уваги та проблеми у стосунках. Також визначалась висока частота стресових факторів та перевтоми, які передували госпіталізації.

Результати аналізу виразності клініко-психопатологічної симптоматики у хворих досліджуваних груп за даними оцінки за шкалою позитивної та негативної симптоматики PANSS представлено в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2 – Виразність психопатологічної симптоматики у хворих обстежених груп (за шкалою PANSS)

Показник	F20 (n = 53) M ± m	F23 (n = 96) M ± m	F25 (n = 28) M ± m
1	2	3	4
Шкала P – Позитивна симптоматика			
P1 Маревні ідеї	4,28 ± 0,3	4,6 ± 0,33	4,4 ± 0,32
P2 Порушення мислення за формою (концептуальна дезорганізація)	3,65 ± 0,27	3,52 ± 0,25	2,85 ± 0,19
P3 Галюцинаторна поведінка	4,46 ± 0,33	4,54 ± 0,28	4,3 ± 0,3
P4 Збудження	3,84 ± 0,21	4,35 ± 0,36	4,6 ± 0,35
P5 Ідеї величі	2,75 ± 0,21	2,26 ± 0,18	2,6 ± 0,2
P6 Підозрілість (персекуторні ідеї)	3,73 ± 0,26	3,42 ± 0,25	3,26 ± 0,23
P7 Ворожість	1,62 ± 0,13	1,2 ± 0,12	1,3 ± 0,11
Шкала N – Негативна симптоматика			
N1 Сплощення афекту ²	2,26 ± 0,18	1,75 ± 0,14	0,8 ± 0,1
N2 Емоційна відчуженість ²	3,2 ± 0,25	2,45 ± 0,23	1,65 ± 0,15
N3 Зубожіння (збіднення) контакту ^{1,2}	3,24 ± 0,26	1,9 ± 0,16	2,1 ± 0,18
N4 Пасивно-апатична соціальна відгородженість	3,36 ± 0,28	2,5 ± 0,21	2,64 ± 0,2
N5 Порушення абстрактного мислення ^{1,2}	2,65 ± 0,22	1,46 ± 0,14	1,3 ± 0,11
N6 Недостатність спонтанності / плавності мови	2,75 ± 0,24	2,18 ± 0,18	1,75 ± 0,16
N7 Стереотипне мислення	2,7 ± 0,23	1,6 ± 0,15	1,75 ± 0,18
Шкала G – Загальна психопатологічна симптоматика			
G1 Іпохондричні ідеї	3,2 ± 0,28	2,46 ± 0,21	2,82 ± 0,22
G2 Тривожність	3,5 ± 0,27	4,35 ± 0,35	3,76 ± 0,29

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4
G3 Ідеї винності	1,46 ± 0,13	1,8 ± 0,16	2,45 ± 0,19
G4 Фізична напруга	2,7 ± 0,23	3,0 ± 0,26	3,6 ± 0,3
G5 Манерність та поза	1,6 ± 0,14	1,70 ± 0,15	1,4 ± 0,12
G6 Депресія ^{2,3}	2,4 ± 0,18	2,62 ± 0,2	3,75 ± 0,27
G7 Рухова загальмованість	2,58 ± 0,21	2,1 ± 0,17	2,16 ± 0,16
G8 Відмова від співробітництва	1,6 ± 0,15	1,25 ± 0,13	1,2 ± 0,1
G9 Неприродність змісту мислення ²	4,16 ± 0,33	3,24 ± 0,23	2,75 ± 0,23
G10 Дезорієнтація	2,64 ± 0,23	3,26 ± 0,25	2,25 ± 0,18
G11 Порушення уваги	2,4 ± 0,17	2,3 ± 0,19	2,7 ± 0,21
G12 Недостатність суджень та критики	4,1 ± 0,32	3,75 ± 0,29	3,0 ± 0,26
G13 Вольові порушення	2,43 ± 0,21	1,8 ± 0,16	2,25 ± 0,18
G14 Імпульсивність	1,9 ± 0,16	2,7 ± 0,21	3,4 ± 0,23
G 15 Аутизація	3,2 ± 0,27	2,35 ± 0,19	2,23 ± 0,18
G16 Активний відхід від соціальних контактів	3,27 ± 0,28	2,56 ± 0,22	2,7 ± 0,22
Узагальнені показники			
Загальна сума балів за шкалою P	24,33 ± 1,17	23,9 ± 1,25	23,3 ± 1,2
Загальна сума балів за шкалою N ^{1,2}	20,16 ± 1,32	13,84 ± 0,95	12,1 ± 0,8
Загальна сума балів за шкалою G	43,2 ± 2,16	41,25 ± 1,76	42,4 ± 1,9
Композитний індекс (P – N) ^{1,2}	4,16 ± 0,26	10,1 ± 0,38	11,2 ± 0,41
Загальна кількість балів за шкалою PANSS	86,7 ± 1,76	79,00 ± 1,62	77,8 ± 1,57
Примітка 1. Дані наведено в форматі: середня арифметична ± помилка середньої арифметичної (M ± m), бали.			
Примітка 2. Статистично значущі відмінності ($p < 0,05$): ¹ – між групами F20 та F23; ² – між групами F20 та F25; ³ – між групами F23 та F25;			

Згідно з отриманими даними, за шкалою PANSS найбільш виразний рівень клініко-психопатологічної симптоматики визначався при ППЕ (F20) ($86,7 \pm 1,76$), рівень важкості психопатологічних порушень при ППЕ (F23) та ППЕ (F25) був дещо нижчим та дорівнював ($79,00 \pm 1,62$) та ($77,8 \pm 1,57$) балів, відповідно.

У клінічній структурі ППЕ хворих всіх груп обстежених превалювала позитивна симптоматика над негативною, про що свідчать додатні значення композитного індексу, водночас в групі пацієнтів з ППЕ (F20) цей показник виявився найнижчим – $4,16 \pm 0,26$, порівняно з хворими на F23 ($10,1 \pm 0,38$) та F25 ($11,2 \pm 0,41$), при $p \leq 0,03$ та $p \leq 0,05$, відповідно. Загалом позитивна симптоматика була провідною в структурі ППЕ в усіх варіантах досліджуваних розладів та дорівнювала за виразністю ($24,33 \pm 1,17$) балів при ППЕ (F20), ($23,9 \pm 1,25$) балів при ППЕ (F23) та ($23,3 \pm 1,2$) балів при ППЕ (F25). Достовірних відмінностей в виразності позитивних симптомів між досліджуваними групами виявлено не було.

У структурі позитивної симптоматики ППЕ (F20) виразними виявлялися галюцинації ($4,46 \pm 0,33$) та марення ($4,28 \pm 0,3$), які доповнювались помірно вираженими симптомами збудження ($3,84 \pm 0,21$), підозрливості ($3,73 \pm 0,26$) та концептуальної дезорганізації мислення ($3,65 \pm 0,27$).

При ППЕ (F23) структура позитивної симптоматики була представлена вираженими маревними ідеями ($4,6 \pm 0,33$), галюцинаторною поведінкою ($4,54 \pm 0,28$) та симптомами збудження ($4,35 \pm 0,36$), які також доповнювались дезорганізацією мислення ($3,52 \pm 0,25$) та персекуторними ідеями ($3,42 \pm 0,25$), що не перевищували помірного рівня.

Структура позитивних симптомів ППЕ при F25 характеризувалась домінуванням симптомів збудження ($4,6 \pm 0,35$), марення ($4,4 \pm 0,32$) та галюцинаторної поведінки ($4,3 \pm 0,3$), що поєднувались з персекуторними ідеями помірної виразності.

Прояви негативної симптоматики у хворих досліджуваних груп були менш вираженими, як порівняти з позитивною симптоматикою, водночас у хворих з ППЕ при F20 рівень негативної симптоматики був істотно вищим ($20,16 \pm 1,32$) балів, порівняно з ППЕ (F23) та ППЕ (F25) ($13,84 \pm 0,95$) балів та ($12,1 \pm 0,8$) балів, відповідно, при $p \leq 0,05$). У структурі негативних симптомів ППЕ при F20, які були представлені переважно помірним або слабким рівнем виразності, визначали помірного рівня пасивно-апатичну соціальну відгородженість ($3,36 \pm 0,28$), збіднення контакту ($3,24 \pm 0,26$) та емоційної відчуженості ($3,2 \pm 0,25$), окрім того діагностували початкові, слабкого, ближче до помірного рівня, порушення у вигляді недостатньої спонтанності/плавності мови ($2,75 \pm 0,24$), стереотипного мислення ($2,7 \pm 0,23$) та порушень абстрактного мислення ($2,65 \pm 0,22$), а також слабкі прояви сплющення афекту ($2,26 \pm 0,18$). При цьому рівень усіх наведених в шкалі PANSS негативних симптомів у хворих з ППЕ (F20) був вищий, як порівняти з проявами ППЕ при F23 та F25, зокрема виразність порушень абстрактного мислення ($2,65 \pm 0,22$, порівняно з ППЕ при F23 ($1,46 \pm 0,14$) та F25 ($1,3 \pm 0,11$), при $p \leq 0,05$); зубожіння контакту ($3,24 \pm 0,26$, порівняно з F23 ($1,9 \pm 0,16$) та F25 ($2,1 \pm 0,18$), при $p \leq 0,05$); емоційної відчуженості та сплющення афекту ($3,2 \pm 0,25$ та $2,26 \pm 0,18$, порівняно з F25 ($1,65 \pm 0,15$ та $0,8 \pm 0,1$), при $p \leq 0,05$).

Негативна симптоматика при ППЕ (F23) була незначно вираженою та представлена слабкими проявами соціальної відгородженості ($2,5 \pm 0,21$), емоційної відчуженості ($2,45 \pm 0,23$) та недостатності спонтанності/плавності мови ($2,18 \pm 0,18$). Порушення мислення та його стереотипність були дуже слабо виражені або були відсутні.

Негативні симптоми при ППЕ (F25) також були слабо вираженими, серед них найбільші значення мали соціальні прояви у вигляді пасивно-апатичної соціальної відгородженості ($2,64 \pm 0,2$) та зубожіння контакту ($2,1 \pm 0,18$).

Загальна психопатологічна симптоматика (G) за виразністю в досліджуваних групах достовірно не відрізнялась та дорівнювала при ППЕ (F20) – $(43,2 \pm 2,16)$ балів, при ППЕ (F23) – $(41,25 \pm 1,76)$ балів та ППЕ (F25) – $(42,4 \pm 1,9)$, балів. Певні відмінності між досліджуваними групами виявлено в структурі загальної психопатологічної симптоматики. Зокрема, при ППЕ (F20) на помірному рівні визначались ознаки неприродності змісту мислення $(4,16 \pm 0,33)$, що було достовірно ($p \leq 0,05$) вищим ніж при F25 $(2,75 \pm 0,23)$; зниження критичності $(4,1 \pm 0,32)$ та тривожність $(3,5 \pm 0,27)$; на слабкому рівні виразності були іпохондричні ідеї $(3,2 \pm 0,28)$, аутизація $(3,2 \pm 0,27)$ та відхід від соціальних контактів $(3,27 \pm 0,28)$.

Серед загальних психопатологічних проявів ППЕ при F23 найвиразнішими на рівні вищому за помірний були прояви тривожності $(4,35 \pm 0,35)$; помірному рівню відповідали прояви у вигляді зниження критики $(3,75 \pm 0,29)$ та на слабкому рівні визначались прояви дезорієнтації $(3,26 \pm 0,25)$, неприродності змісту мислення $(3,24 \pm 0,23)$ та фізичної напруги $(3,0 \pm 0,26)$.

У структурі загальної психопатологічної симптоматики ППЕ при F25 домінували депресивні прояви на рівні вище помірної виразності $(3,75 \pm 0,27)$, які були достовірно вищими, ніж при ППЕ (F20) $(2,4 \pm 0,18)$ та F23 $(2,62 \pm 0,2)$, при $p \leq 0,05$, а також тривожні розлади $(3,76 \pm 0,29)$, фізична напруга $(3,6 \pm 0,3)$ та імпульсивність $(3,4 \pm 0,23)$.

Аналіз психопатологічної симптоматики за окремими кластерами (рис. 3.1) виявив наявність достовірного більш високого рівня анергії у пацієнтів з ППЕ (F20) $(10,68 \pm 1,32)$ балів, порівняно з ППЕ (F25) $(6,86 \pm 0,79)$ балів, при $p \leq 0,01$, у пацієнтів з F23 цей показник склав $(9,56 \pm 1,14)$ балів. Також на рівні тенденції визначено більш високі показники симптоматики за кластером депресії у пацієнтів з ППЕ (F25) $(12,78 \pm 1,41)$ балів, порівняно з ППЕ (F20) $(10,56 \pm 1,23)$ балів та ППЕ (F23) $(11,23 \pm 1,35)$ балів; та більша виразність симптоматики за кластером

порушень мислення при ППЕ (F20) ($15,02 \pm 1,57$) балів, порівняно з F25 ($12,5 \pm 1,36$) балів.

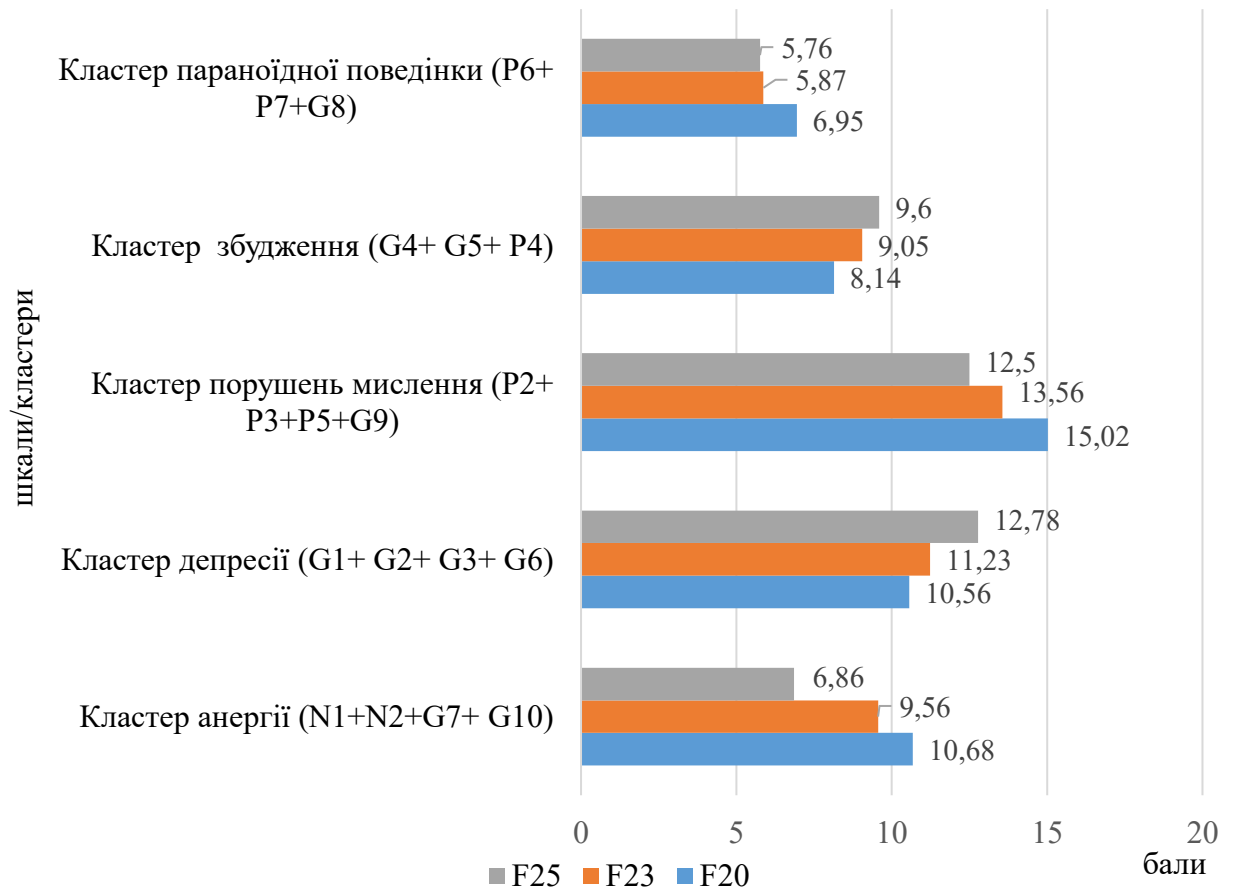


Рисунок 3.1 – Аналіз кластерів психопатологічної симптоматики при ППЕ в групах дослідження (за шкалою PANSS)

Примітка. ¹ – статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) між групами F20 та F23.

Отримані результати свідчать, що в структурі ППЕ означених груп дослідження превалювала позитивна симптоматика, яка представлена переважно ідеями марення та галюцинаціями, вираженими на рівні вищому за помірний. Особливістю психопатологічної структури ППЕ при F20 є підвищення рівня негативної симптоматики, як порівняти з іншими варіантами ППЕ, що представлена початковими слабкими або помірними проявами, а також більш виражений рівень симптомів анергії. Характерними

ознаками ППЕ при F23 є наявні в клінічній структурі прояви збудження та тривожності, що вищі за помірний рівень. Специфікою клініко-психопатологічних проявів ППЕ при F25 є виразні симптоми збудження, а також тривожні та депресивні прояви помірного рівня.

Для детальнішого аналізу негативної симптоматики при ППЕ були проаналізовані результати обстеження за шкалою оцінки негативних симптомів (англ. Scale for the Assessment of Negative Symptoms, скор. SANS). За загальним рівнем виразності негативної симптоматики (рис. 3.2) отримано достовірно більш високий рівень її виразності у пацієнтів з ППЕ (F20) ($52,8 \pm 3,67$) балів, порівняно з ППЕ (F23) ($36,7 \pm 2,54$) балів, при $p \leq 0,01$. При ППЕ (F25) рівень виразності негативної симптоматики був проміжним, як порівняти з іншими групами дослідження та складав ($42,5 \pm 4,13$) балів.

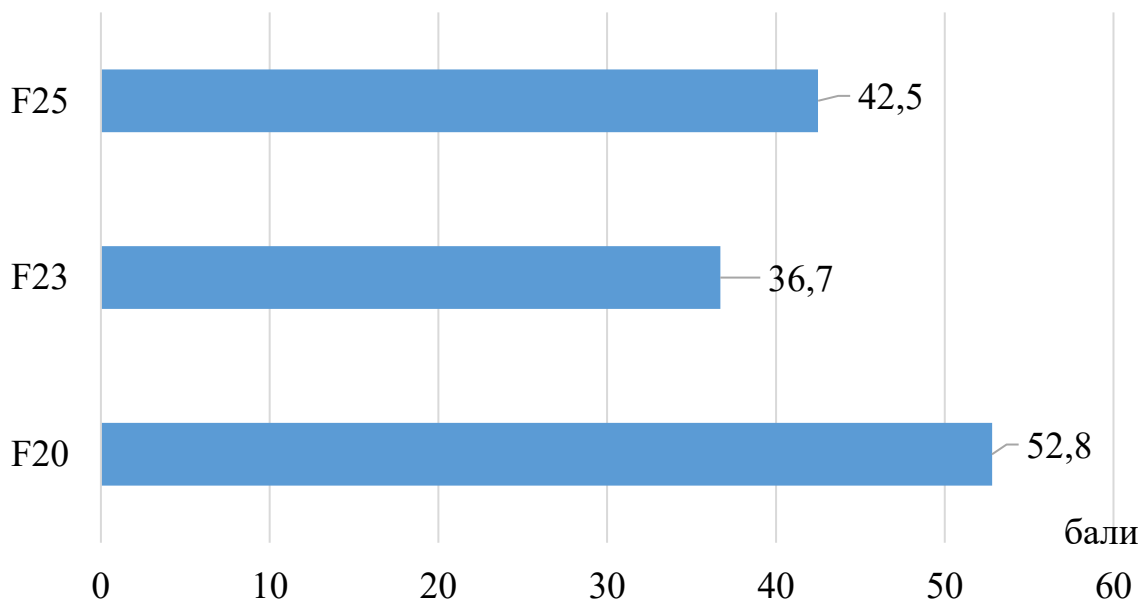


Рисунок 3.2 – Загальний рівень виразності негативної симптоматики (за шкалою SANS) при ППЕ в групах дослідження

Примітка. ¹ – статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) між групами F20 та F23.

Аналіз виразності узагальнених негативних симптомів у пацієнтів з ППЕ (рис. 3.3) та окремих ознак, що їх складають (рис. 3.4) виявив, що в структурі негативної симптоматики F20 спостерігалось превалювання апато-абулічних розладів ($(59,00 \pm 4,82)$ % від загально можливої кількості балів за

шкалою). Серед яких найбільш виразними та представленими на рівні вище середнього виявились такі ознаки як: зниження продуктивності в роботі ($3,6 \pm 0,52$) балів та зниження фізичного енергетичного потенціалу ($3,4 \pm 0,43$) балів, що підтверджувались також високою глобальною суб'єктивною оцінкою лікарем апато-абулічних порушень у пацієнтів цієї групи ($3,2 \pm 0,38$) балів.

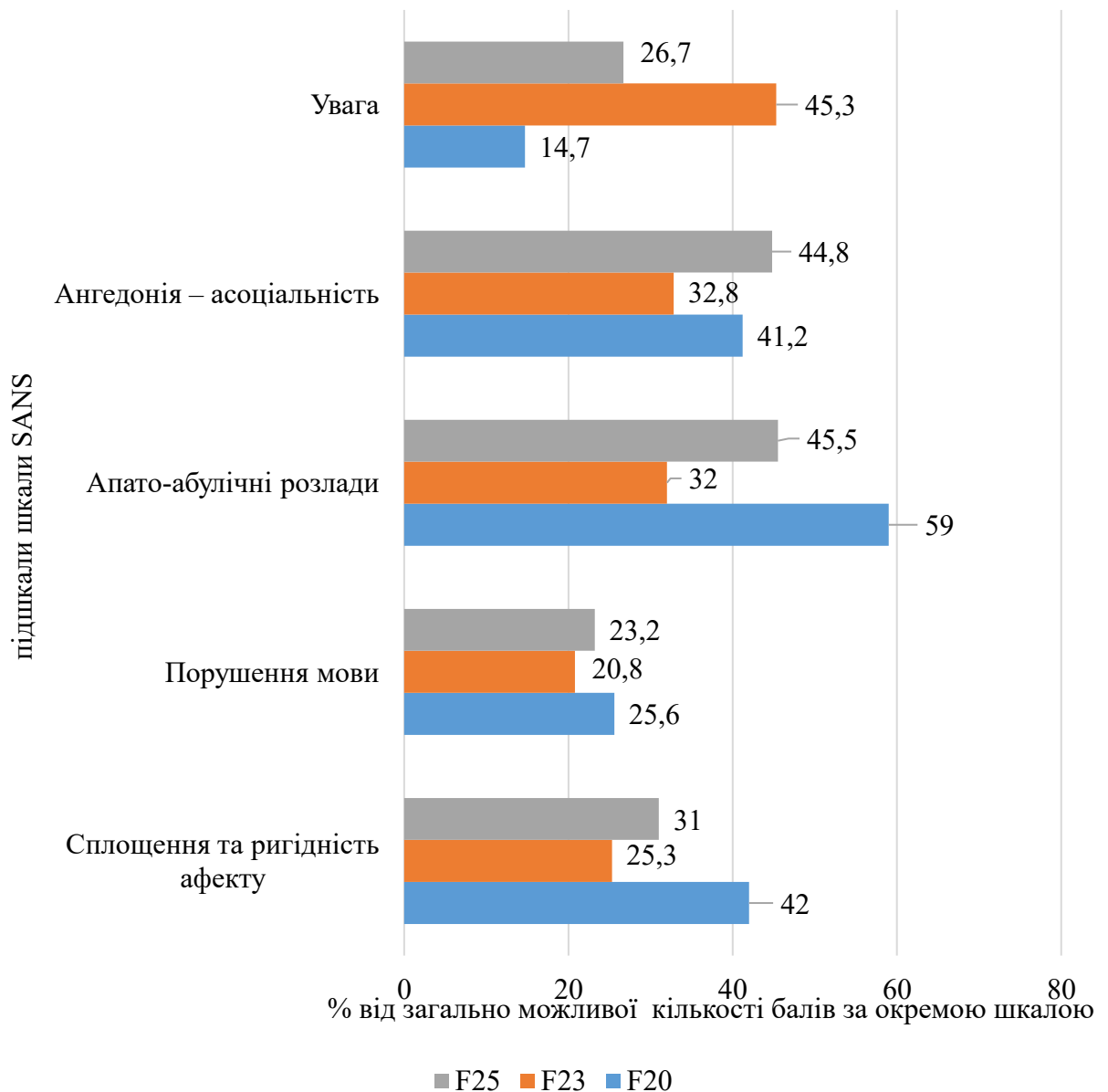


Рисунок 3.3 – Рівень виразності узагальнених негативних симптомів при ППЕ в групах дослідження (за шкалою SANS)

Примітка. ¹ – статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) між групами F20 та F23; ³ – статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) між групами F23 та F25

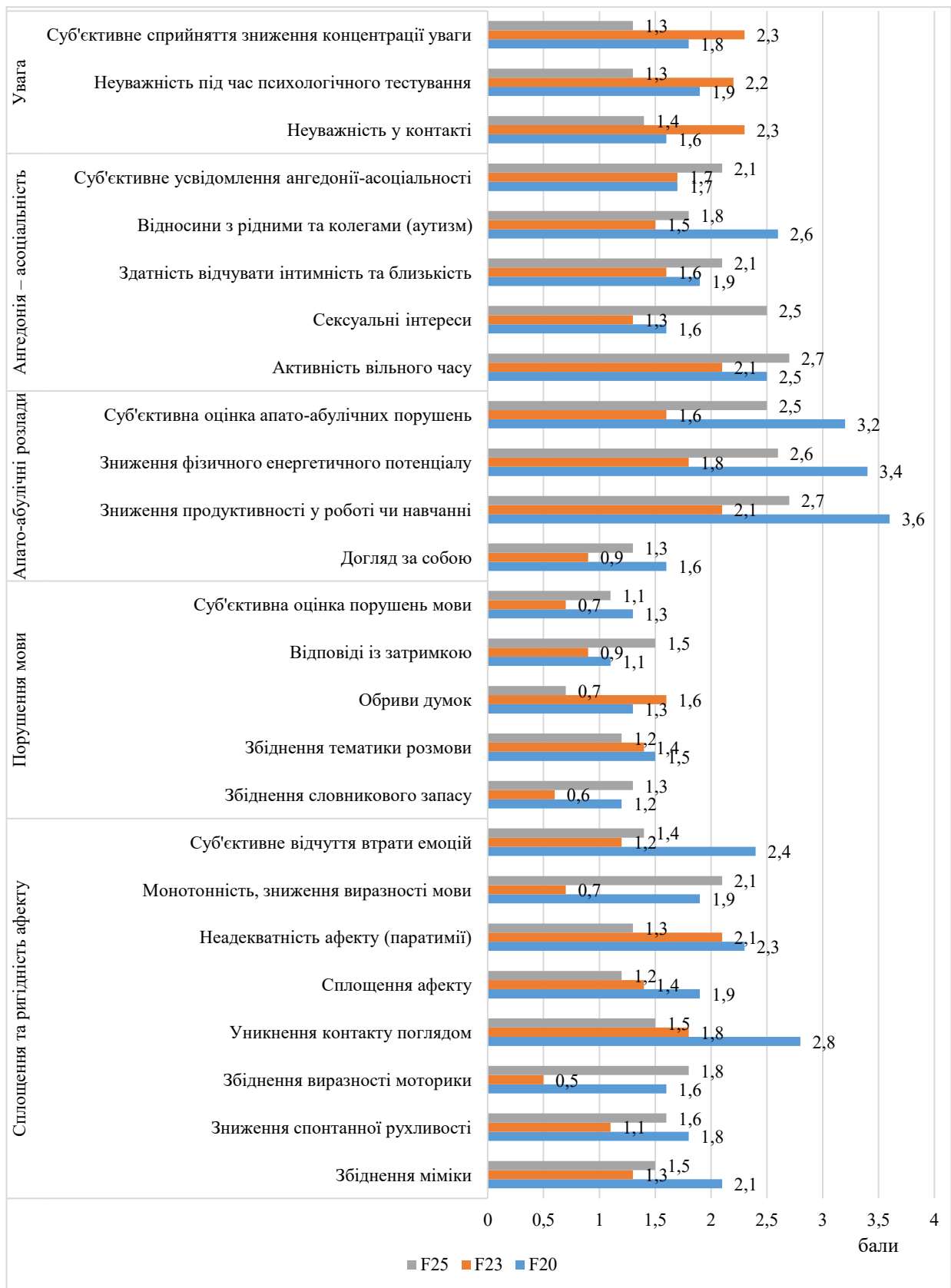


Рисунок 3.4 – Структурний аналіз негативної симптоматики за окремими ознаками-симптомами (за шкалою SANS) при ППЕ в групах дослідження

Примітка. ¹ – статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) між групами F20 та F23; ² – статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) між групами F20 та F25; ³ – статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) між групами F23 та F25.

Також в структурі негативної симптоматики хворих цієї групи визначалась вагома представленість симптомів сплющення та ригідності афекту ($(42,00 \pm 4,36)$ % від загально можливої кількості балів за шкалою), серед яких найвиразнішими та представленими на рівні ближче до середнього ступеня виразності проявів були ознаки уникнення контакту поглядом ($(2,8 \pm 0,37)$ балів) та на середньому рівні виразності суб'єктивна оцінка відчуття втрати емоцій – $(2,4 \pm 0,37)$ балів. Окрім того, мали місце симптоми ангедонії-асоціальності ($(41,2 \pm 4,81)$ % від загально можливої кількості балів за шкалою), передусім проявів аутистичної поведінки (тенденції до усамітнення, звуження кола контактів) ($(2,6 \pm 0,35)$ балів) та зниження активності вільного часу ($2,5 \pm 0,41$ балів), що були представлені на помітному рівні.

При ППЕ (F23) в структурі негативної симптоматики превалювали прояви порушень уваги ($45,3 \pm 5,12$ % від загально можливої кількості балів за шкалою), що виявлялись симптомами неуважності в контакті ($(2,3 \pm 0,34)$ балів) та під час тестування ($(2,2 \pm 0,3)$ балів), які були представлені на помітному рівні. Загальна суб'єктивна оцінка за цією підшкалою також підтверджувала описані вище результати ($(2,3 \pm 0,38)$ балів).

В структурі негативної симптоматики пацієнтів з ППЕ (F25) визначалось превалювання апато-абулічних проявів ($(45,5 \pm 4,92)$ % від загально можливої кількості балів за шкалою) та симптомів ангедонії-асоціальності ($(44,8 \pm 4,21)$ %). Серед апато-абулічних проявів на рівні ближче до середньої виразності визначались зниження продуктивності у роботі та навчанні ($(2,7 \pm 0,36)$ балів) та зниження фізичного енергетичного потенціалу ($(2,5 \pm 0,32)$ балів), що також підтверджувалось загальною суб'єктивною оцінкою за означеною підшкалою ($(2,5 \pm 0,28)$ балів). Симптоми ангедонії-асоціальності у хворих цієї групи включали передусім зниження інтересів та активності у проведенні вільного часу

((2,7 ± 0,39) балів) та сексуальної активності ((2,5 ± 0,34) балів), означені симптоми були помітно вираженими.

Статистичне співставлення груп пацієнтів з ППЕ дозволило визначити, що у пацієнтів з F20 в структурі негативної симптоматики визначалась більша виразність апато-абулічних розладів (59,00 ± 4,82) % та сплющення/ригідності афекту (42,00 ± 4,36) %, порівняно з F23 ((32,00 ± 3,21) %, $p \leq 0,001$ та (25,3 ± 2,93)%, $p \leq 0,01$, відповідно). В структурі апато-абулічного синдрому при ППЕ (F20) достовірно виразнішим було зниження продуктивності у роботі та навчанні – (3,6 ± 0,52) балів, порівняно з F23 та F25 (2,1 ± 0,32, при $p \leq 0,01$ та 2,7 ± 0,36, при $p \leq 0,05$) та зниження фізичного енергетичного потенціалу – (3,4 ± 0,43) балів, порівняно з F23 – (1,8 ± 0,26) балів, при $p \leq 0,01$. Загальний рівень суб'єктивної оцінки апато-абулічних проявів у пацієнтів цієї групи також виявився достовірно більш високим, порівняно з ППЕ (F23) (3,2 ± 0,38 та 1,6 ± 0,24) балів, відповідно, при $p \leq 0,01$. Серед проявів сплющення/ригідності афекту при ППЕ (F20) достовірно більш вираженим були: уникнення контакту очима (2,8 ± 0,37) балів, порівняно з F23 та F25 (1,8 ± 0,26 та 1,5 ± 0,21, відповідно, при $p \leq 0,05$ та $p \leq 0,01$); більш високий рівень неадекватності афекту, порівняно з F25 ((2,3 ± 0,34 та 1,3 ± 0,21) балів, відповідно, $p \leq 0,05$) та більш високий рівень монотонності/зниження виразності мови (1,9 ± 0,27) балів та більш виражене збіднення виразності моторики (1,6 ± 0,22) балів, порівняно з F23 (0,7 ± 0,14 та 0,5 ± 0,12 балів, відповідно, $p \leq 0,05$). Рівень суб'єктивної оцінки виразності порушень у вигляді сплющення/ригідності афекту у пацієнтів з F20 також виявлявся достовірно більш вираженим (2,4 ± 0,37) балів, порівняно з F23 та F25 (1,2 ± 0,19 та 1,4 ± 0,26, відповідно, при $p \leq 0,05$). В структурі асоціальних проявів пацієнтів з F20 визначався достовірно більш високий рівень виразності аутистичних тенденцій (2,6 ± 0,35) балів, порівняно з F23 (1,3 ± 0,21), $p \leq 0,05$.

У пацієнтів з ППЕ (F23) статистично достовірно більш вираженими виявлялись розлади уваги при соціальній активності ($45,3 \pm 5,12$) %, порівняно F20 та F25 ($14,7 \pm 2,37$ та $26,7 \pm 3,28$, відповідно, при $p \leq 0,0001$ та $p \leq 0,01$), зокрема такі прояви як «неуважність у соціальному контакті» ($2,3 \pm 0,34$) балів) та «неуважність в комунікації під час тестування» ($2,2 \pm 0,3$ бали), порівняно з F25 ($1,4 \pm 0,23$) та ($1,3 \pm 0,25$) балів, при $p \leq 0,05$), що співпадало з результатами оцінки суб'єктивного сприйняття зниження уваги, які у пацієнтів з F23 оцінювались як більш виражені ($2,3 \pm 0,38$) балів), порівняно з пацієнтами з F25 ($1,3 \pm 0,19$), $p \leq 0,05$. А також виявлявся вищий рівень порушень мови у вигляді «обривів думок» – ($1,6 \pm 0,22$) балів, як порівняти з F25 – ($0,7 \pm 0,15$) балів, $p \leq 0,05$.

При ППЕ (F25) визначалось достовірно більш виражене зниження сексуального інтересу – ($2,5 \pm 0,33$) балів, порівняно з F20 та F23 ($1,6 \pm 0,26$) та ($1,3 \pm 0,21$) балів, відповідно, $p \leq 0,05$ та $p \leq 0,01$).

Підбиваючи підсумки аналізу негативної симптоматики при ППЕ слід означити, що при ППЕ (F20) негативні симптоми були найвиразнішими та найбільш різноманітними, порівняно з іншими групами ППЕ. В структурі негативної симптоматики пацієнтів з F20 превалювали апато-абулічні симптоми у вигляді зниження фізичного енергетичного потенціалу та продуктивності в роботі, що мали середній або вище рівні виразності. Також виразністю до середнього рівня були представлені симптоми сплющення та ригідності афекту у вигляді уникнення контакту очима та неадекватності афекту; та наявність аутистичних тенденцій та зниження активності вільного часу в структурі асоціальних проявів.

При ППЕ (F23) негативна симптоматика була найменш представленою за рівнем виразності, її специфіка полягала в переважній наявності порушень уваги виразністю до середнього рівня у вигляді симптомів неуважності в контакті та під час тестування.

Негативна симптоматика пацієнтів з ППЕ при F25 була представлена наявністю апато-абулічних проявів та симптомів ангедонії-асоціальності у виразності до середнього рівня, серед яких були представлені зниження енергетичного потенціалу та продуктивності у роботі та навчанні, а також помітне зниження інтересів та активностей, зокрема у проведенні вільного часу та сексуальній сфері.

Для поглибленого та більш деталізованого аналізу продуктивної симптоматики при ППЕ було проведено обстеження за Короткою оціночною психіатричною шкалою (англ. Brief Psychiatric Rating Scale, скор. BPRS) для оцінки ступеня виразності продуктивної психопатологічної симптоматики. Згідно з отриманими даних відмінностей в загальному рівні виразності продуктивної симптоматики між групами дослідження не визначалось: рівень виразності продуктивної симптоматики складав при ППЕ (F20) $(49,5 \pm 5,14)$ балів; при F23 $(50,7 \pm 6,24)$ балів та при F25 $(46,2 \pm 4,89)$ балів (рис. 3.5).

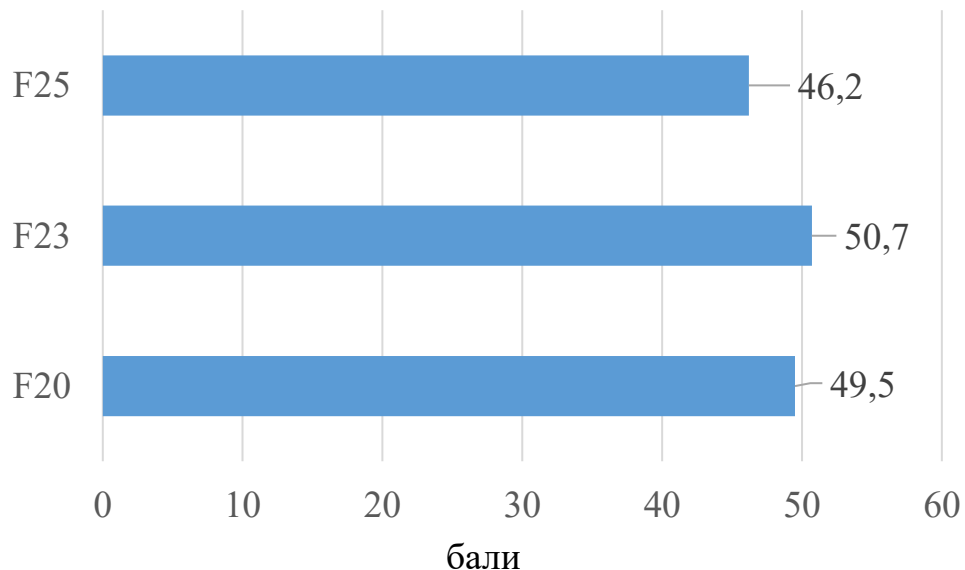


Рисунок 3.5 – Загальний рівень виразності продуктивної симптоматики (за шкалою BPRS) при ППЕ в групах дослідження

При цьому структура узагальнених позитивних симптомів при ППЕ залежно від групи дослідження мала свою специфіку (рис. 3.6).



Рисунок 3.6 – Рівень виразності узагальнених позитивних симптомів при ППЕ в групах дослідження (за шкалою BPRS)

Примітка. ¹ – статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) між групами F20 та F23; ² – статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) між групами F20 та F25; ³ – статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) між групами F23 та F25

Так, при ППЕ (F20) в структурі позитивної симптоматики визначалось превалювання порушень мислення ($11,4 \pm 1,36$) балів, тривожно-депресивних проявів ($11,3 \pm 1,25$) балів та апатичності/загальмованості ($10,3 \pm 1,16$) балів. Серед окремих симптомів у пацієнтів цієї групи найвиразнішими на рівні вищому за середній були галюцинації ($3,8 \pm 0,46$), емоційне занурення у себе

($3,8 \pm 0,51$), тривога ($3,7 \pm 0,44$), підозрілість/параноїдні змісти ($3,7 \pm 0,58$), афективне сплющення/притуплення ($3,6 \pm 0,39$) та вичурність мислення ($3,5 \pm 0,47$) (рис. 3.7).

Структурні особливості позитивної симптоматики при ППЕ (F23) полягали в превалюванні тривожно-депресивних проявів ($12,2 \pm 1,45$), збудження/напруги ($11,2 \pm 1,36$) та порушень мислення ($11,00 \pm 1,28$). Серед окремих симптомів найвиразнішими та представленими на рівні вище за середній були: тривога ($4,7 \pm 0,57$) балів, напруженість – ($4,3 \pm 0,49$) балів, підозрілість/параноїдні змісти ($4,2 \pm 0,53$) балів, збудження ($3,7 \pm 0,42$) балів та галюцинації ($3,6 \pm 0,51$) балів.

У пацієнтів з ППЕ при F25 найвиразнішими позитивними проявами були тривожно-депресивні ($13,7 \pm 1,52$) балів, зокрема найбільш виразними і представленими на високому рівні були симптоми депресивного стану ($4,4 \pm 0,51$) балів, тривоги ($4,2 \pm 0,48$) балів та напруженості ($3,7 \pm 0,42$) балів. Також на рівні вищому за середній були представлені симптоми збудження ($3,4 \pm 0,46$) балів, підозрілості/параноїдних змістів ($3,4 \pm 0,39$) балів, емоційне занурення у себе ($3,2 \pm 0,41$) балів та галюцинації ($3,1 \pm 0,33$) балів.

За даними статистичного порівняння груп дослідження між собою встановлено, що при ППЕ (F20) рівень виразності апатичних проявів був достовірно вищим ($10,3 \pm 1,16$) балів, порівняно з ППЕ при F23 ($7,7 \pm 0,96$) балів, $p \leq 0,05$. За окремими симптомами у пацієнтів з ППЕ при F20 визначався достовірно більш виражений рівень емоційного занурення у себе ($3,8 \pm 0,51$) та вищий рівень афективного сплющення/притуплення афекту ($3,6 \pm 0,39$), як порівняти з F23 (($2,6 \pm 0,37$) та ($2,3 \pm 0,32$) балів), $p \leq 0,05$.

Пацієнти з ППЕ (F23) характеризувались достовірно більш вираженим загальним рівнем проявів збудження/напруги ($11,2 \pm 1,36$), порівняно з F20 та F25 (($8,8 \pm 1,1$) та ($9,00 \pm 1,32$) балів, відповідно), $p \leq 0,05$, і зокрема рівня напруженості, як окремого симптому ($4,3 \pm 0,49$), порівняно з F20 ($3,2 \pm 0,38$), $p \leq 0,05$.

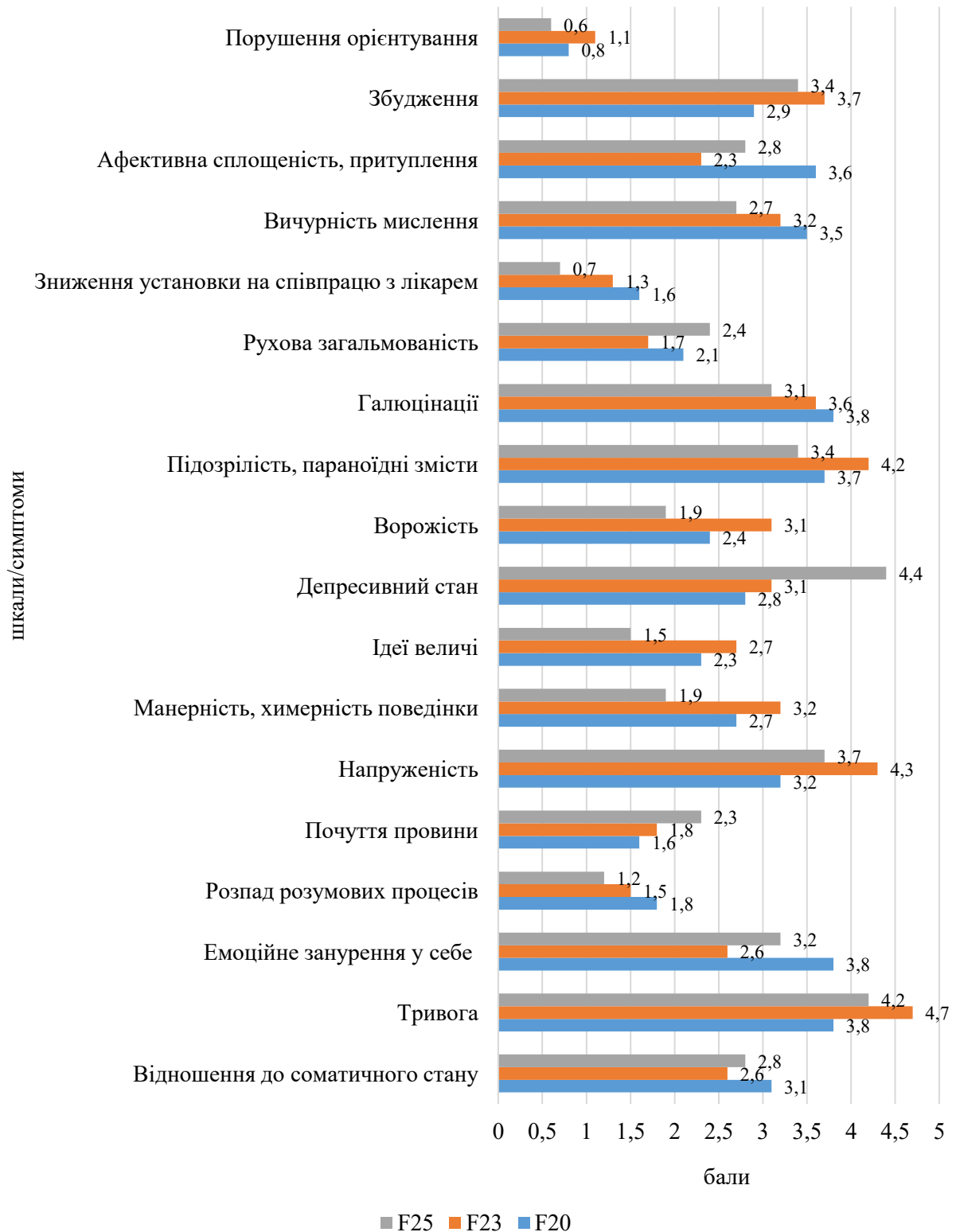


Рисунок 3.7 – Структурний аналіз позитивної симптоматики за окремими ознаками-симптомами (за шкалою BPRS) при ППЕ в групах дослідження

Примітка. ¹ – статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) між групами F20 та F23; ² – статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) між групами F20 та F25; ³ – статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) між групами F23 та F25.

Структурні особливості позитивної симптоматики при ППЕ (F23) полягали в превалюванні тривожно-депресивних проявів ($12,2 \pm 1,45$), збудження/напруги ($11,2 \pm 1,36$) та порушень мислення ($11,00 \pm 1,28$). Серед окремих симптомів найвиразнішими та представленими на рівні вище за середній були: тривога ($4,7 \pm 0,57$) балів, напруженість ($4,3 \pm 0,49$) балів, підозрілість/параноїдні змісти ($4,2 \pm 0,53$) балів, збудження ($3,7 \pm 0,42$) балів та галюцинації ($3,6 \pm 0,51$) балів.

У пацієнтів з ППЕ при F25 найвиразнішими позитивними проявами були тривожно-депресивні ($13,7 \pm 1,52$) балів, зокрема найбільш виразними і представленими на високому рівні були симптоми депресивного стану ($4,4 \pm 0,51$) балів, тривоги ($4,2 \pm 0,48$) балів та напруженості ($3,7 \pm 0,42$) балів. Також на рівні вищому за середній були представлені симптоми збудження ($3,4 \pm 0,46$) балів, підозрілості/параноїдних змістів ($3,4 \pm 0,39$) балів, емоційне занурення у себе ($3,2 \pm 0,41$) балів та галюцинації ($3,1 \pm 0,33$) балів.

За даними статистичного порівняння груп дослідження між собою встановлено, що при ППЕ (F20) рівень виразності апатичних проявів був достовірно вищим ($10,3 \pm 1,16$) балів, порівняно з ППЕ при F23 ($7,7 \pm 0,96$) балів, $p \leq 0,05$. За окремими симптомами у пацієнтів з ППЕ при F20 визначався достовірно більш виражений рівень емоційного занурення у себе ($3,8 \pm 0,51$) та вищий рівень афективного сплюснення/притуплення афекту ($3,6 \pm 0,39$), як порівняти з F23 ($2,6 \pm 0,37$) та ($2,3 \pm 0,32$) балів), $p \leq 0,05$.

Пацієнти з ППЕ (F23) характеризувались достовірно більш вираженим загальним рівнем проявів збудження/напруги ($11,2 \pm 1,36$), порівняно з F20 та F25 ($8,8 \pm 1,1$) та ($9,00 \pm 1,32$) балів, відповідно), $p \leq 0,05$, і зокрема рівня напруженості, як окремого симптому ($4,3 \pm 0,49$), порівняно з F20 ($3,2 \pm 0,38$), $p \leq 0,05$.

Також пацієнти з ППЕ при F20 та при ППЕ (F23) визначали більш високий рівень порушень мислення ((11,4 ± 1,36) та (11 ± 1,25) балів), порівняно з F25 ((8,5 ± 1,17) балів), $p \leq 0,01$.

У пацієнтів же з ППЕ при F25 визначався достовірно більш високий рівень тривожно-депресивних проявів (13,7 ± 1,52), порівняно з ППЕ при F20 (11,3 ± 1,25), $p \leq 0,05$, зокрема показників депресивного стану (4,4 ± 0,51), що були достовірно вищими, як порівняти з ППЕ при F20 та ППЕ при F23 ((2,8 ± 0,39) та (3,1 ± 0,42) балів), $p \leq 0,05$.

Загалом результати аналізу продуктивної симптоматики за шкалою BPRS свідчать про виразність продуктивної симптоматики у хворих усіх представлених груп дослідження. Особливості продуктивної симптоматики при ППЕ (F20) полягають в наявності наряду з галюцинаціями, підозрлістю та параноїдними змістами більш виражених апатичних проявів та афективного сплюснення/притуплення афекту (порівняно з ППЕ при F23), а також розладів мислення (порівняно з ППЕ при F25).

При ППЕ (F23) наряду с галюцинаціями та параноїдними проявами особливо виразними виявлялись прояви збудження та напруги (порівняно з F20 та F25), а також розлади мислення (порівняно з F25).

Структурні особливості продуктивної симптоматики ППЕ (F25) полягали в наявності високого рівня тривожно-депресивних проявів, передусім депресивних симптомів (порівняно з F20 та F23).

Для дослідження особливостей соціального та особистісного функціонування хворих при ППЕ використовувалась шкала PSP. На рисунку 3.8 відображено загальний рівень соціально-особистісного функціонування в групах обстежених. При ППЕ в усіх групах дослідження визначено істотні ускладнення в соціально-особистісному функціонуванні (діапазон оцінок – від 31 до 70 балів), найбільш вираженими при ППЕ (F20) ((43,5 ± 3,42) балів) та F23 ((42,7 ± 3,29) балів). Рівень соціального

функціонування хворих з ППЕ (F25) був дещо вищим та дорівнював $(54,2 \pm 3,85)$ балів.

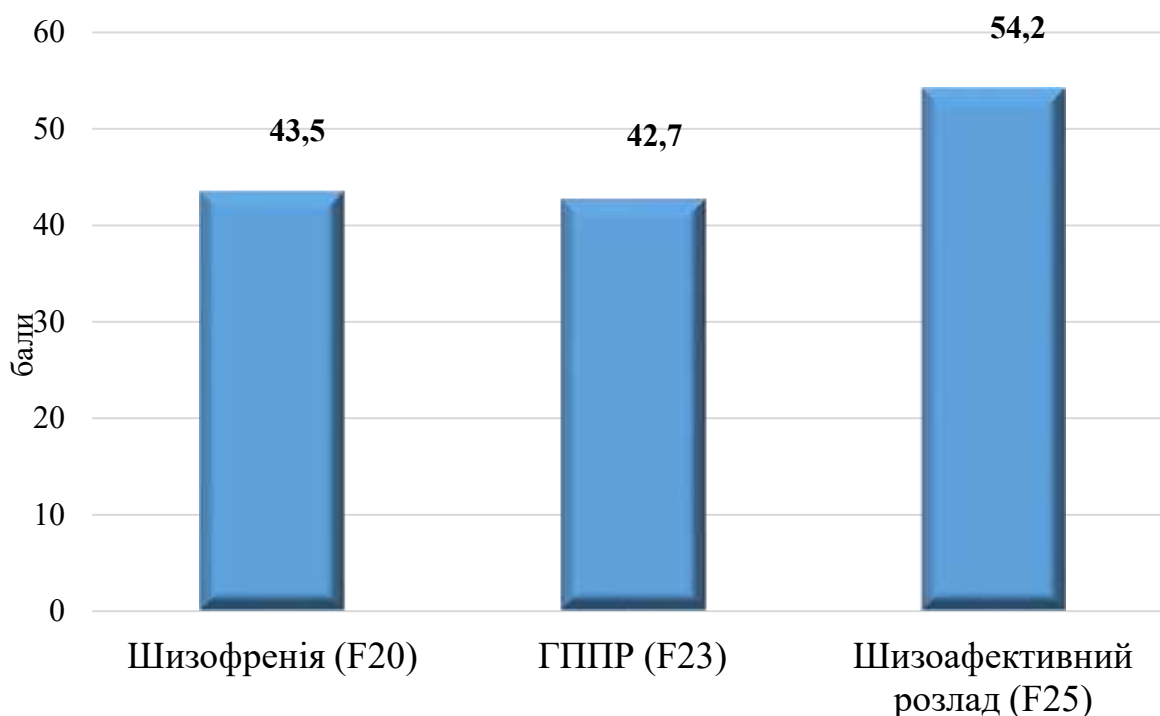


Рисунок 3.8 – Рівень соціально-особистісного функціонування при ППЕ в групах обстежених (за шкалою PSP)

Щодо рівня ускладнень за окремими сферами функціонування (доменами шкали PSP) у хворих з ППЕ досліджуваних груп, згідно з отриманими даними, у хворих з ППЕ всіх груп дослідження найбільш ускладненими виявлені сфери соціально-корисної діяльності та соціальних відносин (рис. 3.9).

Найбільш вираженими ускладнення в цих сферах були при ППЕ (F20) $(4,4 \pm 0,57)$ та $4,1 \pm 0,43$) та F23 $(4,6 \pm 0,53)$ та $3,7 \pm 0,41$) та дорівнювали або наближались до рівня ускладнень, які перешкоджають виконанню функцій в даній сфері та часто потребують допомоги з відновлення функціонування. У пацієнтів з ППЕ (F25) рівень соціального функціонування за означеними сферами був дещо вищим і складав $(3,85 \pm 0,47)$ та $(3,6 \pm 0,38)$ балів, відповідно).

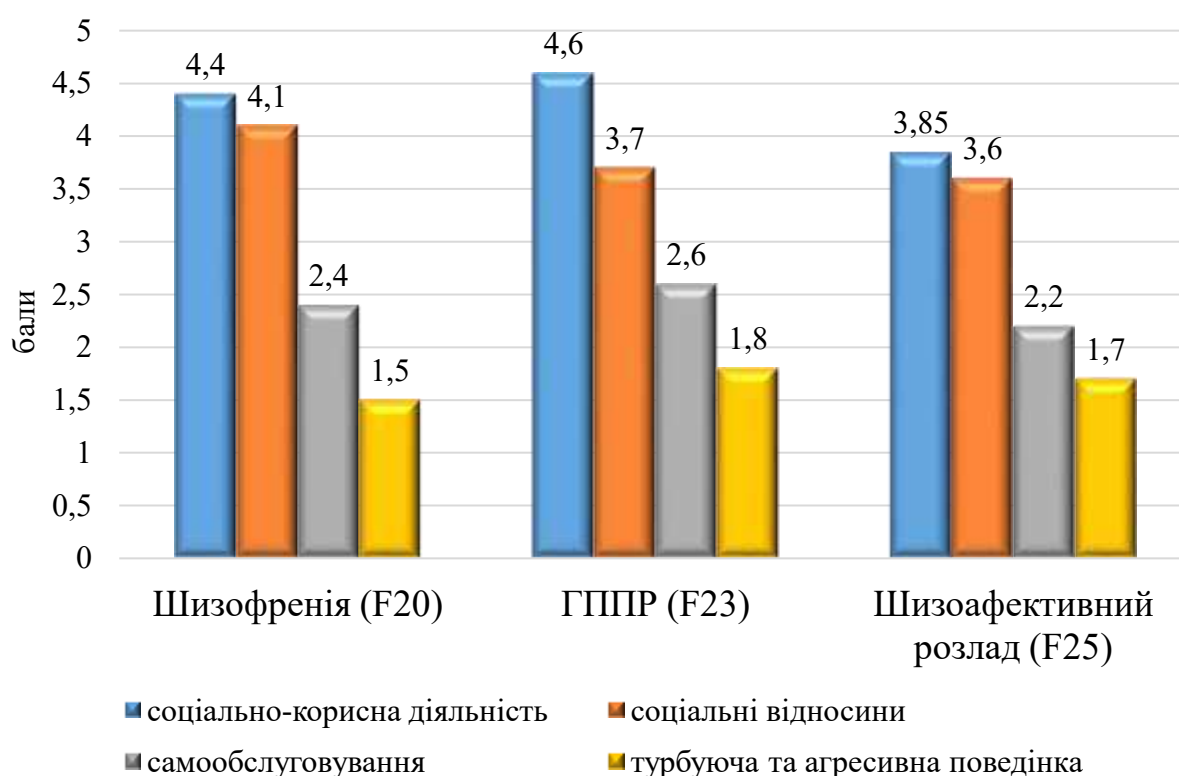


Рисунок 3.9 – Аналіз рівня ускладнень соціально-особистісного функціонування хворих з ППЕ за доменами шкали PSP

З урахуванням цілей та завдань дослідження наступним етапом в роботі було проведення динамічного спостереження за особливостями перебігу ППЕ та реагування на перший досвід лікування. Задля дослідження динаміки стану пацієнтів з ППЕ в її короткостроковій перспективі проводилась оцінка загального ступеня поліпшення стану за шкалою CGI-I, а також редукції психопатологічної симптоматики за шкалою PANSS та відновлення соціально-особистісного функціонування за шкалою PSP за результатами стаціонарного лікування. Для визначення показників редукції розраховувалась різниця між початковими даними та результатами обстеження за результатами лікування в стаціонарі.

Показники динаміки стану хворих в довготривалому аспекті включали розрахунок середньої тривалості ремісії після першої госпіталізації та кількість епізодів загострення протягом 2-х років після первинної

госпіталізації (за результатами катamnестичного аналізу історій хвороби). Узагальнені дані показників динаміки стану хворих з ППЕ представлено в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3 – Показники динаміки стану при ППЕ за результатами стаціонарного лікування та даними катamnестичного аналізу

Показник	F20 (n = 53) M ± m	F23 (n = 96) M ± m	F25 (n = 28) M ± m
Загальний рівень редукції психопатологічної симптоматики (за PANSS, бали) ^{1,2}	26,2 ± 1,13	37,45 ± 1,39	34,65 ± 1,27
Загальний ступінь поліпшення стану (за CGI-I, бали)	1,8 ± 0,15	1,53 ± 0,12	1,46 ± 0,11
Відновлення соціально-особистісного функціонування (в балах, за даними PSP) ¹	22,3 ± 1,21	31,5 ± 1,42	26,5 ± 1,26
Середня тривалість ремісії після першої госпіталізації (в місяцях) ^{1,2}	7,23 ± 0,68	9,7 ± 0,82	10,5 ± 0,94
Кількість епізодів загострення протягом 2-х років (абс.значення) ¹	2,8 ± 0,33	1,6 ± 0,18	2,3 ± 0,21
Примітка 1. Дані наведено в форматі: середня арифметична ± помилка середньої арифметичної (M ± m).			
Примітка 2. Статистично значущі відмінності (p < 0,05): ¹ – між групами F20 та F23; ² – між групами F20 та F25; ³ – між групами F23 та F25.			

Найбільша позитивна динаміка у відновленні хворих з ППЕ завдяки редукції психопатологічної симптоматики за результатами стаціонарного лікування визначалась при ППЕ (F23) (37,45 ± 1,39) та ППЕ (F25) (34,65 ± 1,27), яка була достовірно (p ≤ 0,05) вищою, ніж при ППЕ (F20) (26,2 ± 1,13). Аналогічну динаміку визначено і в показниках соціально-особистісного відновлення, найвищий рівень якого виявлявся при ППЕ (F23) (31,5 ± 1,42), відмінності статистично достовірні (p ≤ 0,05), як порівняти з ППЕ при F20 (22,3 ± 1,21). У хворих з ППЕ при F25 рівень відновлення соціального функціонування дорівнював (26,5 ± 1,26) балів. За шкалою CGI-I також визначалось більш виражене поліпшення стану у хворих з ППЕ (F25)

($1,46 \pm 0,11$) та ППЕ (F23) ($1,53 \pm 0,12$), у хворих з F20 показник покращення стану був дещо нижчим та склав ($1,8 \pm 0,15$) балів. Найбільша тривалість ремісії при ППЕ визначалась у хворих з ППЕ при F25 ($10,5 \pm 0,94$) місяців) та F23 ($9,7 \pm 0,82$), тоді як в групі хворих з ППЕ при F20 тривалість ремісії після першої госпіталізації була значно коротшою та складала ($7,23 \pm 0,68$) місяців, при $p \leq 0,05$ порівняно з ППЕ при F25. За кількістю епізодів загострення протягом перших двох років після першої госпіталізації найвищі показники визначались у хворих з ППЕ (F20) ($2,8 \pm 0,33$), найнижчі у хворих з ППЕ при F23 ($1,6 \pm 0,18$), при $p \leq 0,05$ при порівнянні ППЕ при F20 та ППЕ при F23, при ППЕ (F25) середня кількість епізодів склала $2,3 \pm 0,21$. Водночас у хворих з ППЕ при F23 в деяких випадках при наявних епізодах загострення за браком помітної редукції симптоматики відбувалась трансформація діагнозу на шизофренію (у $34,38 \pm 2,93$ % випадків).

Загалом, аналіз показників динаміки стану хворих з ППЕ свідчить про несприятливий як короткостроковий, так і довгостроковий прогноз відновлення при шизофренії. Прогноз відновлення при ГППР та шизоафективному розладі виявлявся більш сприятливим.

Для визначення наявності та специфіки взаємозв'язків між клініко-психопатологічними проявами ППЕ та рівнем відновлення хворих було проведено їх кореляційний аналіз, результати якого представлено в таблиці 3.4. В таблиці наведено показники, за якими були отримані статистично достовірні кореляції на рівні $p \leq 0,05$ та нижче.

Отримано, що редукція психопатологічної симптоматики має зворотні кореляційні зв'язки з тривалістю продромального періоду ($r = - 0,64$), з рівнем виразності негативної симптоматики ($r = - 0,48$), зокрема рівнем порушень абстрактного мислення ($r = - 0,42$), зубожіння контакту ($r = - 0,36$) та виразністю апато-абулічних розладів ($r = - 0,46$); та уникненням соціальних контактів ($r = - 0,32$). Тобто, чим меншою є тривалість продромального періоду, а також чим менш виразними є прояви негативної

симптоматики (порушення абстрактного мислення, зубожіння контакту, апато-абулічні розлади) та соціального уникнення, тим більш вираженою виявляється редукція психопатологічної симптоматики, і навпаки.

Таблиця 3.4 – Кореляційні зв'язки між клініко-психопатологічними проявами ППЕ та рівнем відновлення хворих

Показник	Редукція психопатологічної симптоматики (PANSS)	Тривалість ремісії після першої госпіталізації	Кількість епізодів загострення протягом 2-х років
Тривалість продромального періоду	-0,64*	-0,2	0,16
Показник композитного індексу (виразність позитивної симптоматики порівняно з негативною) (PANSS)	-0,19	0,47*	0,14
Загальний рівень негативної симптоматики (PANSS)	-0,48*	0,17	0,54*
Відмова від співробітництва (PANSS)	-0,11	-0,09	0,67*
Порушення абстрактного мислення (PANSS)	-0,42*	0,11	0,08
Зубожіння контакту (PANSS)	-0,36*	0,16	0,14
Аутизація (PANSS)	0,05	-0,12	0,38*
Відхід від соціальних контактів (PANSS)	-0,32*	-0,4*	0,18
Виразність апато-абулічних розладів (SANS)	-0,46*	-0,31*	0,15
Уникнення контакту поглядом (SANS)	-0,17	-0,22	0,35*
Аутизм у відносинах (SANS)	-0,2	-0,06	0,29*
Афективне сплющення/притуплення (BPRS)	-0,14	-0,52*	0,09
Зниження установки на співпрацю з лікарем (BPRS)	-0,55*	-0,31*	0,21
Примітка. * – достовірно значущі кореляції.			

Тривалість ремісії після першої госпіталізації виявляє позитивні зв'язки з композитним індексом ($r = 0,47$) та зворотні кореляційні зв'язки з відходом від соціальних контактів ($r = - 0,4$), виразністю апато-абулічних проявів ($r = - 0,31$) та афективного сплющення/притуплення ($r = - 0,52$). Таким чином, збільшення тривалості ремісії після першої госпіталізації пов'язано з переважанням в клінічній картині ППЕ позитивної симптоматики над негативною, низьким рівнем відходу від соціальних контактів, низькою виразністю апато-абулічних розладів та афективного сплющення, і навпаки, зі зменшенням терміну тривалості ремісії асоційовані низькі показники композитного індексу та високий рівень виразності симптомів відходу від контактів, виразними апато-абулічними проявами та вираженими проявами афективного сплющення.

Частота епізодів загострення мала позитивні кореляційні зв'язки з рівнем негативної симптоматики ($r = 0,54$), а також відмовою від співробітництва ($r = 0,67$), аутизацією ($r = 0,38$), зокрема уникненням контакту поглядом ($r = 0,35$) та аутизмом у відносинах ($r = 0,29$). Тобто висока частота загострень була асоційована передусім з виразністю негативної симптоматики, наявністю проявів відмови від співробітництва та аутизацією. І навпаки, низька частота загострень була пов'язана з низьким рівнем негативної симптоматики та аутистичних тенденцій та наявністю мотивації до співробітництва.

Висновки до розділу 3

За результатами комплексного клініко-психопатологічного обстеження проаналізовано клініко-анамнестичні, клініко-психопатологічні та клініко-динамічні характеристики ППЕ за групами дослідження.

1. Виділено наступні клініко-анамнестичні особливості ППЕ в залежності від групи дослідження. р.

ППЕ при F20 відрізнявся раннім початком продрому (переважно до 16 ($33,96 \pm 5,31\%$) або ж до 20 років ($41,51 \pm 6,11\%$)) зі значною тривалістю

(понад трьох років – у $(33,96 \pm 5,31)$ %) та різноманітністю продромальних проявів, серед яких превалювали проблеми соціалізації (конфліктність та проблеми у стосунках $(43,40 \pm 6,28)$ %, соціальна ізоляція та усамітнення $(32,08 \pm 5,08)$ %); зниження енергетичного потенціалу та вольові порушення $(30,19 \pm 4,85)$ %, різкий спад активності $(20,75 \pm 3,55)$ %, пригнічення емоцій $(15,09 \pm 2,67)$ %, емоційні порушення у вигляді тривожних проявів $(35,85 \pm 5,52)$ %, а також підвищена чутливість та незвичні сприйняття $(16,98 \pm 2,98)$ %. Визначалась також висока частота перевтоми, що передувала психотичному стану $(35,85 \pm 5,52)$ %.

Для ППЕ при F23 властивим є наявність короткого продромального періоду (переважно до 3-х місяців $(32,29 \pm 2,80)$ %), вік початку якого, в переважній більшості, припадав на 20-25 років $(30,21 \pm 2,66)$, та який проявлявся дещо «стерто», з менш виразними та менш різноманітно представленими проявами. В більшості випадків госпіталізації передували стресові конфліктні ситуації $(70,83 \pm 4,03)$ %.

ППЕ при F25 характеризувався доволі тривалим продромальним періодом від 3-6 місяців $(32,14 \pm 9,81)$ % до 1-го $(25,00 \pm 8,02)$ % або 3-х років $(25,00 \pm 8,02)$ %; вік початку продрому в переважній більшості припадав на період після 16 до 20 років $(35,71 \pm 10,61)$ %, а продромальні прояви в переважній більшості включали емоційні порушення у вигляді депресивних проявів $(50,00 \pm 13,09)$ %, занепокоєння/нервовості $(42,86 \pm 12,00)$ %, а також проблеми з концентрацією уваги $(39,29 \pm 11,34)$ % та проблеми у стосунках $(32,14 \pm 9,81)$ %. Визначалась висока частота стресових факторів $(60,71 \pm 14,09)$ % та перевтоми $(39,29 \pm 11,34)$ %, які передували госпіталізації.

2. Встановлено особливості клініко-психопатологічних проявів ППЕ за групами дослідження.

Визначено, що в структурі ППЕ означених груп дослідження превалювала позитивна симптоматика, яка була представлена переважно ідеями марення та галюцинаціями, високого та помірного рівня виразності.

Особливістю клінічних проявів ППЕ при F20 була наявність виразної (на помірному рівні) та різноманітної негативної симптоматики ((20,16 ± 1,32) балів за шкалою PANSS), порівняно з іншими групами ППЕ. В структурі негативної симптоматики найбільш вираженим був апато-абулічний синдром ((59,00 ± 4,82) % за шкалою SANS; та (10,68 ± 1,32) балів за кластером енергії шкали PANSS), що включав зниження фізичного енергетичного потенціалу ((3,4 ± 0,43) балів за шкалою SANS) та продуктивності в роботі/навчанні ((3,6 ± 0,52) балів за шкалою SANS), що мали середній або вище рівні виразності. Також виразністю до середнього рівня були представлені симптоми сплющення та ригідності афекту ((42,00 ± 4,36) %, за шкалою SANS) у вигляді уникнення контакту очима ((2,8 ± 0,37) балів, за шкалою SANS), неадекватності афекту ((2,3 ± 0,34) балів, за шкалою SANS) та емоційної відчуженості ((3,2 ± 0,25) балів за PANSS); та наявність в структурі асоціальних проявів аутистичних тенденцій ((2,6 ± 0,35) балів, за шкалою SANS), пасивно-апатичної соціальної відгородженості ((3,36 ± 0,28) балів, за PANSS) та проявів збіднення контакту ((3,24 ± 0,26) балів, за PANSS). Також в структурі психопатологічної симптоматики пацієнтів цієї групи були представлені порушення мислення ((15,02 ± 1,57) балів за узагальненими кластерами шкали PANSS).

Характерними ознаками ППЕ при F23 були наявні в клінічній структурі прояви збудження та тривожності (по (4,35 ± 0,35) балів, за PANSS), що були вищі за помірний рівень. На помірному рівні були представлені загальні психопатологічні симптоми у вигляді зниження критики ((3,75 ± 0,29) балів, за PANSS) та визначались прояви дезорієнтації (3,26 ± 0,25), неприродності змісту мислення ((3,24 ± 0,23) балів, за PANSS), фізичної напруги

((3,0 ± 0,26) балів, за PANSS). Негативна симптоматика при ППЕ (F23) була найменшою за рівнем виразності, її специфіка полягала в переважній наявності порушень уваги виразністю до середнього рівня у вигляді симптомів неухважності в соціальному контакті ((2,3 ± 0,34) балів, за шкалою SANS) та під час тестування ((2,2 ± 0,3) балів, за шкалою SANS), а також в наявних слабких проявах соціальної відгородженості ((2,5 ± 0,21) балів, за PANSS), емоційної відчуженості ((2,45 ± 0,23) балів, за PANSS) та недостатності спонтанності/плавності мови ((2,18 ± 0,18) балів, за PANSS).

В структурі психопатологічної симптоматики ППЕ при F25 були представлені виразні симптоми збудження ((4,6 ± 0,35) балів, за PANSS); достовірно більш виражені депресивні прояви ((3,75 ± 0,27) балів, за PANSS, як порівняти з F20 та F23, $p \leq 0,05$); а також симптоми тривоги ((3,76 ± 0,29) балів, за PANSS), фізичної напруги (3,6 ± 0,3 балів, за PANSS) та імпульсивності ((3,4 ± 0,23) балів, за PANSS). Негативна симптоматика при ППЕ (F25) була представлена наявністю апато-абулічних проявів ((45,5 ± 4,92) %, за шкалою SANS) та симптомів ангедонії-асоціальності ((44,8 ± 4,21) %, за шкалою SANS) у виразності до середнього рівня, серед яких були представлені пасивно-апатична соціальна відгородженість та зубожіння контакту ((2,64 ± 0,2) та (2,1 ± 0,18) балів, за PANSS), зниження енергетичного потенціалу та продуктивності у роботі та навчанні ((2,7 ± 0,36) та (2,5 ± 0,32) балів, за шкалою SANS), а також помітне зниження інтересів та активностей, зокрема у проведенні вільного часу та сексуальній сфері ((2,7 ± 0,39) та (2,5 ± 0,33) балів, за шкалою SANS).

3. Визначена наявність істотних ускладнень в соціально-особистісному функціонуванні пацієнтів з ППЕ в усіх групах дослідження. Найвищий рівень ускладнень визначався при ППЕ (F20) ((43,5 ± 3,42) балів) та F23 ((42,7 ± 3,29) балів), рівень соціального функціонування хворих з ППЕ (F25) був дещо вищим та дорівнював (54,2 ± 3,85) балів. У хворих з ППЕ всіх

груп дослідження найбільш ускладненими виявлялись сфери соціально-корисної діяльності та соціальних відносин.

4. За показниками динаміки стану при ППЕ (F20) визначається більш несприятливий як короткостроковий (*більш низький рівень редукації психопатологічної симптоматики* ((26,2 ± 1,13) балів, за шкалою PANSS) та соціально-особистісного відновлення ((22,3 ± 1,21) балів, за шкалою PSP)), так і довгостроковий прогноз відновлення (*тривалість ремісії* ((7,23 ± 0,68) місяців) та *кількість епізодів загострення* (2,8 ± 0,33)), порівняно з F23 ((37,45 ± 1,39) балів, за шкалою PANSS; (31,5 ± 1,42) балів за шкалою PSP; (9,7 ± 0,82) місяців; (1,6 ± 0,18) епізодів загострень, відповідно) та F25 ((34,65 ± 1,27) балів, за шкалою PANSS; (26,5 ± 1,26) балів за шкалою PSP; (10,5 ± 0,94) місяців; (2,3 ± 0,21) епізодів загострення, відповідно).

5. Встановлена наявність достовірних взаємозв'язків між клініко-психопатологічними проявами ППЕ та рівнем відновлення хворих:

- редукація психопатологічної симптоматики виявилась зворотнім чином пов'язаною з тривалістю продромального періоду ($r = -0,64$), з рівнем виразності негативної симптоматики ($r = -0,48$), зокрема рівнем порушень абстрактного мислення ($r = -0,42$), зубожіння контакту ($r = -0,36$), виразністю апато-абулічних розладів ($r = -0,46$) та уникненням соціальних контактів ($r = -0,32$).

- тривалість ремісії після першої госпіталізації мала позитивні зв'язки з композитним індексом ($r = 0,47$) та зворотні кореляційні зв'язки з відходом від соціальних контактів ($r = -0,4$), виразністю апато-абулічних проявів ($r = -0,31$) та афективного сплюснення/притуплення ($r = -0,52$).

- частота епізодів загострення була напряму пов'язана з рівнем негативної симптоматики ($r = 0,54$), а також відмовою від співробітництва ($r = 0,67$), аутизацією ($r = 0,38$), і зокрема уникненням контакту поглядом ($r = 0,35$) та аутизмом у відносинах ($r = 0,29$).

6. Загалом, за результатами проведеного дослідження можна зазначити, що прогноз відновлення при ППЕ обумовлює форма психотичного розладу, а також виразність та структурні особливості психопатологічної симптоматики. Більш прогностично неблагоприємним варіантом щодо відновлення при ППЕ є F20. Позитивний прогноз відновлення зумовлює передусім низька виразність негативної симптоматики, зокрема апато-абулічних проявів, порушень мислення, проявів соціального уникнення (відгородженості, збіднення контактів), емоційної відчуженості. І навпаки, негативними критеріями прогнозу відновлення при ППЕ є наявні означені негативні симптоми в структурі психопатологічної симптоматики та відмова від співробітництва.

Результати, викладені в даному розділі, опубліковані в наукових працях автора [17, 18, 20, 22, 23, 115].

РОЗДІЛ 4

ПСИХОЛОГІЧНІ ТА НЕЙРОКОГНІТИВНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАЦІЄНТІВ З ПЕРВИННИМ ПСИХОТИЧНИМ ЕПІЗОДОМ

Для дослідження особливостей психосоціальних факторів та аналізу їх ролі у прогнозі виходу ППЕ використовувалась методика діагностики рівня соціальної фрустрованості Л. І. Вассермана, узагальнені результати якої згідно з групами дослідження представлено на рисунку 4.1.

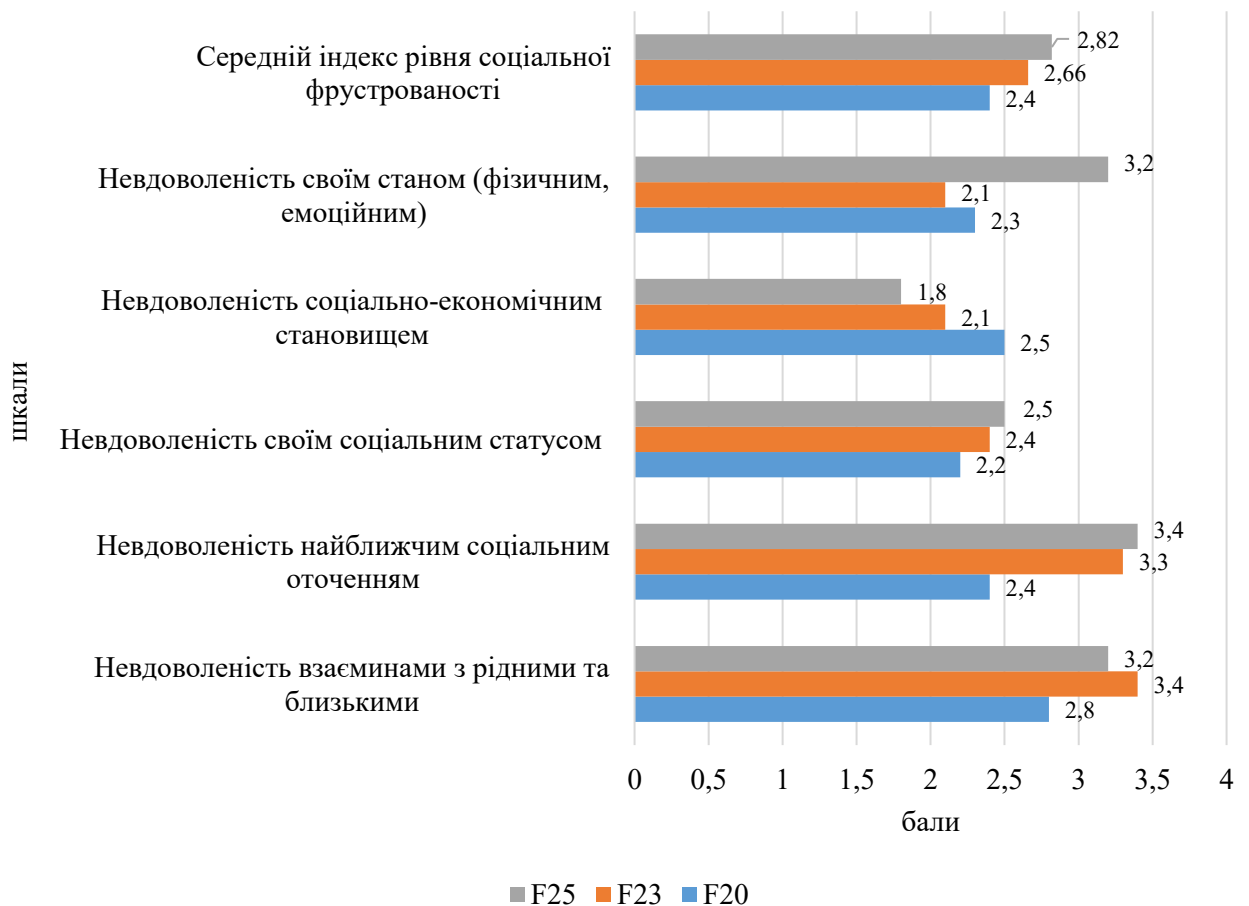


Рисунок 4.1 – Рівень соціальної фрустрованості хворих з ППЕ (за методикою діагностики рівня соціальної фрустрованості Л. І. Вассермана)

Примітка. Статистично значущі відмінності ($p < 0,05$): ¹ – між групами F 20 та F 23; ² – між групами F 20 та F 25; ³ – між групами F 23 та F 25;

За рівнем соціальної фрустрованості пацієнти досліджуваних груп достовірно не відрізнялись між собою та визначали наявність близького до помірного рівня фрустрованості з тенденцією до його підвищення у пацієнтів з ППЕ при F 25. При цьому в структурі соціальної фрустрованості визначались певні нозологічні відмінності. Так, загальний рівень соціальної фрустрованості пацієнтів з ППЕ (F20) був найнижчим та склав $(2,4 \pm 0,39)$ балів, максимальний рівень невдоволеності визначався в сфері взаємин з рідними та близькими $(2,8 \pm 0,46)$ балів та в сфері соціально-економічного стану $(2,5 \pm 0,37)$ балів. При цьому значних піків в профілі соціальної фрустрованості пацієнтів з ППЕ при F 20 не виявлялось. У пацієнтів з ППЕ при F23 загальний рівень фрустрованості складав $(2,7 \pm 0,51)$ балів, в його структурі найбільш виразним виявлявся рівень невдоволеності взаєминами в близькому колі контактів, зокрема взаєминами з рідними – $(3,4 \pm 0,48)$ балів та з найближчим соціальним оточенням – $(3,3 \pm 0,52)$ балів.

При ППЕ (F25) рівень соціальної фрустрованості виявлявся найвищим і дорівнював $(2,8 \pm 0,56)$ балів, його підвищення обумовлювало, передусім, невдоволення найближчим соціальним оточенням – $(3,4 \pm 0,45)$ балів та взаєминами з близькими – $(3,2 \pm 0,53)$ балів, а також невдоволеність своїм фізичним та емоційним станом – $(3,2 \pm 0,46)$ балів.

При цьому фрустрованість в стосунках з наблизчим соціальним оточенням визначалась у пацієнтів з ППЕ (F23) та ППЕ (F25) достовірно вищою ($(3,3 \pm 0,52)$ та $(3,4 \pm 0,45)$ балів), порівняно з пацієнтами з ППЕ при F20, в групі яких ці показники склали $(2,4 \pm 0,38)$ балів, $p \leq 0,01$, $p \leq 0,05$, відповідно. А високий рівень невдоволеності своїм фізичним та емоційним станом достовірно відрізняв пацієнтів з ППЕ при F25 ($(3,2 \pm 0,46)$ балів) від пацієнтів з ППЕ (F20) ($(2,3 \pm 0,37)$ балів) та ППЕ (F23) ($(2,1 \pm 0,32)$ балів), $p \leq 0,05$.

Результати аналізу складових комплаєнсу хворих досліджуваних груп (за шкалою оцінки медикаментозного комплаєнсу Лутової Н.Б. у співавт.) представлено в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1 – Рівень та структурні компоненти медикаментозного комплаєнсу хворих з ППЕ (за шкалою оцінки медикаментозного комплаєнсу Лутової Н.Б. у співавт.)

Фактори	F20 (n = 53)	F23 (n = 96)	F253 (n = 28)
1	2	3	4
Відношення до медикації (загальний бал за фактором):	15,55 ± 1,53/62,2	15,8 ± 1,48/63,2	17,1 ± 1,64/68,4
Поведінка при проведенні медикаментозного лікування	1,25 ± 0,21/62,5	1,3 ± 0,26/65	1,2 ± 0,18/60
Зацікавленість в прийомі ліків	2,3 ± 0,34/76,7	2,5 ± 0,41/83,3	2,6 ± 0,44/86,7
Наявність сумнівів та побоювань щодо психотропної дії	3,2 ± 0,46/64	3,1 ± 0,39/62	3,5 ± 0,51/70
Психологічно обумовлене саботування медикації. р.	2,2 ± 0,34/44	2,3 ± 0,42/46	2,8 ± 0,48/56
Оцінка ефективності препарату, що приймає, при монотерапії	1,2 ± 0,26/60	1,3 ± 0,31/65	1,1 ± 0,22/55
Оцінка ефективності комбінації препаратів	1,4 ± 0,32/70	1,5 ± 0,37/75	1,4 ± 0,28/70
Приємлемість способу введення препарату (парентерального та перорального)	1,1 ± 0,2/55	0,9 ± 0,16/45	1,3 ± 0,22/65
Задоволеність режимом прийому препаратів	1,3 ± 0,32/65	1,3 ± 0,27/65	1,5 ± 0,34/75
Доступність препаратів	0,6 ± 0,1/60	0,6 ± 0,12/60	0,7 ± 0,1/70
Інформація про час початку дії препарату	1 ± 0,00/100	1 ± 0,00/100	1 ± 0,00/100
Фактори, що пов'язані з пацієнтом (загальний бал за фактором):	6,9 ± 0,74/46²	7,8 ± 0,81/52	8,9 ± 0,95/59,3
Усвідомлення хвороби	1,5 ± 0,28/50 ²	1,7 ± 0,34/56,7	1,9 ± 0,41/63,3
Рівень продуктивної психопатологічної симптоматики за шкалою BPRS	0,6 ± 0,11/30	0,7 ± 0,1/35	0,9 ± 0,15/45
Рівень негативної симптоматики за шкалою SANS	0,9 ± 0,12/45 ²	1,2 ± 0,18/60	1,6 ± 0,21/80

Продовження таблиці 4.1

1	2	3	4
Частота рецидування	0	0	0
Тенденції до саморуйнівної поведінки	1,7 ± 0,24/85	1,6 ± 0,19/80	1,8 ± 0,25/90
Коморбідність з залежностями або розладами особистості	0,4 ± 0,11/40	0,5 ± 0,1/50	0,4 ± 0,1/40
Глобальний рівень соціального функціонування та адаптації (за шкалою GAF)	1,4 ± 0,24/70	1,4 ± 0,19/70	1,6 ± 0,27/80
Наявність когнітивних порушень	0,4 ± 0,1/40 ^{1,2}	0,7 ± 0,14/70	0,7 ± 0,12/70
Фактори, що пов'язані з близьким оточенням (загальний бал за фактором):	3,1 ± 0,38/62²	3,7 ± 0,42/74	3,9 ± 0,46/78
Рівень соціальної підтримки	1,2 ± 0,22/60	1,3 ± 0,26/65	1,3 ± 0,19/65
Відношення близького оточення до медикації	1,9 ± 0,27/63,3 ²	2,4 ± 0,33/80	2,6 ± 0,37/86,7
Фактори, що пов'язані з лікарем (загальний бал за фактором):	2,8 ± 0,37/70	2,9 ± 0,43/72,5	3,0 ± 0,35/73,3
Терапевтичний альянс	1,3 ± 0,22/65	1,5 ± 0,27/75	1,5 ± 0,3/75
Адекватність лікарського спостереження поза загостренням	1,5 ± 0,25/75	1,4 ± 0,21/70	1,5 ± 0,24/75
Загальний рівень комплаєнсу	30,35 ± 2,76/61,9	32,8 ± 2,93/66,9	35,1 ± 3,32/71,6
Примітка 1. Значення представлені у форматі: середня арифметична балів за шкалою ± стандартна похибка середньої арифметичної (M ± m)/ відсоток від загально можливої кількості балів за шкалою.			
Примітка 2. Статистично значущі відмінності (p < 0,05): ¹ – між групами F20 та F23; ² – між групами F20 та F25; ³ – між групами F23 та F25.			

За загальним рівнем комплаєнсу достовірних статистичних відмінностей між досліджуваними групами виявлено не було, при цьому найнижчий його рівень, що наближався до середнього рівня порушень, фіксувався при ППЕ (F20) (61,9 %), при ППЕ (F23) та ППЕ (F25) показники рівня комплаєнсу були дещо вищими 66,9 % та 71,6 % відповідно та дорівнювали низькому рівню порушень.

Виявлено, що в формування комплаєнсу хворих з ППЕ незалежно від форми патології значний вклад вносять фактори, які пов'язані з лікарем (наявність терапевтичного альянсу та можливість отримувати терапію та лікарське спостереження поза загостреннями), а також фактори, що пов'язані з близьким оточенням (наявність з боку оточення адекватного ставлення та допомоги щодо медикаментозного лікування) та відношенням до медикації, саме за цими факторами показники у хворих всіх досліджуваних груп дорівнювали низькому рівню порушень.

Зниження рівня комплаєнсу у хворих з ППЕ визначалось, передусім, за факторами, що пов'язані з пацієнтом і, в першу чергу, за рахунок виразності продуктивної та негативної психопатологічної симптоматики. При цьому слід зазначити, що у пацієнтів з ППЕ при F20 показники за фактором, який пов'язаний з пацієнтом були значно нижчими ($(6,9 \pm 0,74)$ балів), ніж у пацієнтів з ППЕ (F25) ($(8,9 \pm 0,95)$ балів), $p \leq 0,05$. Зниження рівня комплаєнсу за означеним фактором у пацієнтів з ППЕ (F20) обумовлювали достовірно більш низькі показники рівня усвідомлення хвороби ($(1,5 \pm 0,28)$ балів) та більша виразність негативної симптоматики ($(0,9 \pm 0,12)$ балів), порівняно з ППЕ (F25) ($(1,9 \pm 0,41)$ та $(1,6 \pm 0,21)$ балів, відповідно), при $p \leq 0,05$. А також наявність когнітивних порушень, які достовірно частіше виявлялись у пацієнтів з ППЕ (F20) ($(0,4 \pm 0,1)$ балів), порівняно з пацієнтами з ППЕ (F23) ($(0,7 \pm 0,14)$ балів) та ППЕ (F25) ($(0,7 \pm 0,12)$ балів), при $p \leq 0,05$. Також, у пацієнтів з ППЕ (F20) визначався достовірно нижчий рівень комплаєнсу за фактором, що пов'язаний з близьким оточенням ($(3,1 \pm 0,38)$ балів),

передусім, за рахунок негативного відношення близьких до медикації ((1,9 ± 0,27) балів), порівняно з пацієнтами з ППЕ (F25), в групі яких ці показники склали відповідно (3,9 ± 0,46) балів та (2,6 ± 0,37) балів, при $p \leq 0,05$.

Отримані дані свідчать, що зниження рівня комплаєнсу при ППЕ обумовлює передусім клінічна симптоматика, зокрема виразність психопатологічних проявів. Найнижчий рівень комплаєнсу визначається у пацієнтів з ППЕ при F20, який обумовлює виразність негативної симптоматики, когнітивних порушень та наявність побоювань та негативного відношення до медикації з боку близького оточення.

Аналіз особливостей реагування пацієнтів з ППЕ на ситуацію невизначеності відбувався за допомогою шкали толерантності до невизначеності (Tolerance Ambiguity Scale – TAS), розробленою Budner S., в адаптації Солдатової А.Г. Толерантність до невизначеності – індивідуальна схильність розглядати (оцінювати) невизначені ситуації пацієнтів з ППЕ як бажані або, у разі прояву інтолерантності до невизначеності, як загрозливі. Толерантність до невизначеності є особистісною рисою, що визначає ставлення індивіда до неоднозначних, невизначених, турбуючих ситуацій незалежно від емоційного знаку цієї невизначеності. Особистість, толерантна до невизначеності, розглядає будь-яку невизначену ситуацію як можливість вибору, розвитку, набуття нового досвіду, не відчуває деструктивної тривоги в невизначених ситуаціях, здатний активно та продуктивно діяти у них. У свою чергу, особистість, інтолерантна до невизначеності, має високий рівень тривожності в ситуаціях невизначеності або загрози її виникнення, навіть якщо ця невизначеність означає розвиток і позитивну зміну в майбутньому. Розподіл пацієнтів з ППЕ за рівнями інтолерантності за окремими субшкалами дозволив виявити основне джерело інтолерантності до невизначеності: новизну проблеми, її складність чи нерозв'язність (табл. 4.2).

Таблиця 4.2 – Розподіл пацієнтів з ППЕ за показниками інтолерантності до невизначеності (за даними шкали толерантності до невизначеності S. Budner, в адаптації А.Г. Солдатової)

Показник		F20 (n = 53)		F23 (n = 96)		F25 (n = 28)	
		абс	% ± m %	абс	% ± m %	абс	% ± m %
Новизна проблеми	низький	4	7,55 ± 1,40	9	9,38 ± 0,94	3	10,71 ± 3,75
	знижений	12	22,64 ± 3,83	12	12,50 ± 1,23	4	14,29 ± 4,90
	середній	11	20,75 ± 3,55	17	17,71 ± 1,69	8	28,57 ± 8,94
	підвищений	16	30,19 ± 4,85	35	36,46 ± 3,06	11	39,29 ± 11,34
	високий ³	10	18,87 ± 3,27	23	23,96 ± 2,20	2	7,14 ± 2,55
Складність проблеми	низький	4	7,55 ± 1,40	5	5,21 ± 0,53	1	3,57 ± 1,30
	знижений ^{1,2,3}	4	7,55 ± 1,40	19	19,79 ± 1,87	13	46,43 ± 12,59
	середній	13	24,53 ± 4,10	34	35,42 ± 3,00	11	39,29 ± 11,34
	підвищений ^{1,2,3}	25	47,17 ± 6,59	27	28,13 ± 2,51	2	7,14 ± 2,55
	високий ^{2,3}	7	13,21 ± 2,37	11	11,46 ± 1,13	1	3,57 ± 1,30
Нерозв'язність проблеми	низький ^{1,3}	11	20,75 ± 3,55	6	6,25 ± 0,64	8	28,57 ± 8,94
	знижений ^{1,3}	12	22,64 ± 3,83	8	8,33 ± 0,84	10	35,71 ± 10,61
	середній	9	16,98 ± 2,98	25	26,04 ± 2,36	8	28,57 ± 8,94
	підвищений ^{1,2,3}	11	20,75 ± 3,55	34	35,42 ± 3,00	1	3,57 ± 1,30
	високий	10	18,87 ± 3,27	23	23,96 ± 2,20	1	3,57 ± 1,30
Загальний показник	низький	6	11,32 ± 2,05	7	7,29 ± 0,74	4	14,29 ± 4,90
	знижений ³	10	18,87 ± 3,27	13	13,54 ± 1,33	9	32,14 ± 9,81
	середній	11	20,75 ± 3,55	25	26,04 ± 2,36	9	32,14 ± 9,81
	підвищений	17	32,08 ± 5,08	32	33,33 ± 2,86	5	17,86 ± 5,99
	високий ³	9	16,98 ± 2,98	19	19,79 ± 1,87	1	3,57 ± 1,30

Примітка. ¹ – вірогідні розбіжності на рівні $p < 0,05$ між групами F20 та F23; ² – вірогідні розбіжності на рівні $p < 0,05$ між групами F20 та F25; ³ – вірогідні розбіжності на рівні $p < 0,05$ між групами F23 та F25

Так, у 30,19 % пацієнтів з ППЕ при F20 відмічався підвищений рівень інтолерантності сприйняття новизни проблеми, у 20,75 % осіб спостерігався середній рівень толерантності, у 22,64 % пацієнтів – знижений показник інтолерантності до нових проблем, у 18,87 % хворих – високий рівень та у 7,55 % – низький рівень. У хворих з ППЕ при F23 більшість пацієнтів мали підвищений $(36,36 \pm 3,06)$ % та високий $(23,96 \pm 2,20)$ % рівні інтолерантності до виникнення нових проблем. У пацієнтів з ППЕ при F25 визначався у більшості випадків підвищений $(39,29 \pm 11,34)$ %, середній $(28,57 \pm 8,94)$ % і знижений $(14,29 \pm 4,90)$ % рівні інтолерантності до виникнення нових проблем. Отримані результати дозволяють констатувати, що більшість пацієнтів з ППЕ схильні були сприймати з підвищеним рівнем тривоги нові ситуації, що відбувались з ними. Порівняння груп між собою дозволило визначити, що осіб з високим рівнем інтолерантності до новизни проблеми було більше серед пацієнтів з ППЕ (F23), ніж серед осіб з ППЕ при F25 (23,96 %, $p \leq 0,03$). Сприйняття складності проблеми, що виникла, у пацієнтів з ППЕ при F20 набувало переважно середнього $(24,53 \pm 4,10)$ %, підвищеного $(47,17 \pm 6,59)$ % та високого $(13,21 \pm 2,37)$ % рівнів. У пацієнтів з ППЕ при F23 у 5,21 % випадків спостерігався низький рівень інтолерантності щодо складності проблем, що виникли, у 19,79 % осіб спостерігався знижений рівень, у 35,42 % – середній, у 28,13 % – підвищений та у 11,46 % пацієнтів рівень інтолерантності щодо складності проблем був високим. Переважна більшість пацієнтів з ППЕ при F25 мали знижений $(46,43 \pm 12,59)$ % та середній $(39,29 \pm 11,34)$ % рівні інтолерантності до сприйняття складності проблем, що виникли.

Статистичний аналіз дозволив встановити, що пацієнти з F20 відрізнялись від пацієнтів з ППЕ при F23 та ППЕ при F25 більшою кількістю осіб з підвищеним рівнем інтолерантності сприйняття складності проблеми, що виникла $(47,17 \text{ \%}, p \leq 0,010$ та $p \leq 0,0001$, відповідно). Пацієнти з ППЕ при F25 відрізнялись від хворих з ППЕ (F20) та ППЕ (F23) більшою

кількістю осіб зі зниженим рівнем інтолерантності сприйняття складності проблеми (46,43 %, $p \leq 0,0001$ та $p \leq 0,005$, відповідно). Пацієнти з ППЕ при F23 мали більшу кількість осіб зі зниженим рівнем інтолерантності до сприйняття складності проблем у порівнянні з хворими з ППЕ при F20 (19,79 %, $p \leq 0,026$) та більшу кількість осіб з підвищеним рівнем інтолерантності до сприйняття складності проблем у порівнянні з хворими з ППЕ при F25 (28,13 %, $p \leq 0,012$).

Тривожність, пов'язана з сприйняттям нерозв'язності проблеми, у 20,75 % пацієнтів з ППЕ (F20) була низького рівню, у 22,64 % хворих – зниженого, у 16,98 % осіб – середнього, у 20,75 % хворих – підвищеного та у 18,87 % пацієнтів – високого рівню. У більшості пацієнтів з ППЕ (F23) тривожність, пов'язана з відчуттям нерозв'язності проблеми, що сталася, набувала середніх ($26,04 \pm 2,36$ %), підвищених ($(35,42 \pm 3,00)$ %) та високих ($(23,96 \pm 2,20)$ %) значень. Тривожність, пов'язана зі сприйняттям нерозв'язності проблеми, у більшості пацієнтів з ППЕ при F25 була низького – ($28,57 \pm 8,94$ %), зниженого – ($35,71 \pm 10,61$ %) та середнього – ($28,57 \pm 8,94$ %) рівнів. Співставлення 3-х груп між собою дозволило визначити, що пацієнти з ППЕ при F20 та ППЕ при F25 характеризувались наявністю більшої кількості осіб з низьким (20,75 %, $p \leq 0,007$ та 28,57 %, $p \leq 0,003$, відповідно) та зниженим (22,64 %, $p \leq 0,011$ та 35,71 %, $p \leq 0,001$, відповідно) рівнями тривоги щодо сприйняття нерозв'язності проблем у порівнянні з хворими на ППЕ (F23). Пацієнти з ППЕ (F20) та ППЕ (F23) характеризувались більшою кількістю хворих з підвищеним (20,75 %, $p \leq 0,030$ та 35,42 %, $p \leq 0,0001$, відповідно) та високим (18,87 %, $p \leq 0,045$ та 23,96 %, $p \leq 0,009$, відповідно) рівнями тривоги щодо сприйняття нерозв'язності проблем у порівнянні з хворими при ППЕ (F25). При цьому переважання підвищеного рівню тривоги щодо сприйняття нерозв'язності було більше серед пацієнтів з ППЕ при F23 у порівнянні з хворими з ППЕ при F20 (35,42 %, $p \leq 0,026$).

Загальна оцінка інтолерантності у пацієнтів з ППЕ дозволила встановити, що у 11,32 % пацієнтів з ППЕ при F20 відмічався низький рівень інтолерантності до невизначеності, у 18,87 % – знижений рівень, у 20,75 % осіб – середній, у 32,08 % пацієнтів з ППЕ (F20) рівень інтолерантності був підвищений, а у 16,98 % хворих – високим. У 7,29 % пацієнтів з ППЕ при F23 був встановлений низький рівень інтолерантності до невизначеності, у 13,54 % осіб – знижений рівень, у 26,04 % пацієнтів був зафіксований середній рівень, у 33,33 % хворих відзначався підвищений рівень та у 19,79 % осіб – високий рівень інтолерантності. У 14,29 % пацієнтів з ППЕ при F25 був встановлений низький рівень інтолерантності до невизначеності, у 32,14 % осіб – знижений та середній рівень інтолерантності, у 17,86 % відзначався підвищений рівень, а у 3,57 % – високий рівень інтолерантності до невизначеності. Статистичне співставлення груп між собою дозволило встановити, що кількість осіб зі зниженим рівнем інтолерантності до невизначеності переважала серед пацієнтів з ППЕ (F25) порівняно з хворими з ППЕ (F23) (32,14 %, $p \leq 0,020$), серед яких було більше осіб з високим рівнем інтолерантності до невизначеності (19,79 %, $p \leq 0,026$).

Аналіз кількісної та структурної оцінки ригідності як властивості особистості у пацієнтів з ППЕ здійснювався за допомогою Опитувальника ригідності Г.В. Залевського. Ригідність є стійкою рисою особистості, що виявляється у нездатності сприймати новий досвід і включати його у систему особистості. Усі оцінки пацієнтів з ППЕ були проаналізовані у залежності від вираженості ригідності за відповідними субшкалами (табл. 4.3).

За показником загальної ригідності було встановлено, що серед пацієнтів з ППЕ при F20 у 15,09 % осіб визначався низький рівень ригідності, у 24,53 % пацієнтів – помірний, у 35,85 % – високий та у 24,53 % осіб – дуже високий рівень загальної ригідності.

Таблиця 4.3 – Розподіл пацієнтів з ППЕ за кількісними та структурними показниками ригідності (за даними опитувальника ригідності Г.В. Залевського)

Показник/ рівень виразності		F20 (n = 53)		F23 (n = 96)		F25 (n = 28)	
		абс	% ± ош %	абс	% ± ош %	абс	% ± ош %
1		2	3	4	5	6	7
Загальна ригідність	низький	8	15,09 ± 2,67	21	21,88 ± 2,04	7	25,00 ± 8,02
	помірний	13	24,53 ± 4,10	28	29,17 ± 2,58	10	35,71 ± 10,61
	високий	19	35,85 ± 5,52	28	29,17 ± 2,58	8	28,57 ± 8,94
	дуже високий	13	24,53 ± 4,10	19	19,79 ± 1,87	3	10,71 ± 3,75
Актуальна ригідність	низький ^{1,2,3}	3	5,66 ± 1,06	19	19,79 ± 1,87	10	35,71 ± 10,61
	помірний ¹	23	43,40 ± 6,28	24	25,00 ± 2,28	9	32,14 ± 9,81
	високий	18	33,96 ± 5,31	30	31,25 ± 2,73	8	28,57 ± 8,94
	дуже високий ³	9	16,98 ± 2,98	23	23,96 ± 2,20	1	3,57 ± 1,30
Сенситивна ригідність	низький ^{1,2}	3	5,66 ± 1,06	36	37,50 ± 3,12	7	25,00 ± 8,02
	помірний ^{1,2}	3	5,66 ± 1,06	35	36,46 ± 3,06	12	42,86 ± 12,00
	високий ^{1,2}	30	56,60 ± 7,17	17	17,71 ± 1,69	8	28,57 ± 8,94
	дуже високий ^{1,2}	17	32,08 ± 5,08	8	8,33 ± 0,84	1	3,57 ± 1,30

Продовження таблиці 4.2

1		2	3	4	5	6	7
Настановна ригідність	низький ^{2,3}	7	13,21 ± 2,37	17	17,71 ± 1,69	10	35,71 ± 10,61
	помірний ^{2,3}	11	20,75 ± 3,55	18	18,75 ± 1,78	11	39,29 ± 11,34
	високий	20	37,74 ± 5,73	29	30,21 ± 2,66	6	21,43 ± 7,03
	дуже високий ^{2,3}	15	28,30 ± 4,61	32	33,33 ± 2,86	1	3,57 ± 1,30
Ригідність як стан	низький ^{2,3}	13	24,53 ± 4,10	18	18,75 ± 1,78	1	3,57 ± 1,30
	помірний	14	26,42 ± 4,36	34	35,42 ± 3,00	6	21,43 ± 7,03
	високий	14	26,42 ± 4,36	29	30,21 ± 2,66	11	39,29 ± 11,34
	дуже високий ³	12	22,64 ± 3,83	15	15,63 ± 1,51	10	35,71 ± 10,61
Преморбідна ригідність	низький	13	24,53 ± 4,10	17	17,71 ± 1,69	7	25,00 ± 8,02
	помірний ^{2,3}	16	30,19 ± 4,85	31	32,29 ± 2,80	14	50,00 ± 13,09
	високий ³	14	26,42 ± 4,36	33	34,38 ± 2,93	5	17,86 ± 5,99
	дуже високий	10	18,87 ± 3,27	15	15,63 ± 1,51	2	7,14 ± 2,55
Примітка. ¹ – вірогідні розбіжності на рівні $p < 0,05$ між групами F20 та F23; ² – вірогідні розбіжності на рівні $p < 0,05$ між групами F20 та F25; ³ – вірогідні розбіжності на рівні $p < 0,05$ між групами F23 та F25							

Серед пацієнтів з ППЕ при F23 у 21,88 % осіб був зафіксований низький рівень загальної ригідності, у 29,17 % пацієнтів – помірний і високий рівні ригідності та у 19,79 % осіб загальна ригідність була дуже високою. У пацієнтів з ППЕ при F25 у 25,00 % осіб був встановлений низький рівень загальної ригідності, у 35,71 % осіб – помірний, у 28,57 % – високий та у 10,71 % пацієнтів загальна ригідність набувала дуже високого рівню. Порівняння груп між собою не продемонструвало вірогідних розбіжностей за показником загальної ригідності.

За показником актуальної ригідності було встановлено, що у більшості пацієнтів з ППЕ (F20) переважали помірний та високий рівні ((43,40 ± 6,28) % та (33,96 ± 5,31) % відповідно) актуальної ригідності. У 19,79 % пацієнтів з ППЕ при F23 був встановлений низький рівень актуальної ригідності, у 25,00 % був зафіксований помірний рівень, у 31,25 % пацієнтів визначався високий та у 23,96 % осіб – дуже високий рівень актуальної ригідності. У переважній більшості пацієнтів з ППЕ (F25) переважали низький – (35,71 ± 10,61) %, помірний – (32,14 ± 9,81) % та високий – (28,57 ± 8,94) % рівні актуальної ригідності. Статистичне співставлення груп пацієнтів з ППЕ дозволило визначити, що осіб з помірним рівнем актуальної ригідності було більше серед пацієнтів з ППЕ при F20, порівняно з хворими з ППЕ (F23) (43,40 %, $p \leq 0,011$), у той час коли серед пацієнтів з ППЕ при F23 було більше осіб з низьким рівнем актуальної ригідності (19,79 %, $p \leq 0,012$) у порівнянні з хворими з ППЕ (F20) та з дуже високим рівнем актуальної ригідності – у порівнянні з хворими з ППЕ (F25) (23,96 %, $p \leq 0,009$). Серед пацієнтів з ППЕ при F25 було більше осіб з низьким рівнем актуальної ригідності (35,71 %) у порівнянні з хворими з ППЕ (F20) (5,66 %, $p \leq 0,001$) та ППЕ (F23) (19,79 %, $p \leq 0,045$).

У переважній більшості пацієнтів з ППЕ при F20 відмічався високий та дуже високий рівні сенситивної ригідності ((56,60 ± 7,17) % та (32,08 ± 5,08) % відповідно). Шкала сенситивної ригідності відбиває

емоційну реакцію хворих на нове, на ситуації, які потребують будь-яких змін, страх перед новим. Серед пацієнтів з ППЕ при F23 переважали особи з низьким та помірним рівнями сенситивної ригідності ((37,50 ± 3,12) % та (36,46 ± 3,06) % відповідно). У 25 % пацієнтів з ППЕ (F25) відмічався низький рівень сенситивної ригідності, у 42,86 % осіб був встановлений помірний рівень, у 28,57 % – високий рівень та у 3,57 % осіб – дуже високий рівень сенситивної ригідності. Статистичний аналіз дозволив визначити, що серед пацієнтів з ППЕ (F20) було більше осіб з високим (56,60 %, $p \leq 0,0001$ та $p \leq 0,011$, відповідно) та дуже високим (32,08 %, $p \leq 0,0001$ та $p \leq 0,002$, відповідно) рівнями сенситивної ригідності у порівнянні з хворими на F23 та F25, серед яких було більше осіб з низьким (37,50 %, $p \leq 0,0001$ та 25,00 %, $p \leq 0,015$, відповідно) і помірним (36,46 %, $p \leq 0,0001$ та 42,86 %, $p \leq 0,0001$, відповідно) рівнями сенситивної ригідності.

Показник настановної ригідності відображає особистісний рівень прояву психічної ригідності, виражений у позиції, відношенні або встановленні на прийняття – неприйняття нового, необхідності змін самого себе – самооцінки, рівня домагань, системи цінностей, звичок тощо. Було встановлено, що у 13,21 % пацієнтів з ППЕ (F20) визначався низький рівень настановної ригідності, у 20,75 % осіб – помірний, у 37,74 % хворих рівень настановної ригідності був високим, а у 28,30 % осіб – дуже високим. У переважної більшості пацієнтів з ППЕ при F23 був зафіксований високий та дуже високий рівні настановної ригідності ((30,21 ± 2,66) % та (33,33 ± 2,86) % відповідно). У більшості хворих з ППЕ при F25 настановна ригідність набувала переважно низьких та помірних значень ((35,71 ± 10,61) % та (39,29 ± 11,34) % відповідно). Співставлення 3-х груп між собою дозволило констатувати, що пацієнтів з низьким (35,71 %, $p \leq 0,016$ та $p \leq 0,028$, відповідно) та помірним (39,29 %, $p \leq 0,044$ та $p \leq 0,018$, відповідно) рівнями настановної ригідності було більше серед хворих з ППЕ при F25, ніж серед пацієнтів з ППЕ (F20) та ППЕ (F23), серед

яких було більше осіб з дуже високим рівнем настановної ригідності (28,30 %, $p \leq 0,005$ та 33,33 %, $p \leq 0,001$, відповідно).

Показник ригідності як стану відображає залежність показника ригідності від стану пацієнта: в стані страху, стресу (дистресу), поганого настрою, втоми або будь-якого хворобливого стану людина високою мірою може бути схильна до ригідної (ширшої – до фіксованої) поведінки. У пацієнтів з ППЕ при F20 оцінки за цією шкалою розподілилися практично рівномірно: у 24,53 % пацієнтів був встановлений низький рівень ригідності як стану, у 26,42 % осіб визначався помірний та високий рівні та у 22,64 % був зафіксований дуже високий рівень ригідності як стану. У переважній більшості пацієнтів з ППЕ (F23) був встановлений помірний та високий рівні ригідності як стану ($(35,42 \pm 3,00)$ % та $(30,21 \pm 2,66)$ %, відповідно). У більшості хворих на ППЕ (F25), навпаки, переважали особи з високим та дуже високим рівнями ригідності як стану ($(39,29 \pm 11,34)$ % та $(35,71 \pm 10,61)$ % відповідно). Статистичний аналіз груп досліджуваних показав, що переважання осіб з низьким рівнем ригідності як стану було більше характерним для пацієнтів з ППЕ (F20) (24,53 %, $p \leq 0,013$) та ППЕ (F23) (18,75 %, $p \leq 0,033$), у той час коли серед хворих на ППЕ (F25) було більше осіб з дуже високим рівнем ригідності як стану (35,71 %, $p \leq 0,016$) у порівнянні з хворими з ППЕ при F23.

Оцінка преморбідної ригідності показала, що у 24,53 % пацієнтів з ППЕ при F20 вона набувала низького рівню, у 30,19 % пацієнтів встановлений помірний рівень преморбідної ригідності, у 26,42 % визначався високий, а у 18,87 % осіб – дуже високий рівень преморбідної ригідності. У більшості пацієнтів з ППЕ (F23) були зафіксовані помірний та високий рівні преморбідної ригідності ($(32,29 \pm 2,80)$ % та $(34,38 \pm 2,93)$ % відповідно). У половини хворих з ППЕ (F25) був встановлений помірний рівень преморбідної ригідності ($50,00 \pm 13,09$ %). Було доведено, що пацієнти з ППЕ (F25) відрізнялись від хворих з ППЕ при F20 та ППЕ при F23 переважанням

помірного рівню преморбідної ригідності (50,00 %, $p \leq 0,042$ та $p \leq 0,042$, відповідно), а пацієнти з ППЕ при F23 відрізнялись від хворих з ППЕ при F25 переважанням осіб з високим рівнем преморбідної ригідності (34,38 %, $p \leq 0,048$).

Особливості когнітивного функціонування у пацієнтів з ППЕ визначались за допомогою Аденбрукської когнітивної шкали (Addenbrooke's Cognitive Examination, revised (ACE-R)). Згідно з отриманими результатами у пацієнтів з ППЕ в 3-х групах дослідження визначалась наявність когнітивного зниження, рівень якого у пацієнтів з ППЕ при F20 дорівнював ($84,14 \pm 4,26$) балів та відповідав рівню легких дементних порушень, у пацієнтів з ППЕ при F23 рівень когнітивного функціонування дорівнював ($88,47 \pm 3,61$) балів при достатньому порозі відсікання в 88 балів, а у пацієнтів з ППЕ при F25 – ($92,73 \pm 1,47$) балів (рис. 4.2).

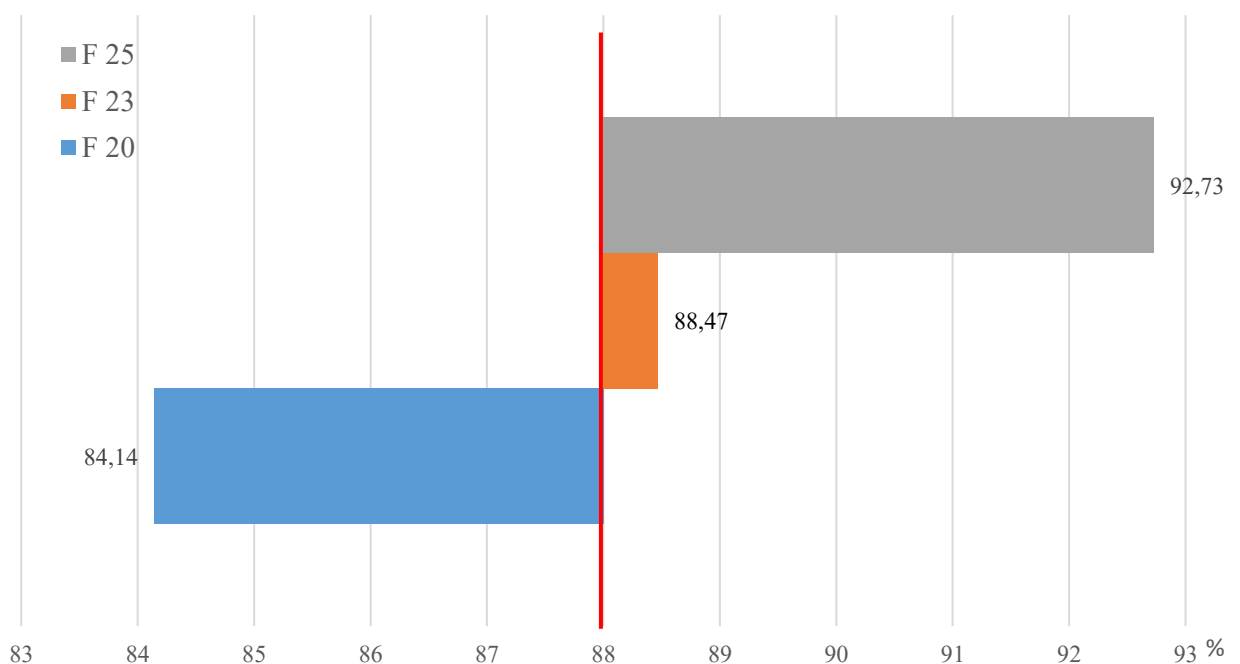


Рисунок 4.2 – Рівень загального когнітивного функціонування пацієнтів з ППЕ (за результатами Аденбрукської когнітивної шкали ACE-R)

Статистично значущих розбіжностей між групами за загальним показником когнітивного функціонування отримано не було, тому був проведений порівняльний аналіз когнітивного профілю, що був заснований на оцінці різних когнітивних доменів: пам'яті, уваги, мови, мовної активності і зорово-просторових функцій у пацієнтів з ППЕ (рис. 4.3).

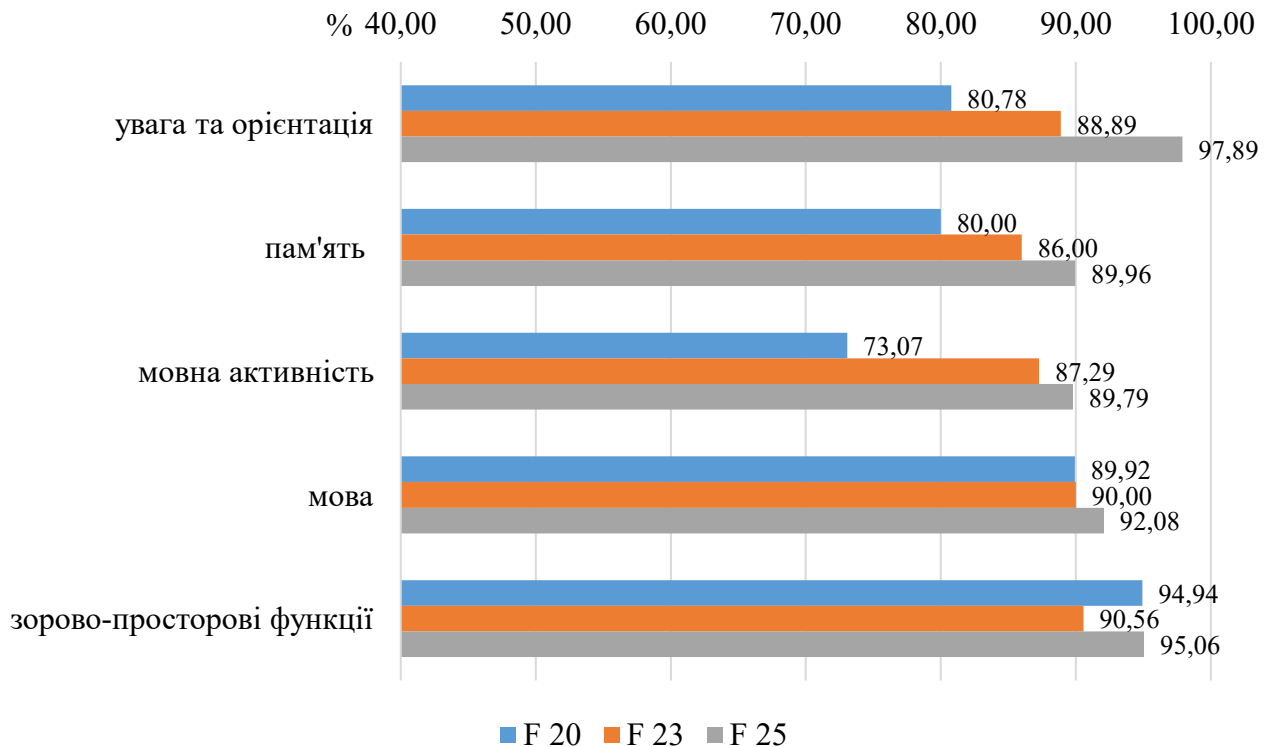


Рисунок 4.3 – Особливості когнітивних функцій серед пацієнтів з ППЕ (за результатами Аденбрукської когнітивної шкали ACE-R)

Примітка. Статистично значущі відмінності ($p < 0,05$): ¹ – між групами F20 та F23; ² – між групами F20 та F25; ³ – між групами F23 та F25.

Визначено, що у пацієнтів з ППЕ при F20 найбільш зниженими були показники мовної активності ((10,23 ± 1,56) балів або 73,07 % від максимально можливої кількості балів за шкалою), пам'яті ((20,80 ± 2,76) балів або 80,00 % від максимально можливої кількості балів за шкалою) та уваги й орієнтації ((14,54 ± 3,15) балів або 80,78 % від максимально можливої кількості балів за шкалою), а найменш ушкодженими

виявилися когнітивні функції мови ((23,38 ± 3,11) балів або 89,92 % від максимально можливої кількості балів за шкалою) та зорово-просторових функцій ((15,19 ± 2,44) балів або 94,94 % від максимально можливої кількості балів за шкалою).

У пацієнтів з ППЕ при F23 показники пам'яті ((22,36 ± 3,09) балів або 86,00 % від максимально можливої кількості балів за шкалою) та мовної активності ((12,22 ± 2,31) балів або 87,29 % від максимально можливої кількості балів за шкалою) також не набували граничного показника в 88 %, що вказує на зниження цих доменів в когнітивному функціонуванні пацієнтів. Такі показники, як увага і орієнтація ((16,00 ± 2,19) балів або 88,89 % від максимально можливої кількості балів за шкалою), мовні ((23,40 ± 3,18) балів або 90,00 % від максимально можливої кількості балів за шкалою) та зорово-просторові функції ((14,49 ± 1,98) балів або 90,56 % від максимально можливої кількості балів за шкалою) не досягали нормативного значення у 100 %, але рівень їх функціонування знаходився у діапазоні додементних (від 88 % до 100 %).

У пацієнтів з ППЕ при F25 показники уваги та орієнтації (17,62 ± 2,51 балів або 97,89 % від максимально можливої кількості балів за шкалою), мнестичних процесів ((23,39 ± 2,13) балів або 89,96 % від максимально можливої кількості балів за шкалою), мовної активності ((12,57 ± 1,46) балів або 89,79 % від максимально можливої кількості балів за шкалою), мови ((23,94 ± 2,53) балів або 92,08 % від максимально можливої кількості балів за шкалою) та зорово-просторових функцій ((15,21 ± 1,66) балів або 95,06 % від максимально можливої кількості балів за шкалою) були нижче нормативних показників, але не набували дементних значень.

Порівняння груп дослідження між собою продемонструвало, що пацієнти з ППЕ при F20 відрізнялись від осіб з ППЕ при F25 більш вираженими порушеннями доменів уваги і орієнтації (80,78 %, $p \leq 0,017$), мовної активності (73,07 %, $p \leq 0,019$) та пам'яті (80,00 %, $p \leq 0,047$) та більш

вираженими порушеннями мовної активності (73,07 %, $p \leq 0,025$) порівняно з пацієнтами з ППЕ при F23.

Для розуміння специфіки порушень когнітивного функціонування у пацієнтів з ППЕ був проведений детальний аналіз субтестів ACE-R, результати якого представлені в таблиці 4.4. Оцінка домену «увага та орієнтація» дозволила встановити, що у пацієнтів з ППЕ при F20 були знижені показники уваги і концентрації ($73,00 \pm 4,35$) %, орієнтація у місці ($80,20 \pm 2,11$) % та часі ($77,60 \pm 3,65$) %, а у пацієнтів з ППЕ при F23 – показники уваги та концентрації ($82,20 \pm 3,67$) % та орієнтація у місці ($87,00 \pm 3,56$) %. У хворих з ППЕ при F25 показники орієнтації у місці ($97,80 \pm 1,13$) %, часі ($99,20 \pm 0,53$) % та концентрації уваги ($95,40 \pm 1,03$) % були знижені незначно. Статистичний аналіз підтвердив, що зниження уваги та концентрації і порушення орієнтації у місці були більш вираженими серед пацієнтів з ППЕ (F20) ($73,00$ %, $p \leq 0,0001$ та $80,20$ %, $p \leq 0,015$ відповідно) та ППЕ (F23) ($82,20$ %, $p \leq 0,024$ та $87,00$ %, $p \leq 0,031$ відповідно) порівняно з пацієнтами з ППЕ (F25). При цьому пацієнти з ППЕ (F20) відрізнялись від осіб з ППЕ (F23) та ППЕ (F25) переважанням порушень орієнтації у часі ($77,60$ %, $p \leq 0,029$ та $p \leq 0,0001$ відповідно).

Оцінка когнітивного функціонування мнестичних процесів показала, що найбільш зниженим був показник відтермінованого відтворення у пацієнтів з ППЕ: у пацієнтів з ППЕ (F20) – $50,86$ %, у хворих з ППЕ (F23) – $65,57$ % та у пацієнтів з ППЕ (F25) – $73,00$ %. У пацієнтів з ППЕ (F20) та ППЕ (F23) також були знижені мнестичні процеси впізнання ($80,60$ % та $87,00$ %, відповідно). Математичне співставлення результатів дозволило констатувати, що «відтерміноване відтворення» було знижене більше серед пацієнтів з ППЕ при F20 у порівнянні з хворими з ППЕ при F23 та ППЕ при F25 ($50,86$ %, $p \leq 0,027$ та $p \leq 0,0001$ відповідно), а «впізнання» було гіршим серед пацієнтів з ППЕ при F20, ніж у пацієнтів з ППЕ при F25 ($80,60$ %, $p \leq 0,027$).

Таблиця 4.4 – Показники когнітивного функціонування пацієнтів з ППЕ (за результатами оцінки субшкал Аденбрукської когнітивної шкали ACE-R)

Показник		F20 (n = 53)	F23 (n = 96)	F25 (n = 28)
		M ± m	M ± m	M ± m
Увага та орієнтація	орієнтація у місті ^{2,3}	80,20 ± 2,11	87,00 ± 3,56	97,80 ± 1,13
	орієнтація у часі ^{1,2}	77,60 ± 3,65	90,80 ± 2,11	99,20 ± 0,53
	запам'ятовування слів	100,00	100,00	100,00
	увага та концентрація ^{2,3}	73,00 ± 4,35	82,20 ± 3,67	95,40 ± 1,03
Пам'ять	безпосереднє відтворення	99,67 ± 1,27	100,00	100,00
	відтерміноване відтворення ^{1,2}	50,86 ± 5,43	65,57 ± 4,22	73,00 ± 2,65
	антероградна пам'ять	93,57 ± 1,89	96,86 ± 1,56	98,43 ± 1,13
	ретроградна пам'ять	91,75 ± 2,11	91,00 ± 1,22	90,50 ± 1,76
	впізнання ²	80,60 ± 2,53	87,00 ± 3,67	95,40 ± 0,54
Мовна активність	фонетична мовна активність ^{1,2}	68,29 ± 4,76	82,00 ± 3,07	87,57 ± 2,13
	семантична мовна активність ^{1,2}	77,86 ± 3,54	92,57 ± 1,02	92,00 ± 1,45
Мова	розуміння письма	97,00 ± 1,67	99,00 ± 0,54	100,00
	розуміння усної мови	96,00 ± 1,83	99,33 ± 0,34	98,67 ± 1,02
	письмо	100,00	100,00	100,00
	повторення	61,25 ± 4,22	66,50 ± 5,12	69,00 ± 4,17
	називання	99,83 ± 1,09	100,00	100,00
	розуміння	88,50 ± 2,65	82,00 ± 2,43	91,75 ± 1,04
	читання	56,00 ± 5,22	49,00 ± 6,48	55,00 ± 5,23
зорово-просторові функції	зорово-просторові функції	91,63 ± 1,23	86,13 ± 2,67	90,25 ± 1,11
	сприйняття	98,25 ± 1,04	95,00 ± 1,17	99,88 ± 0,52

Примітка. ¹ – вірогідні розбіжності на рівні $p < 0,05$ між групами F20 та F23; ² – вірогідні розбіжності на рівні $p < 0,05$ між групами F20 та F25; ³ – вірогідні розбіжності на рівні $p < 0,05$ між групами F23 та F25

Оцінка мовної активності у пацієнтів з ППЕ продемонструвала, що фонетична мовна активність була знижена у всіх пацієнтів з ППЕ: 68,29 % – при ППЕ (F20), 82,00 % – при ППЕ (F23) та 87,58 % – при ППЕ (F25) (при достатньому порозі відсікання в 88 %), а семантична мовна активність була знижена більше у пацієнтів з ППЕ при F20 ($77,86 \pm 3,54$) %. Порівняння отриманих результатів дозволило підтвердити, що пацієнти з ППЕ при F20 відрізнялись більш вираженим зниженням фонетичної та семантичної мовної активності у порівнянні з пацієнтами з ППЕ при F23 та ППЕ (F25) (68,29 %, $p \leq 0,035$ і $p \leq 0,01$ та 77,86 %, $p \leq 0,021$ та $p \leq 0,023$ відповідно).

Аналіз субтестів когнітивного функціонування мови показав, що у всіх пацієнтів з ППЕ найбільші труднощі виникали при виконанні субтесту «читання», де треба було з набору букв відтворити слово (56,00 % для F20, 49,00 % для ППЕ (F23) та 55,00 % для ППЕ (F25)) та субтесту «повторення», де треба було повторити за дослідником речення та фрази (61,25 % для F20, 66,50 % для ППЕ (F23) та 69,00 % для ППЕ (F25)). В той же час такі мовні процеси як розуміння письма, усної мови, письмо, називання та розуміння не викликало у пацієнтів з ППЕ значних труднощів. Статистичних розбіжностей за показником функцій мови встановлено не було.

Оцінка зорово-просторових функцій у пацієнтів з ППЕ дозволила встановити, що у пацієнтів з ППЕ при F23 зниження зорово-просторових функцій ($86,13 \pm 2,67$) % було більш вираженим, ніж у пацієнтів з ППЕ при F20 ($91,63 \pm 1,23$) % та ППЕ при F25 ($90,25 \pm 1,11$) %, однак розбіжності не були вірогідно значущими.

Оцінка когнітивного регулювання емоцій серед пацієнтів з ППЕ здійснювалась за допомогою опитувальника когнітивної регуляції емоцій («Cognitive Emotion Regulation Questionnaire»-CERQ), результати якої представлені на рисунку 4.4.

Аналіз когнітивних стратегій в процесі регуляції афективних переживань у пацієнтів з ППЕ дозволив визначити, що у пацієнтів з ППЕ при

F20 переважали здебільшого стратегії, які перешкоджають адаптації та посилюють дезадаптаційні ефекти (або "деструктивні") стратегії. Так, найбільш вираженими були такі стратегії когнітивного врегулювання емоцій, як «катастрофізація» ($67,58 \pm 3,78$) %, звинувачення себе ($66,11 \pm 3,84$) % та інших ($66,68 \pm 3,91$) % і «румінації» ($55,97 \pm 2,77$) %.

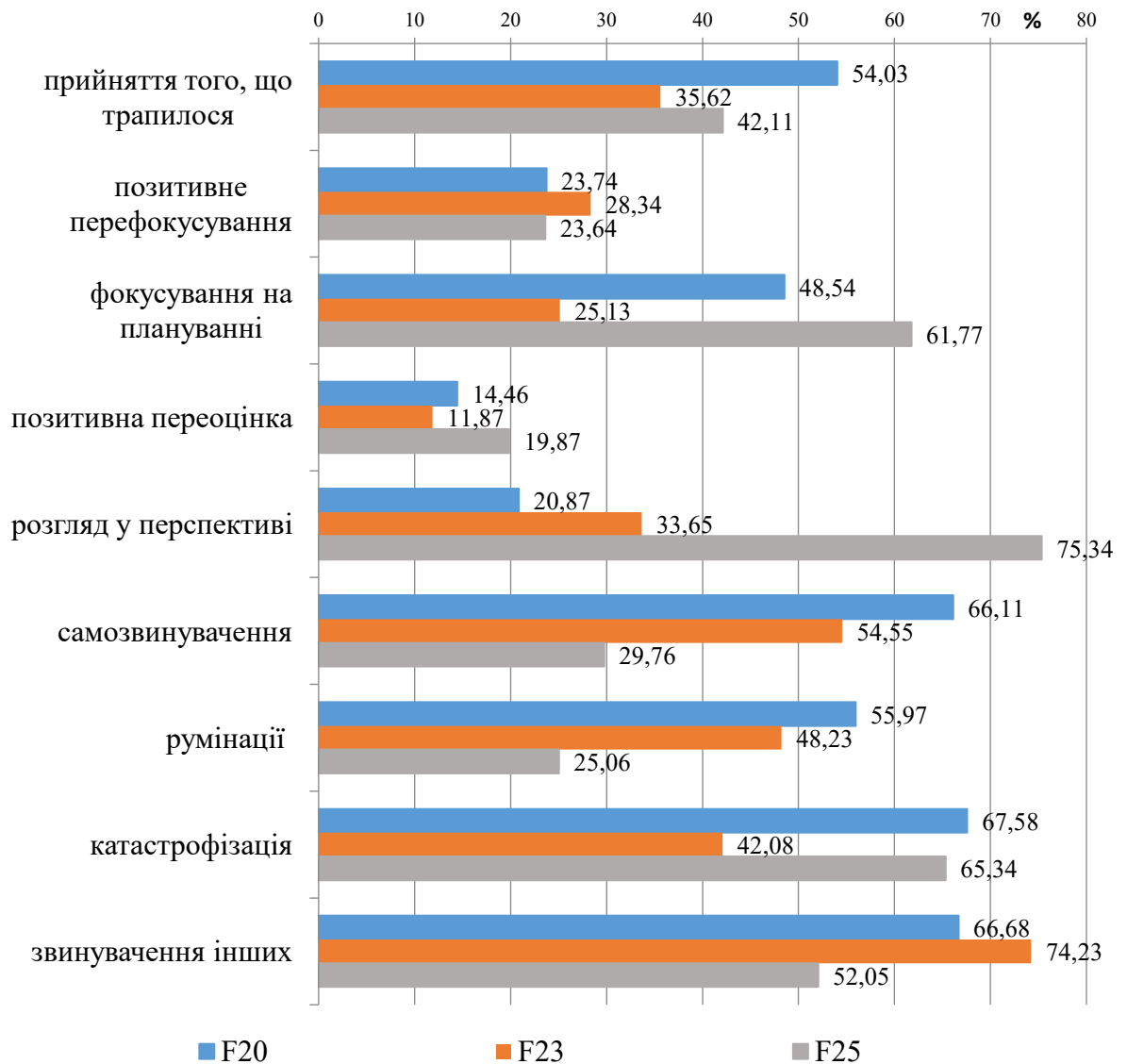


Рисунок 4.4 – Особливості когнітивної регуляції емоцій у пацієнтів з ППЕ (за даними опитувальника когнітивної регуляції емоцій CERQ)

Примітка. Статистично значущі відмінності ($p < 0,05$): ¹ – між групами F20 та F23; ² – між групами F20 та F25; ³ – між групами F23 та F25;

Найменш вираженими стратегіями когнітивного врегулювання емоцій були «позитивна переоцінка» ситуації, що сталася ($14,46 \pm 4,01$) %, «розгляд у перспективі» ($20,87 \pm 2,18$) % та «позитивне перефокусування» ($23,74 \pm 2,93$) %. Тобто пацієнти з ППЕ при F20 були схильні частіше перебільшувати негативні наслідки ситуації, що сталася, прокручувати в голові думки, пов'язані з пережитою важкою ситуацією, та мали тенденцію або звинувачувати себе, або перекладати відповідальність за ситуацію на інших. Треба також зазначити, що стратегії «прийняття ситуації» ($54,03 \pm 2,78$) % та «фокусування на плануванні» ($48,54 \pm 3,11$) % набували у пацієнтів з шизофренією середніх значень.

У пацієнтів з ППЕ при F23 серед стратегій когнітивного врегулювання емоцій переважала стратегія «звинувачення інших» ($74,23 \pm 5,11$) %, що вказує на схильність пацієнтів даної групи перекладати відповідальність за ситуацію, що відбувається, на інших, звинувачуючи їх у власних негараздах. Середніх значень набували стратегії «румінації» ($48,23 \pm 2,54$) %, «самозвинувачення» ($54,55 \pm 2,71$) % і «катастрофізації» ($42,08 \pm 2,18$) %, що демонструє схильність пацієнтів цієї групи фіксуватися на ситуації, що сталася, відчувати неминучі негативні її наслідки та звинувачувати себе. Найменш характерними стратегіями когнітивного врегулювання емоцій у пацієнтів з F23 були «позитивна переоцінка» ($11,87 \pm 1,51$) %, «фокусування на плануванні» ($25,13 \pm 2,87$) % та «позитивне перефокусування» ($28,34 \pm 2,15$) %, що вказує на неможливість пацієнтів даної групи поглянути на ситуацію, що сталася, під більш позитивним кутом, та шукати шляхи до вирішення ситуації.

У пацієнтів з ППЕ при F25 розладом серед стратегій когнітивного врегулювання емоцій переважали стратегії «розгляд у перспективі» ($75,34 \pm 4,09$) %, «катастрофізація» ($65,34 \pm 3,19$) % та «фокусування на плануванні» ($61,77 \pm 2,13$) %. Тобто пацієнти даної групи були схильні при усвідомленні глобальних розмірів події та їх негативних наслідків знижувати

виняткову значимість події за рахунок її порівняння з іншими ситуаціями та шукати кроки щодо вирішення даної ситуації. Найменш характерними стратегіями когнітивного врегулювання емоцій були «позитивна переоцінка» ($19,87 \pm 1,77$) % та «позитивне перефокусування» ($23,64 \pm 1,12$) %, «румінації» ($25,06 \pm 1,89$) % та «самозвинувачення» ($29,76 \pm 2,09$) %. Тобто пацієнти даної групи не схильні були звинувачувати себе у подіях, відволікатися від ситуації та шукати позитивний сенс ситуації, що сталася.

Математичне співставлення груп дослідження дозволило встановити, що пацієнти з ППЕ при F20 відрізнялись від пацієнтів з ППЕ при F23 та ППЕ при F25 більш вираженою стратегією «самозвинувачення» (66,11 %, $p \leq 0,03$ та $p \leq 0,0001$ відповідно) та «прийняття ситуації, що сталася» (54,03 %, $p \leq 0,02$ та $p \leq 0,04$ відповідно); переважанням стратегій «катастрофізації» (67,58 %, $p \leq 0,002$) та «фокусування на плануванні» (48,54 %, $p \leq 0,0001$) у порівнянні з хворими з ППЕ при F23; переважанням схильності до «румінацій» (55,97 %, $p \leq 0,0001$) та «звинувачення інших» (66,68 %, $p \leq 0,024$) порівняно з хворими з ППЕ при F25.

Пацієнти з ППЕ при F23 відрізнялись від пацієнтів з ППЕ при F25 переважанням стратегій «звинувачення себе» (54,55 %, $p \leq 0,0001$) та «звинувачення інших» (74,23 %, $p \leq 0,0001$) і «румінацій» (48,23 %, $p \leq 0,0001$) та від пацієнтів з ППЕ при F20– переважанням стратегії «розгляд у перспективі» (33,65 %, $p \leq 0,032$).

Пацієнти з ППЕ при F25 відрізнялись від хворих з ППЕ при F20 та ППЕ при F23 більш вираженими стратегіями «фокусування на плануванні» (61,77 %, $p \leq 0,029$ та $p \leq 0,0001$ відповідно) та «розгляд у перспективі» (75,34 %, $p \leq 0,0001$ та $p \leq 0,0001$ відповідно) та більшою схильністю до «катастрофізації» у порівнянні з хворими з ППЕ при F23 (65,34 %, $p \leq 0,0001$).

Для визначення наявності та специфіки взаємозв'язків між психологічними та нейрокогнітивними особливостями хворих з ППЕ та динамікою їх стану було проведено кореляційний аналіз, результати якого відображено в таблиці 4.5.

Таблиця 4.5 – Кореляційні зв'язки між показниками динаміки стану та психологічними особливостями пацієнтів з ППЕ

Показник	Редукція психопатологічної симптоматики	Тривалість ремісії після першої госпіталізації	Кількість епізодів загострення протягом 2-х років
<i>Соціальна фрустрованість:</i>			
Невдоволеність найближчим соціальним оточенням	-0,36*	-0,07	-0,05
Невдоволеність соціально-економічним становищем	-0,2	-0,41*	-0,34*
Невдоволеність своїм станом (фізичним, емоційним)	0,43*	0,12	0,1
<i>Комплаєнс:</i>			
Загальний рівень комплаєнсу	0,16	0,43*	0,18
Фактори, що пов'язані з пацієнтом	0,45*	0,21	0,65*
Відношення до медикації	0,21	0,37*	0,32*
<i>Ригідність:</i>			
Сензитивна ригідність	-0,44*	-0,13	-0,37*
Преморбідна ригідність	-0,63*	-0,41*	-0,16
<i>Регуляція емоцій:</i>			
Фокусування на плануванні	0,39*	0,15	0,35*
Румінації	-0,12	-0,35*	-0,23
<i>Когнітивне функціонування:</i>			
Рівень загального когнітивного функціонування	-0,32*	-0,07	0,11
Увага та концентрація	-0,21	-0,35*	0,04
Примітка. * – достовірно значущі кореляції			

Встановлено, що редукція психопатологічної симптоматики має позитивні кореляційні зв'язки з рівнем фрустрованості своїм станом ($r = 0,43$), рівнем комплаєнсу за фактором, що пов'язаний з пацієнтом ($r = 0,45$), а також з рівнем виразності когнітивної стратегії регуляції афективних переживань за типом «фокусування на плануванні» ($r = 0,39$), в той час як зворотній кореляційний зв'язок було отримано з рівнем невдоволеності найближчим соціальним оточенням ($r = - 0,36$), рівнем преморбідної ($r = - 0,63$) та сензитивної ($r = - 0,44$) ригідності, а також рівнем загального когнітивного функціонування ($r = - 0,32$). Тобто позитивну динаміку в редукції психопатологічної симптоматики обумовлюють: наявність невдоволеності своїм фізичним та емоційним станом, клінічних факторів, що обумовлюють комплаєнтність хворого, виразність в когнітивній структурі регуляції емоцій стратегії «фокусування на плануванні», яка дозволяє будувати плани по відношенню до ситуації, яка сталася; в той час як невдоволеність своїм соціальним оточенням, особистісна ригідність (преморбідна та настановна) та знижений рівень когнітивного функціонування, навпаки, пов'язані з погіршенням показників редукції психопатологічної симптоматики.

Тривалість ремісії після першої госпіталізації мала позитивні кореляційні зв'язки з загальним рівнем комплаєнсу ($r = 0,43$) і окремо з рівнем комплаєнсу за фактором «відношення до медикації», в той час як зворотній кореляційний зв'язок було відзначено з рівнем фрустрованості своїм соціально-економічним становищем ($r = - 0,41$), виразністю серед стратегій когнітивної регуляції емоцій «румінацій» ($r = - 0,35$), рівнем преморбідної ригідності ($r = - 0,41$) та рівнем когнітивного функціонування у сфері концентрації та уваги ($r = - 0,35$). Таким чином, збільшення тривалості ремісії після першої госпіталізації було пов'язано з наявністю достатнього загального рівня комплаєнсу і зокрема позитивного відношення до медикації, низькими показниками фрустрованості своїм соціально-економічним

становищем та «румінацій», низьким рівнем преморбідної ригідності, низькою виразністю нав'язливого типу мислення в структурі когнітивної регуляції емоцій та низьким рівнем порушень когнітивного функціонування у сфері концентрації та уваги. І навпаки, збільшення показників невдоволення соціально-економічним становищем, зростання рівня преморбідної ригідності, порушень уваги та концентрації в когнітивній сфері, виразність в когнітивній структурі регуляції емоцій «румінацій» та зниження загального рівня комплаєнсу, і зокрема, негативне відношення до медикації асоціювались зі зниженням тривалості ремісії.

Частота епізодів загострення також мала позитивні кореляційні зв'язки з рівнем комплаєнсу за факторами, що пов'язані з пацієнтом ($r = 0,65$) та відношенням до медикації ($r = 0,32$), а також з виразністю когнітивної стратегії регуляції емоцій за типом «фокусування на плануванні» ($r = 0,35$). Зворотній зв'язок визначався між частотою загострень та рівнем фрустрованості своїм соціально-економічним становищем ($r = - 0,34$), а також рівнем сензитивної ригідності ($r = - 0,37$). Тобто, наявність позитивного відношення до медикації, клінічних та особистісних факторів, що обумовлюють комплаєнтність, а також здатність пацієнта концентруватись та планувати подальше вирішення ситуації, що склалась, а також низький рівень фрустрованості своїм соціально-економічним становищем та низький показники сензитивної ригідності, пов'язані зі зниженням частоти загострень. В той час, як навпаки, низькі показники комплаєнтності, нездатність планувати майбутнє з урахуванням теперішньої ситуації, невдоволеність своїм соціально-економічним становищем та високий рівень сензитивної ригідності пов'язані зі збільшенням частоти загострень.

Висновки до розділу 4

1. Визначено патопсихологічні та нейропсихологічні особливості пацієнтів з ППЕ, які включають:

У пацієнтів з ППЕ при F20: серед особливостей соціальної фрустрованості визначається найнижчий рівень соціальної фрустрованості в стосунках з найближчим соціальним оточенням ($(2,4 \pm 0,38)$ балів, порівняно з ППЕ (F23) та ППЕ (F25) – $(3,3 \pm 0,52)$ та $(3,4 \pm 0,45)$ балів, $p \leq 0,01$, $p \leq 0,05$) та в сфері невдоволеності своїм станом, фізичним та емоційним ($(2,3 \pm 0,37)$ балів, порівняно з ППЕ (F25) – $(3,2 \pm 0,46)$ балів, $p \leq 0,05$); серед особливостей комплаєнсу – найнижчий рівень комплаєнсу, зниження якого обумовлюють низький рівень усвідомлення хвороби та виразність негативної симптоматики ($(1,5 \pm 0,28)$ та $(0,9 \pm 0,12)$ балів, порівняно з ППЕ при F25 – $(1,9 \pm 0,41)$ та $(1,6 \pm 0,21)$ балів, $p \leq 0,05$), наявні когнітивні порушення ($(0,4 \pm 0,1)$ балів, порівняно з ППЕ (F23) та ППЕ (F25) – $(0,7 \pm 0,14)$ та $(0,7 \pm 0,12)$ балів, $p \leq 0,05$) та негативне відношення близьких до медикації ($(3,1 \pm 0,38)$ та $(1,9 \pm 0,27)$ балів, порівняно з ППЕ (F25) – $(3,9 \pm 0,46)$ та $(2,6 \pm 0,37)$ балів, $p \leq 0,05$); серед особливостей сприйняття невизначеності – підвищений загальний рівень інтолерантності до невизначеності (32,08 %), і зокрема в сприйнятті нових проблем (30,19 %) та їх складності (47,17 %, $p \leq 0,010$); серед структурних характеристик ригідності - високий рівень загальної ригідності (35,85 %), і зокрема високий та дуже високий рівні сенситивної ригідності (56,60 %, $p \leq 0,011$ та 32,08 %, $p \leq 0,002$) та настановної ригідності (37,74 % та 28,30 %, $p \leq 0,005$); серед особливостей когнітивного функціонування – зниження концентрації уваги (73,00 %, $p \leq 0,0001$); зниження фонетичної та семантичної складових мовної активності (68,29 %, $p \leq 0,035$ та 77,86 %, $p \leq 0,023$); зниження відтермінованого відтворення (50,86 %, $p \leq 0,027$); серед особливостей когнітивного регулювання емоцій – переважання виключно дезадаптивних стратегій, зокрема «катастрофізації» (67,58 %, $p \leq 0,002$), «звинувачення себе» (66,11 %, $p \leq 0,031$), «звинувачення інших» (66,68 %, $p \leq 0,024$) та «румінації» ($55,97 \pm 2,77$) %.

Пацієнти з ППЕ при F23 характеризуються наявністю: серед особливостей соціальної фрустрованості – невдоволеності взаєминами в близькому колі контактів, зокрема взаєминами з рідними ((3,4 ± 0,48) балів, $p \leq 0,01$, порівняно з ППЕ (F20)) та з найближчим соціальним оточенням ((3,3 ± 0,52) балів); серед особливостей комплаєнсу – достатнім рівнем комплаєнсу; серед особливостей сприйняття невизначеності – підвищеним та високим рівнями загальної інтолерантності (33,33 % та 19,79 %, $p \leq 0,026$), сприйняття нових проблем (36,36 % та 23,96 %, $p \leq 0,031$), оцінки їх нерозв'язності (35,42, $p \leq 0,0001$ та 23,96 %, $p \leq 0,009$, відповідно); серед структурних характеристик ригідності - високим рівнем актуальної (23,96 %, $p \leq 0,009$) та настановної (33,33 %, $p \leq 0,001$) ригідності; серед особливостей когнітивного функціонування – зниження уваги та концентрації (82,20 %, $p \leq 0,024$); зниження відтермінованого відтворення та впізнання (65,57 % та 87,00 %); зниження фонетичної мовної активності (82,00 %); зниження зорово-просторових функцій (86,13 %); серед особливостей когнітивного регулювання емоцій – переважання дезадаптивних стратегій, зокрема «звинувачення інших» (74,23 ± 5,11, $p \leq 0,0001$) %, «звинувачення себе» (54,55 ± 2,7, $p \leq 0,0001$) % та «румінації» (48,23 ± 2,54, $p \leq 0,0001$) %.

Для пацієнтів з ППЕ при F25 є властивими: серед особливостей соціальної фрустрованості – найвищий рівень соціальної фрустрованості, зокрема за рахунок невдоволення найближчим соціальним оточенням ((3,4 ± 0,45) балів, $p \leq 0,05$, порівняно з ППЕ (F20) ((2,3 ± 0,37) балів)), взаєминами з близькими ((3,2 ± 0,53) балів), а також своїм фізичним та емоційним станом ((3,2 ± 0,46) балів, порівняно з ППЕ (F20) та ППЕ (F23) ((2,3 ± 0,37) та (2,1 ± 0,32) балів, $p \leq 0,05$)); серед особливостей комплаєнсу – найвищий рівень, за рахунок більш високих показників комплаєнсу за фактором, що пов'язаний з пацієнтом (8,9 ± 0,95, порівняно з F20 – 6,9 ± 0,74, $p \leq 0,05$), і зокрема за рахунок менш виразної негативної симптоматики (1,6 ± 0,21, як порівняти з ППЕ (F20) – 0,9 ± 0,12, $p \leq 0,05$), а також більш

високого рівня усвідомлення хвороби ($1,9 \pm 0,41$, порівняно з ППЕ (F20) – ($1,5 \pm 0,28$) балів, $p \leq 0,05$); серед особливостей сприйняття невизначеності – підвищений рівень інтолерантності сприйняття нових проблем (39,29 %); серед структурних характеристик ригідності – помірний рівень загальної ригідності (35,71 %), та дуже високий рівень ригідності як стану (35,71 %, $p \leq 0,016$); серед особливостей когнітивного функціонування – показники когнітивних функцій в діапазоні додементних значень; серед особливостей когнітивного регулювання емоцій – наявність як адаптивних, так і неадаптивних стратегій, серед яких переважаючими були «розгляд у перспективі» (75,34 %, $p \leq 0,0001$), «катастрофізація» (65,34 %, $p \leq 0,0001$) та «фокусування на плануванні» (61,77 %, $p \leq 0,029$).

2. Встановлено наявність взаємозв'язків між патопсихологічними особливостями та показниками динаміки стану та відновлення пацієнтів з ППЕ:

а) рівень редукції психопатологічної симптоматики прямо корелює з рівнем фрустрованості своїм станом ($r = 0,43$), рівнем комплаєнсу за фактором, що пов'язаний з пацієнтом ($r = 0,45$), а також з рівнем виразності когнітивної стратегії регуляції афективних переживань за типом «фокусування на плануванні» ($r = 0,39$) та має зворотні кореляційні зв'язки з рівнем фрустрованості найближчим соціальним оточенням ($r = - 0,36$), рівнем преморбідної ($r = - 0,63$) та сензитивної ($r = - 0,44$) ригідності, а також з рівнем загального когнітивного функціонування ($r = - 0,32$).

б) тривалість ремісії після першої госпіталізації має позитивні кореляційні зв'язки з загальним рівнем комплаєнсу ($r = 0,43$) і окремо з рівнем комплаєнсу за фактором «відношення до медикації», та зворотнім чином пов'язана з рівнем фрустрованості соціально-економічним становищем ($r = - 0,41$), виразністю в когнітивній структурі регуляції емоцій «румінацій» ($r = - 0,35$), рівнем преморбідної ригідності ($r = - 0,41$) та рівнем когнітивного функціонування у сфері концентрації та уваги ($r = - 0,35$).

в) частота епізодів загострення прямо асоційована з рівнем комплаєнсу за факторами, що пов'язані з пацієнтом ($r = 0,65$) та відношенням до медикації ($r = 0,32$), а також з виразністю когнітивної стратегії регуляції емоцій за типом «фокусування на плануванні» ($r = 0,35$), та зворотнім чином пов'язана з рівнем фрустрованості своїм соціально-економічним становищем ($r = - 0,34$), а також рівнем сенситивної ригідності ($r = - 0,37$).

Результати, викладені в даному розділі, опубліковані в наукових працях автора [19, 22, 115].

РОЗДІЛ 5

ПРОГНОЗ ВИХОДУ ППЕ (КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ,
ПАТОПСИХОЛОГІЧНІ ТА НЕЙРОКОГНІТИВНІ КРИТЕРІЇ)

У таблиці 5.1. представлено дані щодо розподілу пацієнтів із ППЕ за критерієм відповіді на терапію за результатами стаціонарного лікування.

Таблиця 5.1 – Розподіл пацієнтів з ППЕ за критерієм відповіді на терапію за результатами стаціонарного лікування

Показник	Нозологічні форми ППЕ					
	F 20 (n = 53)		F 23 (n = 96)		F 25 (n = 28)	
	абс	% ± m%	абс	% ± m%	абс	% ± m%
Досягнення симптоматичної ремісії ^{2,3}	29	54,72 ± 7,08	57	59,38 ± 3,98	22	78,57 ± 13,47
Наявність залишкової симптоматики	24	45,28 ± 6,44	39	40,63 ± 3,30	6	21,43 ± 7,03
Примітка 1. Значення представлені у форматі кількість осіб / відсоток від загальної кількості за групою ± похибка відсотку (% ± m %).						
Примітка 2. Статистично значущі відмінності: ² – між групами F20 та F25, p≤0,02; ³ – між групами F23 та F25, p≤0,03.						

Згідно з проведеним розподілом, серед пацієнтів з ППЕ (F20) симптоматичної ремісії досягли 29 осіб (54,72 %), в групі пацієнтів з ППЕ (F23) – 57 осіб (59,38 %), а при ППЕ (F25) – 22 особи (78,57 %). За даними порівняльного аналізу встановлено, що при ППЕ (F25) визначався достовірно більш позитивний вихід захворювання по результатам стаціонарного лікування, порівняно з ППЕ (F 20) та ППЕ (F 23), p ≤ 0,02 та p ≤ 0,03, відповідно.

З метою визначення діагностичних ознак-маркерів прогнозу виходу ППЕ було проведено частотний аналіз соціально-демографічних, клініко-анамнестичних, клініко-психопатологічних, патопсихологічних та

нейропсихологічних характеристик, що досліджувались в представленій роботі за процедурою послідовного статистичного аналізу А. Вальда в модифікації Є. В. Гублера. Порівнювались між собою виділені за критерієм відповіді на терапію групи: група з симптоматичною ремісією та група з «залишковою» симптоматикою в межах представлених нозологічних груп.

Складові та елементи прогностичних маркерів визначали шляхом розрахунку діагностичних коефіцієнтів (ДК) і мір інформативності Кульбака (МІ) для кожної з досліджених ознак із подальшим формуванням зведених диференційно-діагностичних таблиць, де наведено лише статистично значущі ознаки, частоти представленості яких в групах порівняння достовірно відрізнялись ($p < 0,05$).

Згідно з процедурою розрахунків, достовірність диференціації (при критичному рівні $ДК \geq 13$) може досягатись за сукупністю виділених ознак, які підсумовуються в порядку зменшення їх мір інформативності.

Для кожної нозологічної форми ППЕ було розраховано окремо фактори позитивного та негативного прогнозу. Виділено клінічні, патопсихологічні та нейропсихологічні ознаки-маркери прогнозу.

Діагностичні ознаки-маркери прогнозу виходу ППЕ при F20

В якості клінічних ознак позитивного прогнозу виходу ППЕ при F20 виділені: початок продрому після 20 років ($ДК = 4,41$, $МІ = 0,48$), відсутність істотних ускладнень соціально-особистісного функціонування ($ДК = 4,41$, $МІ = 0,48$), та наявність позитивного композитного індексу ($P - N > 10$, за PANSS), тобто значне переважання продуктивної симптоматики над негативною ($ДК = 2,77$, $МІ = 0,36$) (табл. 5.2). Однак лише за сукупністю клінічних ознак достовірний рівень диференціації не досягається ($\sum ДК < 13$, $p > 0,05$) та потребує доповнення патопсихологічними та нейрокогнітивними маркерами.

Наявність наступних патопсихологічних ознак дозволяє досягнути достовірного рівня диференціації позитивного прогнозу ППЕ при F20 та в сукупності з іншими ознаками значно його підвищити: знижений рівень

актуальної ригідності (ДК = 2,71, МІ = 0,45), позитивне відношення близького оточення до медикації (ДК = 3,16, МІ = 0,41), низький рівень соціальної фрустрованості (ДК = 2,77, МІ = 0,38), задоволеність своїм соціальним статусом (ДК = 2,42, МІ = 0,34), наявність стратегії «фокусування на плануванні» при врегулюванні емоцій (ДК = 2,19, МІ = 0,33), знижений рівень інтолерантності щодо нерозв'язності проблеми (ДК = 1,99, МІ = 0,26) та наявність терапевтичного альянсу (ДК = 1,76, МІ = 0,29).

Таблиця 5.2 – Діагностичні ознаки позитивного прогнозу виходу ППЕ (F 20)

Ознаки		Градація ознаки	p	ДК	МІ
1		2	3	4	5
Клінічні	Початок продрому після 20 років	+	0,048	4,41	0,48
	Позитивний композитний індекс (P – N) за PANSS	>10	0,038	2,77	0,36
	Відсутність істотних ускладнень соціально-особистісного функціонування (PSP)	<30	0,048	4,41	0,48
	<i>Загальний рівень диференціації та інформативності за сукупністю клінічних ознак</i>			>0,05	11,59
Патопсихологічні	Позитивне відношення близького оточення до медикації	=3	0,035	3,16	0,41
	Низький рівень соціальної фрустрованості	<3	0,038	2,77	0,36
	Задоволеність своїм соціальним статусом	<3	0,028	2,42	0,34
	Високий рівень терапевтичного альянсу	=2	0,001	1,76	0,29
	Наявність толерантності до невизначеності (TAS)	<4	0,033	1,99	0,26
	Переважання «фокусування на плануванні» як стратегії врегулювання емоцій	+	0,02	2,19	0,33
	Низький рівень актуальної ригідності	<18	0,01	2,71	0,45
	<i>Загальний рівень диференціації та інформативності за сукупністю патопсихологічних ознак</i>			≤0,05	17,00

Продовження таблиці 5.2

1		2	3	4	5
нейрокогнітивні	Розуміння усної мови	+	0,001	4,34	1,13
	Високий рівень безпосереднього відтворення	+	0,006	2,13	1,09
	Високі показники семантичної мовної активності	+	0,013	3,25	1,01
	Відсутність порушень в орієнтації у місці	+	0,000	4,13	0,77
	Відсутність порушень в орієнтації у часі	+	0,002	2,78	0,34
	Помірний рівень концентрації уваги	+	0,013	2,66	0,13
	Відсутність порушень у сприйнятті	+	0,023	1,78	0,08
	<i>Загальний рівень диференціації та інформативності за сукупністю нейропсихологічних ознак</i>			$\leq 0,01$	21,07
Примітка. ДК – діагностичний коефіцієнт; МІ – міра інформативності Кульбака.					

Нейрокогнітивними маркерами позитивного прогнозу виходу ППЕ(F20) виступали: розуміння усної мови (ДК = 4,34, МІ = 1,13); високий рівень безпосереднього відтворення (ДК = 2,13, МІ = 1,09); високі показники семантичної мовної активності (ДК = 3,25, МІ = 1,01); відсутність порушень в орієнтації у місці (ДК = 4,13, МІ = 0,77) і часі (ДК = 2,78, МІ = 0,34); помірний рівень концентрації уваги (ДК = 2,66, МІ = 0,13) та відсутність порушень у сприйнятті (ДК = 1,78, МІ = 0,08).

Як видно з отриманих даних диференціацію позитивного прогнозу ППЕ (F20) обумовлюють здебільшого патопсихологічні та нейрокогнітивні маркери, клініко-психопатологічні маркери мають більшу представленість та вагу в диференціації негативного прогнозу (табл. 5.3).

Достовірна диференціація негативного прогнозу виходу ППЕ при F20 можлива при наявності як мінімум 3-х клінічних ознак: соціальна ізоляція та усамітнення в проявах продромального періоду (ДК = 5,20, МІ = 0,75), зниження енергії, волі в проявах продромального періоду (ДК = 4,30, МІ = 0,61) та присутність ознак сплющення афекту в клінічній картині ППЕ (ДК = 3,95, МІ = 0,49).

Таблиця 5.3 – Діагностичні ознаки негативного прогнозу виходу ППЕ (F20)

Ознаки		Градація ознаки	p	ДК	МІ
1		2	3	4	5
Клінічні	Ранній початок продрому (до 16 років)	+	0,045	3,33	0,4
	Соціальна ізоляція та усамітнення в проявах продромального періоду	+	0,017	5,20	0,75
	Зниження енергії, волі в проявах продромального періоду	+	0,02	4,30	0,61
	Наявна негативна симптоматика ($\sum N$ за PANSS)	>20	0,042	2,45	0,31
	Порушення абстрактного мислення (N5 за PANSS)	>3	0,045	3,33	0,4
	Прояви зубожіння (збіднення) контакту (N3 за PANSS)	>3	0,38	2,77	0,36
	Сплющення афекту (N1 за PANSS)	>3	0,37	3,95	0,49
	Наявні апато-абулічні порушення (суб'єктивна оцінка за шкалою SANS)	>3	0,02	3,03	0,45
	Наявність ознак негативної симптоматики (за шкалою SANS)	>50	0,035	3,16	0,41
	<i>Рівень диференціації та інформативності за сукупністю клінічних ознак</i>			$\leq 0,001$	31,52
Патопсихологічні	Низький рівень усвідомлення власної хвороби	≤ 2	0,02	4,25	0,61
	Негативне ставлення близького оточення до лікування	≤ 2	0,018	5,59	0,76
	Наявність сумнівів та побоювань щодо психотропної дії препарату	≤ 4	0,033	2,93	0,39
	Наявність когнітивних порушень (ACE-R)	<88	0,02	3,83	0,56
	Високий рівень інтолерантності	>5	0,016	3,04	0,48

Продовження таблиці 5.3

1		2	3	4	5
Патопсихологічні	Підвищений рівень інтолерантності до новизни проблеми, що склалася	>5	0,001	3,70	0,23
	Переважає «катастрофізація» в структурі стратегій врегулювання емоцій	+	0,035	3,16	0,41
	Високий рівень загальної ригідності	>125	0,03	2,74	0,37
	Високий рівень преморбідної ригідності	>39	0,018	3,25	0,50
	<i>Рівень диференціації та інформативності за сукупністю патопсихологічних ознак</i>		$\leq 0,001$	32,49	4,31
Нейрокогнітивні	зниження семантичної мовної активності	+	0,000	4,13	1,47
	зниження відтермінованого відтворення	+	0,018	2,16	1,34
	зниження фонетичної мовної активності	+	0,008	3,34	1,13
	зниження концентрації уваги	+	0,013	1,13	1,01
	порушення в орієнтації у місці	+	0,000	5,12	0,93
	зниження відтермінованого впізнання	+	0,012	2,11	0,74
	порушення орієнтації у часі	+	0,021	1,13	0,34
	зниження розуміння	+	0,019	1,76	0,11
	<i>Загальний рівень диференціації та інформативності за сукупністю нейропсихологічних ознак</i>		$\leq 0,01$	20,88	7,07
Примітка. ДК – діагностичний коефіцієнт; МІ – міра інформативності Кульбака.					

Наступні клінічні ознаки значно збільшують рівень диференціації негативного прогнозу: ранній початок продрому (до 16 років) (ДК = 3,33, МІ = 0,4); прояви негативної симптоматики (>20 балів за PANSS) (ДК = 2,45, МІ = 0,31) або ознаки негативної симптоматики (>50 балів за шкалою SANS) (ДК = 3,16, МІ = 0,41); і зокрема ознаки сплюснення афекту (N1 >3 балів за PANS) (ДК = 3,95, МІ = 0,49), порушень абстрактного мислення (N5 >3 балів за PANS) (ДК = 3,33, МІ = 0,4), проявів зuboжіння контакту (N3 >3 балів за PANS) (ДК = 2,77, МІ = 0,36) та наявність апато-абулічного синдрому (суб'єктивна оцінка за шкалою SANS >3 балів) (ДК = 3,03, МІ = 0,45).

Окрім того, диференціація негативного прогнозу виходу ППЕ (F20) можлива також за рахунок патопсихологічних ознак або в їх сукупності з клінічними, що значно збільшує рівень достовірності прогнозу. Так, негативний прогноз на рівні диференціації $p \leq 0,05$, може бути досягнутий при наявності як мінімум наступних 3-х патопсихологічних ознак, що мають найбільші показники діагностичних коефіцієнтів: негативне ставлення близького оточення до лікування (ДК = 5,59, МІ = 0,76), низький рівень усвідомлення власної хвороби (ДК = 4,25, МІ = 0,61) та наявність когнітивних порушень (ДК = 3,83, МІ = 0,56).

Наявність додаткових патопсихологічних ознак значно збільшує вірогідність негативного прогнозу: наявність сумнівів та побоювань щодо психотропної дії препарату (ДК = 2,93, МІ = 0,39), високий рівень інтолерантності (ДК = 3,04, МІ = 0,48), і зокрема. підвищений рівень інтолерантності до новизни проблеми, що склалася (ДК = 3,70, МІ = 0,23), виразність «катастрофізації» як стратегії врегулювання емоцій (ДК = 3,16, МІ = 0,41), високий рівень загальної (ДК = 2,74, МІ = 0,37) та преморбідної (ДК = 3,25, МІ = 0,50) ригідності.

Достовірну диференціацію негативного прогнозу виходу ППЕ серед пацієнтів з F20 також забезпечує сукупність нейрокогнітивних ознак: зниження семантичної (ДК = 4,13, МІ = 1,47) і фонетичної (ДК = 3,34, МІ =

1,13) мовної активності; зниження відтермінованого відтворення (ДК = 2,16, МІ = 1,34) і впізнання (ДК = 2,11, МІ = 0,74); зниження концентрації уваги (ДК = 1,13, МІ = 1,01); порушення в орієнтації у місці (ДК = 5,12, МІ = 0,93) і часі (ДК = 1,13, МІ = 0,34) та зниження розуміння (ДК = 1,76, МІ = 0,11).

Діагностичні ознаки-маркери прогнозу виходу ППЕ при F23

При ППЕ (F23) також достовірна диференціація позитивного прогнозу не може бути досягнута за рахунок визначення лише клінічних ознак. Для досягнення достовірної диференціації необхідна сукупність клінічних та патопсихологічних або нейрокогнітивних ознак, при цьому інформативність патопсихологічних та нейрокогнітивних ознак виявляється більш високою та може в своїй сукупності досягати достовірних значень диференціації (табл. 5.4).

В якості клінічних маркерів позитивного прогнозу виходу ППЕ при F23 були виділені наступні ознаки: тривалість продрому до 6-ти місяців (ДК = 2,03, МІ = 0,23); низький рівень виразності негативної симптоматики ($\Sigma N < 14$ за PANSS) (ДК = 1,04, МІ = 0,1); відсутність істотних ускладнень соціально-особистісного функціонування в сфері соціальних відносин ($\Sigma PSP < 3$) (ДК = 1,46, МІ = 0,16).

Патопсихологічні ознаки позитивного прогнозу виходу при ППЕ (F23) включали такі характеристики: наявність толерантності до невизначеності (ДК = 3,79 МІ = 0,41), невдоволеність/фрустрованість своїм станом (фізичним та емоційним) (ДК = 2,70, МІ = 0,39), низький рівень преморбідної ригідності (ДК = 3,36, МІ = 0,30), позитивне відношення близького оточення до медикації (ДК = 1,83, МІ = 0,27), низький рівень загальної ригідності (ДК = 3,40, МІ = 0,26), переважання стратегії «розгляд у перспективі» як стратегії врегулювання емоцій (ДК = 2,61, МІ = 0,25), низький рівень інтолерантності до нерозв'язності проблеми (ДК = 2,69, МІ = 0,21) та зацікавленість пацієнта в прийомі ліків (ДК = 1,27, МІ = 0,13). Достовірно можливий рівень диференціації позитивного прогнозу ($p < 0,05$) може бути

досягнуто при наявності як мінімум перших 4-х патопсихологічних ознак. Додавання інших ознак може суттєво підвищити рівень диференціації.

Таблиця 5.4 – Діагностичні ознаки позитивного прогнозу виходу ППЕ (F23)

Ознаки		Градація ознаки	p	ДК	МІ
Клінічні	Коротка тривалість продрому (до 6-ти місяців)	+	0,015	2,03	0,23
	Низький рівень виразності негативної симптоматики (ΣN за PANSS)	< 14	0,01	1,04	0,1
	Відсутність істотних ускладнень соціально-особистісного функціонування в сфері соціальних відносин (PSP)	<3	0,012	1,46	0,16
	<i>Загальний рівень диференціації та інформативності за сукупністю клінічних ознак</i>		<i>>0,05</i>	<i>3,00</i>	<i>0,49</i>
Патопсихологічні	Зацікавленість в прийомі ліків	=3	0,02	1,27	0,13
	Позитивне відношення близького оточення до медикації	=2	0,001	1,83	0,27
	Невдоволеність своїм станом (фізичним та емоційним)	>3	0,026	2,70	0,39
	Переважання стратегії «розгляд у перспективі» як стратегії врегулювання емоцій	+	0,03	2,61	0,25
	Низький рівень преморбідної ригідності	<20	0,028	3,36	0,30
	Низький рівень загальної ригідності	<62	0,043	3,40	0,26
	Наявність толерантності до невизначеності (TAS)	<5	0,01	3,79	0,41
	Низький рівень інтолерантності до нерозв'язності проблеми	<5	0,048	2,69	0,21
	<i>Загальний рівень диференціації та інформативності за сукупністю патопсихологічних ознак</i>		<i>$\leq 0,001$</i>	<i>21,65</i>	<i>2,22</i>
Нейрокогнітивні	збережена орієнтація у місці	+	0,000	3,13	1,64
	збережена орієнтація у часі	+	0,003	1,34	1,13
	висока концентрація уваги	+	0,019	2,45	1,01
	збереженість зорово-просторових функцій	+	0,000	5,11	0,34
	високий рівень розуміння	+	0,002	4,12	0,13
	високий рівень сприйняття	+	0,003	1,78	0,11
	<i>Загальний рівень диференціації та інформативності за сукупністю нейропсихологічних ознак</i>		<i>$\leq 0,05$</i>	<i>17,93</i>	<i>4,36</i>
Примітка. ДК – діагностичний коефіцієнт; МІ – міра інформативності Кульбака.					

Достовірну диференціацію позитивного прогнозу виходу ППЕ у пацієнтів з F 23 забезпечує щонайменше сукупність наступних нейрокогнітивних ознак: збережена орієнтація у місці (ДК = 3,13, МІ = 1,64) і часі (ДК = 1,34, МІ = 1,13), висока концентрація уваги (ДК = 2,45, МІ = 1,01), збереженість зорово-просторових функцій (ДК = 5,11, МІ = 0,34), високий рівень розуміння (ДК = 4,12, МІ = 0,13) та сприйняття (ДК = 1,78, МІ = 0,11).

Диференціація негативного прогнозу виходу ППЕ при F 23 є можливою при наявності як окремо клінічних ознак, так і окремо патопсихологічних і нейропсихологічних ознак або в їх сукупності, що може значно підвищити достовірність рівня диференціації (табл. 5.5).

Достовірну диференціацію негативного прогнозу виходу ППЕ при F23 забезпечує наявність наступних, як найменше 4-х або більше клініко-психопатологічних та клініко-анамнестичних ознак (наведено за величиною міри інформативності): проблеми з фокусуванням та увагою в проявах продрому (ДК = 2,62, МІ = 0,23), вік початку продрому до 16 років (ДК = 4,20, МІ = 0,30), тривалість продрому більше 1 року (ДК = 4,28, МІ = 0,38), аутизація ($G 15 > 3$ за PANSS) (ДК = 2,13, МІ = 0,20), наявність проявів ангедонії-асоціальності (за шкалою SANS > 3) (ДК = 1,88, МІ = 0,16), пасивно-апатична соціальна відгородженість ($N4 > 3$ за PANSS) (ДК = 1,65, МІ = 0,16) та недостатність суджень та критики ($G12 > 3$ за PANSS) (ДК = 1,22, МІ = 0,11).

Патопсихологічні маркери негативного прогнозу ППЕ (F23) включали (наведено відповідно до величини міри інформативності): наявність когнітивних порушень (ACE-R) (ДК = 2,57, МІ = 0,31); низький рівень комплаєнсу (ДК = 3,25, МІ = 0,28); наявність фрустрованості найближчим соціальним оточенням (ДК = 2,32, МІ = 0,26); високий рівень загальної ригідності (ДК = 2,49, МІ = 0,24); превалювання стратегії звинувачення інших як стратегії врегулювання емоцій (ДК = 2,62, МІ = 0,23); низький рівень соціальної підтримки (ДК = 2,70, МІ = 0,22); наявність порушень уваги та концентрації (ДК = 1,85, МІ = 0,18); високий рівень преморбідної ригід-

ності (ДК = 1,87, МІ = 0,17); підвищений та високий рівні інтолерантності до невизначеності (ДК = 1,87, МІ = 0,17); високий рівень інтолерантності до сприйняття нерозв'язності проблеми (ДК = 1,65, МІ = 0,14) та невдоволеність своїм соціально-економічним станом (ДК = 1,31, МІ = 0,11).

Таблиця 5.5 – Діагностичні ознаки негативного прогнозу виходу ППЕ (F23)

Ознаки		Градація ознаки	p	ДК	МІ	
1		2	3	4	5	
Клінічні	Тривалість продрому більше 1 року	+	0,033	2,62	0,23	
	Вік початку продрому до 16 років	+	0,037	4,20	0,30	
	Проблеми з фокусуванням та увагою в проявах продрому	+	0,02	4,28	0,38	
	Недостатність суджень та критики (G12 за PANSS)	>3	0,033	1,22	0,11	
	Пасивно-апатична соціальна відгородженість (N4 за PANSS)	>3	0,029	1,65	0,16	
	Аутизація (G 15 за PANSS)	>3	0,03	2,13	0,20	
	Наявність проявів ангедонії-асоціальності (за шкалою SANS)	>3	0,04	1,88	0,16	
	<i>Рівень диференціації та інформативності за сукупністю клінічних ознак</i>			$\leq 0,05$	17,98	1,54
Патопсихологічні	Незадоволеність найближчим соціальним оточенням	>3	0,016	2,32	0,26	
	Незадоволеність соціально-економічним станом	>3	0,046	1,31	0,11	
	Наявність когнітивних порушень (ACE-R)	< 88	0,01	2,57	0,31	
	Наявність порушень уваги та концентрації	+	0,028	1,85	0,18	
	Високий рівень загальної ригідності	>125	0,026	2,49	0,24	
	Високий рівень преморбідної ригідності	>39	0,037	1,87	0,17	
	Низький рівень комплаєнсу	<20	0,027	3,25	0,28	
	Низький рівень соціальної підтримки	≤ 1	0,037	2,70	0,22	
	Превалювання стратегії звинувачення інших як стратегії врегулювання емоцій	+	0,033	2,62	0,23	
	Високий рівень інтолерантності до сприйняття нерозв'язності проблеми	>7	0,043	1,65	0,14	
	Підвищений та високий рівні інтолерантності до невизначеності	>5	0,036	1,87	0,17	
	<i>Рівень диференціації та інформативності за сукупністю патопсихологічних ознак</i>			$\leq 0,01$	24,5	2,31

Продовження таблиці 5.5

1		2	3	4	
Нейрокогнітивні	зниження концентрації уваги	+	0,004	2,11	1,24
	зниження фонетичної мовної активності	+	0,001	3,15	1,08
	зниження відтермінованого відтворення	+	0,016	2,67	1,01
	зниження зорово-просторових функцій	+	0,025	1,34	0,07
	зниження відтермінованого впізнання	+	0,021	1,78	0,06
	порушення орієнтації у місці	+	0,013	2,46	0,03
	<i>Загальний рівень диференціації та інформативності за сукупністю нейропсихологічних ознак</i>			$\leq 0,01$	13,51
Примітка. ДК – діагностичний коефіцієнт; МІ – міра інформативності Кульбака.					

Серед нейрокогнітивних ознак, які є маркерами негативного прогнозу виходу ППЕ при F23 були виділені наступні: зниження концентрації уваги (ДК = 2,11, МІ = 1,24); фонетичної мовної активності (ДК = 3,15, МІ = 1,08); відтермінованого відтворення (ДК = 2,67, МІ = 1,01) і впізнання (ДК = 1,78, МІ = 0,06); зорово-просторових функцій (ДК = 1,34, МІ = 0,07) та порушення орієнтації у місці (ДК = 2,46, МІ = 0,03).

Діагностичні ознаки-маркери прогнозу виходу ППЕ при F25

При ППЕ (F25) достовірність позитивного прогнозу забезпечує наявність клінічних, патопсихологічних та нейропсихологічних ознак в їх сукупній представленості.

Серед клінічних ознак прогнозу позитивного виходу ППЕ (F25) виділені: низький рівень виразності негативної симптоматики (ΣN за PANSS) (ДК = 4,18, МІ = 1,08) та відсутність істотних ускладнень соціально-особистісного функціонування в сфері соціальних відносин (PSP) (ДК = 3,90, МІ = 0,95), але для досягнення достовірного рівня диференціації вони потребують доповнення патопсихологічними та нейропсихологічними ознаками (табл. 5.6).

Таблиця 5.6 – Діагностичні ознаки позитивного прогнозу виходу ППЕ при F 25

Ознаки		Градація ознак	p	ДК	МІ
Клінічні	Низький рівень виразності негативної симптоматики ($\sum N$ за PANSS)	< 14	0,033	4,18	1,08
	Відсутність істотних ускладнень соціально-особистісного функціонування в сфері соціальних відносин (PSP)	<3	0,035	3,90	0,95
	<i>Загальний рівень диференціації та інформативності за сукупністю клінічних ознак</i>			>0,05	8,08
Патопсихологічні	Невдоволеність своїм станом (фізичним та емоційним)	>3	0,02	4,13	1,10
	Переважання стратегії врегулювання емоцій «фокус на плануванні»	+	0,033	6,12	1,58
	Високий рівень комплаєнсу	>35	0,02	6,40	1,79
	Зацікавленість в прийомі ліків	=3	0,035	3,90	0,95
	Високий рівень соціальної підтримки	=2	0,01	6,66	2,02
	Низький рівень сенситивної ригідності	≤19	0,033	6,12	1,58
	<i>Загальний рівень диференціації та інформативності за сукупністю патопсихологічних ознак</i>			≤0,001	33,33
Нейрокогнітивні	збережена орієнтація у місті	+	0,001	2,10	1,24
	збережена орієнтація у часі	+	0,000	4,56	1,13
	високий рівень безпосереднього відтворення	+	0,016	3,62	1,09
	збереження мовної активності	+	0,023	1,75	1,01
	відсутність порушень сприйняття	+	0,025	1,61	0,77
	високий рівень відтермінованого відтворення	+	0,000	4,64	0,64
	високий загальний показник зорово-просторових функцій	+	0,012	2,10	0,07
	розуміння письма	+	0,009	4,56	0,06
	розуміння усної мови	+	0,015	3,62	0,04
	<i>Загальний рівень диференціації та інформативності за сукупністю нейропсихологічних ознак</i>			≤ 0,05	28,56

Примітка. ДК – діагностичний коефіцієнт; МІ – міра інформативності Кульбака.

Патопсихологічні ознаки прогнозу позитивного виходу ППЕ (F25) включають: високий рівень соціальної підтримки (ДК = 6,66, МІ = 2,02). високий рівень комплаєнсу (ДК = 6,40, МІ = 1,79), низький рівень сенси-

тивної ригідності (ДК = 6,12, МІ = 1,58), переважання стратегії врегулювання емоцій «фокус на плануванні» (ДК = 6,12, МІ = 1,58), невдоволеність своїм станом (фізичним та емоційним) (ДК = 4,13, МІ = 1,10) та зацікавленість в прийомі ліків (ДК = 3,90, МІ = 0,95). Достовірну диференціацію прогнозу забезпечують щонайменше дві перших патопсихологічні ознаки з можливістю збільшення рівня достовірності його диференціації при наявності інших ознак або при їх іншому варіанті поєднання.

Нейрокогнітивними маркерами позитивного прогнозу виходу ППЕ при F 25 виступали наступні ознаки: збережена орієнтація у місті (ДК = 2,11, МІ = 1,24) і часі (ДК = 4,56, МІ = 1,13), високий рівень безпосереднього (ДК = 3,62, МІ = 1,09) і відтермінованого (ДК = 4,64, МІ = 0,64) відтворення, збереження мовної активності (ДК = 1,75, МІ = 1,01), відсутність порушень сприйняття (ДК = 1,61, МІ = 0,77), високий загальний показник зорово-просторових функцій (ДК = 2,10, МІ = 0,07), розуміння письма (ДК = 4,56, МІ = 0,06) та усної мови (ДК = 3,62, МІ = 0,04).

Достовірна диференціація прогнозу негативного виходу ППЕ (F 25) може бути досягнута за наявності окремо як клінічних, так і психологічних і нейрокогнітивних ознак або при їх поєднанні.

Клініко-психопатологічні ознаки прогнозу негативного виходу ППЕ при F 25 включають: наявність пасивно-апатичної соціальної відгородженості (N4 за PANSS) (ДК = 5,64, МІ = 1,71), вік початку продрому до 20 років (ДК = 4,39, МІ = 1,40), наявність в проявах продрому соціальної ізоляції/усамітнення (ДК = 4,85, МІ = 1,36) та проблем з фокусуванням та увагою (ДК = 4,18, МІ = 1,08), ознаки аутизації (G 15 за PANSS) (ДК = 4,18, МІ = 1,08) або ознаки аутизму у відносинах (за SANS) (ДК = 3,64, МІ = 0,97), прояви рухової загальмованості (BPRS) (ДК = 4,13, МІ = 0,82) та активний відхід від соціальних контактів (G16 за PANSS) (ДК = 3,45, МІ = 0,75). Достовірність диференціації прогнозу негативного виходу ППЕ (F25) досягається за наявності щонайменше перших із означених клінічних ознак (табл. 5.7).

Таблиця 5.7 – Діагностичні ознаки негативного прогнозу виходу ППЕ

F25

Ознаки		Градація ознаки	p	ДК	МІ
Клінічні	Соціальна ізоляція та усамітнення в проявах продрому	+	0,02	4,85	1,36
	Проблеми з фокусуванням та увагою в проявах продрому	+	0,033	4,18	1,08
	Вік початку продрому до 20 років	+	0,008	4,39	1,40
	Пасивно-апатична соціальна відгородженість (N4 за PANSS)	>3	0,01	5,64	1,71
	Активний відхід від соціальних контактів (G16 за PANSS)	>3	0,045	3,45	0,75
Клінічні	Аутизація (G 15 за PANSS)	>3	0,033	4,18	1,08
	Рухова загальмованість (BPRS)	>3	0,047	4,13	0,82
	Аутизм у відносинах (SANS)	>3	0,035	3,64	0,97
	<i>Рівень диференціації та інформативності за сукупністю клінічних ознак</i>		$\leq 0,001$	34,46	9,17
Патопсихологічні	Високий рівень загальної ригідності	≥ 125	0,01	5,64	1,71
	Підвищений або високий рівень інтолерантності до сприйняття нерозв'язності проблеми	≥ 7	0,02	4,85	1,36
	Психологічно обумовлене саботування медикації	≤ 3	0,019	6,89	1,83
	Наявність сумнівів та побоювань щодо психотропної дії препаратів	≤ 3	0,035	5,64	1,37
	Невдоволеність найближчим соціальним оточенням	>3	0,49	2,83	0,60
	<i>Рівень диференціації та інформативності за сукупністю патопсихологічних ознак</i>		$\leq 0,01$	25,85	6,87
Нейрокогнітивні	порушення сприйняття	+	0,001	3,41	1,24
	зниження загального показника мовної активності	+	0,000	3,28	1,11
	знижений рівень концентрації уваги	+	0,003	2,49	0,97
	порушення безпосереднього відтворення	+	0,000	7,03	0,13
	<i>Рівень диференціації та інформативності за сукупністю нейропсихологічних ознак</i>		$\leq 0,05$	16,21	3,45
Примітка. ДК – діагностичний коефіцієнт; МІ – міра інформативності Кульбака					

В якості патопсихологічних ознак негативного прогнозу виходу ППЕ при F25 були виділені: психологічно обумовлене саботування медикації

(ДК = 6,89, МІ = 1,83), високий рівень загальної ригідності (ДК = 5,64, МІ = 1,71), наявність сумнівів та побоювань щодо психотропної дії препаратів (ДК = 5,64, МІ = 1,37), підвищений або високий рівень інтолерантності до сприйняття нерозв'язності проблеми (ДК = 4,85, МІ = 1,36), невдоволеність найближчим соціальним оточенням (ДК = 2,83, МІ = 0,60). Достовірність диференціації прогнозу негативного виходу може буде досягнута при наявності щонайменше перших трьох ознак та може бути значно збільшена при наявності інших або при їх інших варіантах поєднання.

Достовірну диференціацію негативного прогнозу виходу ППЕ у пацієнтів з F 25 забезпечує також сукупність наступних нейрокогнітивних ознак: порушення сприйняття (ДК = 3,41, МІ = 1,24); зниження загального показника мовної активності (ДК = 3,28, МІ = 1,11); порушення безпосереднього відтворення (ДК = 7,03, МІ = 0,13) та знижений рівень концентрації уваги (ДК = 2,49, МІ = 0,97).

Висновки до розділу 5.

На основі розподілу пацієнтів дослідження за критерієм відповіді на терапію на дві групи порівняння в межах представлених нозологічних груп (групу з симптоматичною ремісією та групу з «залишковою» симптоматикою), проведено частотний аналіз клініко-психопатологічних, патопсихологічних та нейропсихологічних характеристик за процедурою послідовного статистичного аналізу А. Вальда в модифікації Є.В. Гублера та визначено діагностичні ознаки-маркери прогнозу виходу ППЕ.

Діагностичні ознаки прогнозу виходу ППЕ F20:

В якості ознак позитивного прогнозу виходу ППЕ (F20) виділено наступні: *серед клінічних факторів* – початок продрому після 20 років (ДК = 4,41, МІ = 0,48), відсутність істотних ускладнень соціально-особистісного функціонування (ДК = 4,41, МІ = 0,48), та наявність позитивного композитного індексу ($P - N > 10$, за PANSS), тобто значне переважання продуктивної

симптоматики над негативною (ДК = 2,77, МІ = 0,36); *серед патопсихологічних факторів* – знижений рівень актуальної ригідності (ДК = 2,71, МІ = 0,45), позитивне відношення близького оточення до медикації (ДК = 3,16, МІ = 0,41), низький рівень соціальної фрустрованості (ДК = 2,77, МІ = 0,38), задоволеність своїм соціальним статусом (ДК = 2,42, МІ = 0,34), наявність стратегії «фокусування на плануванні» при врегулюванні емоцій (ДК = 2,19, МІ = 0,33), знижений рівень інтолерантності щодо нерозв'язності проблеми (ДК = 1,99, МІ = 0,26) та наявність терапевтичного альянсу (ДК = 1,76, МІ = 0,29); *серед нейрокогнітивних факторів* – розуміння усної мови (ДК = 4,34, МІ = 1,13); високий рівень безпосереднього відтворення (ДК = 2,13, МІ = 1,09); високі показники семантичної мовної активності (ДК = 3,25, МІ = 1,01); відсутність порушень в орієнтації у місці (ДК = 4,13, МІ = 0,77) і часі (ДК = 2,78, МІ = 0,34); помірний рівень концентрації уваги (ДК = 2,66, МІ = 0,13) та відсутність порушень у сприйнятті (ДК = 1,78, МІ = 0,08)

Маркерами негативного прогнозу виходу ППЕ при F 20 були наступні: *серед клінічних факторів* – соціальна ізоляція та усамітнення в проявах продромального періоду (ДК = 5,20, МІ = 0,75), зниження енергії, волі в проявах продромального періоду (ДК = 4,30, МІ = 0,61) та присутність ознак сплющення афекту в клінічній картині ППЕ (ДК = 3,95, МІ = 0,49), ранній початок продрому (до 16 років) (ДК = 3,33, МІ = 0,4); прояви негативної симптоматики (>20 балів за PANSS) (ДК = 2,45, МІ = 0,31) або ознаки негативної симптоматики (>50 балів за шкалою SANS) (ДК = 3,16, МІ = 0,41); і зокрема ознаки сплющення афекту (N1 >3 балів за PANS) (ДК = 3,95, МІ = 0,49), порушень абстрактного мислення (N5 >3 балів за PANS) (ДК = 3,33, МІ = 0,4), проявів зубожіння контакту (N3 >3 балів за PANS) (ДК = 2,77, МІ = 0,36) та наявність апато-абулічного синдрому (суб'єктивна оцінка за шкалою SANS >3 балів) (ДК = 3,03, МІ = 0,45); *серед патопсихологічних факторів* – негативне ставлення близького оточення до

лікування (ДК = 5,59, МІ = 0,76), низький рівень усвідомлення власної хвороби (ДК = 4,25, МІ = 0,61) та наявність когнітивних порушень (ДК = 3,83, МІ = 0,56), наявність сумнівів та побоювань щодо психотропної дії препарату (ДК = 2,93, МІ = 0,39), високий рівень інтолерантності (ДК = 3,04, МІ = 0,48), і зокрема. підвищений рівень інтолерантності до новизни проблеми, що склалася (ДК = 3,70, МІ = 0,23), виразність «катастрофізації» як стратегії врегулювання емоцій (ДК = 3,16, МІ = 0,41), високий рівень загальної (ДК = 2,74, МІ = 0,37) та преморбідної (ДК = 3,25, МІ = 0,50) ригідності; *серед нейрокогнітивних ознак*- зниження семантичної (ДК = 4,13, МІ = 1,47) і фонетичної (ДК = 3,34, МІ = 1,13) мовної активності; зниження відтермінованого відтворення (ДК = 2,16, МІ = 1,34) і впізнання (ДК = 2,11, МІ = 0,74); зниження концентрації уваги (ДК = 1,13, МІ = 1,01); порушення в орієнтації у місці (ДК = 5,12, МІ = 0,93) і часі (ДК = 1,13, МІ = 0,34) та зниження розуміння (ДК = 1,76, МІ = 0,11).

Діагностичні ознаки прогнозу виходу ППЕ при F 23:

Позитивний прогноз виходу ППЕ при F23 обумовлюють наступні ознаки: *клінічні* – тривалість продрому до 6-ти місяців (ДК = 2,03, МІ = 0,23); низький рівень виразності негативної симптоматики ($\sum N < 14$ за PANSS) (ДК = 1,04, МІ = 0,1); відсутність істотних ускладнень соціально-особистісного функціонування в сфері соціальних відносин ($\sum PSP < 3$) (ДК = 1,46, МІ = 0,16); *патопсихологічні* – наявність толерантності до невизначеності (ДК = 3,79 МІ = 0,41), невдоволеність/фрустрованість своїм станом (фізичним та емоційним) (ДК = 2,70, МІ = 0,39), низький рівень преморбідної ригідності (ДК = 3,36, МІ = 0,30), позитивне відношення близького оточення до медикації (ДК = 1,83, МІ = 0,27), низький рівень загальної ригідності (ДК = 3,40, МІ = 0,26), переважання стратегії «розгляд у перспективі» як стратегії врегулювання емоцій (ДК = 2,61, МІ = 0,25), низький рівень інтолерантності до нерозв'язності проблеми (ДК = 2,69, МІ = 0,21) та зацікавленість пацієнта в прийомі ліків (ДК = 1,27, МІ = 0,13);

та *нейрокогнітивні* – збережена орієнтація у місці (ДК = 3,13, МІ = 1,64) і часі (ДК = 1,34, МІ = 1,13), висока концентрація уваги (ДК = 2,45, МІ = 1,01), збереженість зорово-просторових функцій (ДК = 5,11, МІ = 0,34), високий рівень розуміння (ДК = 4,12, МІ = 0,13) та сприйняття (ДК = 1,78, МІ = 0,11).

Ознаки негативного прогнозу виходу ППЕ при F 23: *клінічні* – проблеми з фокусуванням та увагою в проявах продрому (ДК = 2,62, МІ = 0,23), вік початку продрому до 16 років (ДК = 4,20, МІ = 0,30), тривалість продрому більше 1 року (ДК = 4,28, МІ = 0,38), аутизація (G 15 > 3 за PANSS) (ДК = 2,13, МІ = 0,20), наявність проявів ангедонії-асоціальності (за шкалою SANS > 3) (ДК = 1,88, МІ = 0,16), пасивно-апатична соціальна відгородженість (N4 > 3 за PANSS) (ДК = 1,65, МІ = 0,16) та недостатність суджень та критики (G12 > 3 за PANSS) (ДК = 1,22, МІ = 0,11); *патопсихологічні* – наявність когнітивних порушень (ACE-R) (ДК = 2,57, МІ = 0,31); низький рівень комплаєнсу (ДК = 3,25, МІ = 0,28); наявність фрустрованості найближчим соціальним оточенням (ДК = 2,32, МІ = 0,26); високий рівень загальної ригідності (ДК = 2,49, МІ = 0,24); превалювання стратегії звинувачення інших як стратегії врегулювання емоцій (ДК = 2,62, МІ = 0,23); низький рівень соціальної підтримки (ДК = 2,70, МІ = 0,22); наявність порушень уваги та концентрації (ДК = 1,85, МІ = 0,18); високий рівень преморбідної ригідності (ДК = 1,87, МІ = 0,17); підвищений та високий рівні інтолерантності до невизначеності (ДК = 1,87, МІ = 0,17); високий рівень інтолерантності до сприйняття нерозв'язності проблеми (ДК = 1,65, МІ = 0,14) та невдоволеність своїм соціально-економічним станом (ДК = 1,31, МІ = 0,11); *нейрокогнітивні* – зниження концентрації уваги (ДК = 2,11, МІ = 1,24); фонетичної мовної активності (ДК = 3,15, МІ = 1,08); відтермінованого відтворення (ДК = 2,67, МІ = 1,01) і впізнання (ДК = 1,78, МІ = 0,06); зорово-просторових функцій (ДК = 1,34, МІ = 0,07) та порушення орієнтації у місці (ДК = 2,46, МІ = 0,03).

Діагностичні ознаки прогнозу виходу ППЕ при F 25:

Ознаки позитивного прогнозу виходу ППЕ (F25): клінічні – низький рівень виразності негативної симптоматики (ΣN за PANSS) (ДК = 4,18, МІ = 1,08) та відсутність істотних ускладнень соціально-особистісного функціонування в сфері соціальних відносин (PSP) (ДК = 3,90, МІ = 0,95); *патопсихологічні* – високий рівень соціальної підтримки (ДК = 6,66, МІ = 2,02), високий рівень комплаєнсу (ДК = 6,40, МІ = 1,79), низький рівень сенситивної ригідності (ДК = 6,12, МІ = 1,58), переважання стратегії врегулювання емоцій «фокус на плануванні» (ДК = 6,12, МІ = 1,58), невдоволеність своїм станом (фізичним та емоційним) (ДК = 4,13, МІ = 1,10) та зацікавленість в прийомі ліків (ДК = 3,90, МІ = 0,95); *нейрокогнітивні* – збережена орієнтація у місті (ДК = 2,11, МІ = 1,24) і часі (ДК = 4,56, МІ = 1,13), високий рівень безпосереднього (ДК = 3,62, МІ = 1,09) і відтермінованого (ДК = 4,64, МІ = 0,64) відтворення, збереження мовної активності (ДК = 1,75, МІ = 1,01), відсутність порушень сприйняття (ДК = 1,61, МІ = 0,77), високий загальний показник зорово-просторових функцій (ДК = 2,10, МІ = 0,07), розуміння письма (ДК = 4,56, МІ = 0,06) та усної мови (ДК = 3,62, МІ = 0,04).

Ознаки негативного прогнозу виходу ППЕ при F 25: клінічні – наявність пасивно-апатичної соціальної відгородженості (N4 за PANSS) (ДК = 5,64, МІ = 1,71), вік початку продрому до 20 років (ДК = 4,39, МІ = 1,40), наявність в проявах продрому соціальної ізоляції/усамітнення (ДК = 4,85, МІ = 1,36) та проблем з фокусуванням та увагою (ДК = 4,18, МІ = 1,08), ознаки аутизації (G 15 за PANSS) (ДК = 4,18, МІ = 1,08) або ознаки аутизму у відносинах (за SANS) (ДК = 3,64, МІ = 0,97), прояви рухової загальмованості (BPRS) (ДК = 4,13, МІ = 0,82) та активний відхід від соціальних контактів (G16 за PANSS) (ДК = 3,45, МІ = 0,75); *патопсихологічні* – психологічно обумовлене саботування медикації (ДК = 6,89, МІ = 1,83), високий рівень загальної ригідності (ДК = 5,64,

МІ = 1,71), наявність сумнівів та побоювань щодо психотропної дії препаратів (ДК = 5,64, МІ = 1,37), підвищений або високий рівень інтолерантності до сприйняття нерозв'язності проблеми (ДК = 4,85, МІ = 1,36), невдоволеність найближчим соціальним оточенням (ДК = 2,83, МІ = 0,60); *нейрокогнітивні* – порушення сприйняття (ДК = 3,41, МІ = 1,24); зниження загального показника мовної активності (ДК = 3,28, МІ = 1,11); порушення безпосереднього відтворення (ДК = 7,03, МІ = 0,13) та знижений рівень концентрації уваги (ДК = 2,49, МІ = 0,97).

Отримані дані слід використовувати в якості мішеней при створенні терапевтичних та реабілітаційних програм для пацієнтів з ППЕ.

Результати, викладені в даному розділі, опубліковані в науковій праці автора [21].

ВИСНОВКИ

У роботі на підставі комплексного вивчення клініко-анамнестичних, клініко-психопатологічних, клініко-динамічних, патопсихологічних та нейрокогнітивних особливостей пацієнтів з ППЕ запропоновано нове вирішення завдання визначення прогнозу відновлення та виходу ППЕ при шизофренії, гострому поліморфному психотичному розладі та шизоафективному розладі.

1. Клініко-психопатологічна характеристика ППЕ в усіх групах дослідження включала наявність домінуючої позитивної симптоматики (маячення та галюцинації) високого та помірного ступеня вираженості, яка в межах різних форм патологій поєднувалася з. р.

а) при ППЕ (F20) – з помірного рівня негативною симптоматикою (ДІ 17,52-22,80 балів за шкалою PANSS, $p < 0,05$) у вигляді апато-абулічного синдрому (ДІ 49,36-68,64 % за шкалою SANS, $p < 0,05$ та ДІ 8,04-13,32 балів за кластером енергії шкали PANSS, $p < 0,05$), проявами сплющення та ригідності афекту (ДІ 33,28-50,72 % за шкалою SANS, $p < 0,05$), аутистичними тенденціями (ДІ 1,90-3,30 % за шкалою SANS, $p < 0,05$), пасивно-апатичною соціальною відстороненістю (ДІ 2,80-3,92 балів за шкалою PANSS, $p < 0,05$) та збідненням контакту (ДІ 2,72-3,76 балів за шкалою PANSS, $p < 0,05$);

б) при ППЕ (F23) – зі збудженням і тривожністю високого та помірного рівня (ДІ 3,62-5,02 балів за шкалою PANSS, $p < 0,05$), зниженням критики (ДІ 3,17-4,33 балів за шкалою PANSS, $p < 0,05$), дезорганізацією (ДІ 2,76-3,76 балів за шкалою PANSS, $p < 0,05$), неприродним змістом мислення (ДІ 2,78-3,70 балів за шкалою PANSS, $p < 0,05$), фізичною напругою (ДІ 2,48-3,52 балів за шкалою PANSS, $p < 0,05$) помірного рівня та негативною симптоматикою низького ступеня вираженості (неуважність у соціальних

контактах, соціальна відгородженість, емоційна відчуженість, недостатність спонтанності мови);

в) при ППЕ (F25) – з вираженими проявами збудження (ДІ 3,9-5,3 балів за шкалою PANSS, $p < 0,05$), депресії (ДІ 3,23-4,27 балів за шкалою PANSS, $p < 0,05$), тривоги (ДІ 3,18-4,34 балів за шкалою PANSS, $p < 0,05$), фізичної напруги (ДІ 3,0-4,2 балів за шкалою PANSS, $p < 0,05$) та імпульсивності (ДІ 2,72-3,76 балів за шкалою PANSS, $p < 0,05$), а також негативною симптоматикою середнього рівня виразності у вигляді апато-абулічних проявів (ДІ 44,41-55,59 % за шкалою SANS, $p < 0,05$) та ангедонії – асоціальності (ДІ 36,17-53,43 % за шкалою SANS, $p < 0,05$).

2. За показниками динаміки стану при ППЕ (F20) визначається більш несприятливий як короткостроковий (*більш низький рівень редукації психопатологічної симптоматики* (ДІ 23,94-28,46 балів за шкалою PANSS, $p < 0,05$) та соціально-особистісного відновлення (ДІ 19,88-24,72 балів за шкалою PSP, $p < 0,05$), так і довгостроковий прогноз відновлення (*тривалість ремісії* ДІ 5,87-8,59 місяців та *кількість епізодів загострення* ДІ 2,14-3,46), порівняно з ППЕ (F23) (ДІ 34,76-40,23 балів за шкалою PANSS, $p < 0,05$; ДІ 28,66-34,34 балів за шкалою PSP; ДІ 8,06-12,54 місяців; ДІ 1,24-1,96 епізодів загострень, відповідно) та ППЕ (F25) (ДІ 32,11-37,19 балів, за шкалою PANSS; ДІ 23,98-29,02 балів за шкалою PSP; ДІ 8,62-12,38 місяців; ДІ 1,88-2,72 епізодів загострення, відповідно). Прогноз відновлення при ППЕ (F25) є більш позитивним (*показник симптоматичної ремісії – 78,57 %*, порівняно з ППЕ (F20) та ППЕ (F23) – 54,72 % та 59,38%, відповідно $p < 0,02$ та $p < 0,03$).

3. Встановлено наявність та специфіку взаємозв'язків між клініко-психопатологічними проявами ППЕ та рівнем відновлення хворих.

а) рівень редукації психопатологічної симптоматики корелює з тривалістю продромального періоду ($r = - 0,64$, $p < 0,05$), рівнем виразності негативної симптоматики ($r = - 0,48$, $p < 0,05$), зокрема з рівнем порушень

абстрактного мислення ($r = -0,42$, $p < 0,05$), зубожіння контакту ($r = -0,36$, $p < 0,05$), апато-абулічних розладів ($r = -0,46$, $p < 0,05$) та уникненням соціальних контактів ($r = -0,32$, $p < 0,05$).

б) тривалість ремісії після першої госпіталізації корелює з рівнем виразності симптому «уникненням соціальних контактів» ($r = -0,4$, $p < 0,05$), виразністю апато-абулічних проявів ($r = -0,31$, $p < 0,05$) та рівнем афективного сплющення/притуплення ($r = -0,52$, $p < 0,05$). Виразність означених клінічних проявів асоційована зі зменшенням тривалості ремісії, і навпаки.

в) Частота епізодів загострення асоційована з рівнем виразності негативної симптоматики ($r = 0,54$, $p < 0,05$), відмовою від співробітництва ($r = 0,67$, $p < 0,05$), аутизацією ($r = 0,38$, $p < 0,05$), і зокрема уникненням контакту поглядом ($r = 0,35$, $p < 0,05$) та аутизмом у відносинах ($r = 0,29$, $p < 0,05$).

4. Визначено патопсихологічні та нейропсихологічні особливості пацієнтів з ППЕ, які включають.

- у пацієнтів з ППЕ (F20): наявність найнижчих показників рівня соціальної фрустрованості своїм станом (фізичним та емоційним) та стосунками з найближчим соціальним оточенням; зниження рівня комплаєнсу за рахунок низького рівня усвідомлення хвороби, виразності негативної симптоматики, наявних когнітивних порушень та негативного відношення близьких до медикації; інтолерантність до невизначеності в сприйнятті нових проблем та їх складності; високий рівень загальної ригідності, і зокрема сенситивної та настановної ригідності; наявність когнітивних порушень у вигляді зниження концентрації уваги, зниження фонетичної та семантичної складових мовної активності та зниження відтермінованого відтворення; переважання виключно дезадаптивних стратегій врегулювання емоцій, зокрема «катастрофізації», «звинувачення себе», «звинувачення інших» та «румінацій».

- пацієнти з ППЕ (F23) характеризуються наявністю соціальної фрустрованості взаєминами в близькому колі контактів (з рідними та найближчим соціальним оточенням); достатнім рівнем комплаєнсу за рахунок факторів, що пов'язані з пацієнтом; високим рівнем інтолерантності в сприйнятті нових проблем та оцінки їх нерозв'язності; високим рівнем актуальної та настановної ригідності; наявними когнітивними порушеннями у вигляді зниження уваги та концентрації, відтермінованого відтворення та впізнання, фонетичної мовної активності та зорово-просторових функцій; переважанням дезадаптивних стратегій врегулювання емоцій, зокрема за типом звинувачення інших або себе та румінацій.

- для пацієнтів з ППЕ (F25) властивим є найвищий рівень соціальної фрустрованості, за рахунок невдоволення найближчим соціальним оточенням, взаєминами з близькими, а також своїм фізичним та емоційним станом; найвищий рівень комплаєнсу, що обумовлений високими показниками за фактором, пов'язаним з пацієнтом (менш виразна негативна симптоматика, когнітивні порушення та більш високий рівень усвідомлення хвороби); підвищений рівень інтолерантності сприйняття нових проблем; помірний рівень загальної ригідності та дуже високий рівень ригідності як стану; когнітивне функціонування в діапазоні додементних значень; наявність як адаптивних, так і неадаптивних стратегій врегулювання емоцій, серед яких переважали «розгляд у перспективі», «катастрофізація» та «фокусування на плануванні».

5. Встановлено наявність взаємозв'язків між патопсихологічними особливостями та показниками динаміки стану і відновлення пацієнтів з ППЕ:

а) рівень редукції психопатологічної симптоматики прямо корелює з рівнем фрустрованості своїм станом ($r = 0,43$, $p < 0,05$), рівнем комплаєнсу за фактором, що пов'язаний з пацієнтом ($r = 0,45$, $p < 0,05$), а також з рівнем виразності когнітивної стратегії регуляції афективних переживань за типом

«фокусування на плануванні» ($r = 0,39, p < 0,05$) та має зворотні кореляційні зв'язки з рівнем фрустрованості найближчим соціальним оточенням ($r = -0,36, p < 0,05$), рівнем преморбідної ($r = -0,63, p < 0,05$) та сензитивної ($r = -0,44, p < 0,05$) ригідності, а також з рівнем загального когнітивного функціонування ($r = -0,32, p < 0,05$).

б) тривалість ремісії після першої госпіталізації має позитивні кореляційні зв'язки з загальним рівнем комплаєнсу ($r = 0,43, p < 0,05$) і окремо з рівнем комплаєнсу за фактором «відношення до медикації», та зворотнім чином пов'язана з рівнем фрустрованості соціально-економічним становищем ($r = -0,41, p < 0,05$), виразністю в когнітивній структурі регуляції емоцій «румінацій» ($r = -0,35, p < 0,05$), рівнем преморбідної ригідності ($r = -0,41, p < 0,05$) та рівнем когнітивного функціонування у сфері концентрації та уваги ($r = -0,35, p < 0,05$).

в) частота епізодів загострення прямо асоційована з рівнем комплаєнсу за факторами, що пов'язані з пацієнтом ($r = 0,65, p < 0,05$) та відношенням до медикації ($r = 0,32, p < 0,05$), а також з виразністю когнітивної стратегії регуляції емоцій за типом «фокусування на плануванні» ($r = 0,35, p < 0,05$), та зворотнім чином пов'язана з рівнем фрустрованості своїм соціально-економічним становищем ($r = -0,34, p < 0,05$), а також рівнем сенситивної ригідності ($r = -0,37, p < 0,05$).

6. Визначена феноменологічна структура ППЕ, яка асоціюється з позитивним та негативним прогнозом відновлення, розроблено алгоритм та виділено конкретні клініко-психопатологічні, патопсихологічні та нейрокогнітивні критерії прогнозу виходу ППЕ.

Загальний позитивний прогноз виходу ППЕ обумовлюють, перш за все, клініко-анамнестичні та патопсихологічні особливості, а саме наявність таких факторів, як короткотривалість продрому, відсутність істотних ускладнень соціально-особистісного функціонування, позитивне відношення близького оточення до лікування, толерантність до невизначеності, низький

рівень ригідності, представленість в структурі стратегій врегулювання емоцій їх адаптивних варіантів та відсутність когнітивних порушень.

Загальний негативний прогноз виходу ППЕ обумовлює наявність наступних ознак: ранній початок продрому, наявна негативна симптоматика та представленість конкретних клінічних симптомів в залежності від нозологічної форми ППЕ, порушення комплаєнсу, низький рівень соціальної підтримки, високий рівень інтолерантності до невизначенності, високий рівень ригідності, когнітивні порушення та переважання неадаптивних стратегій врегулювання емоцій.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для підвищення якості діагностики та можливості прогнозування перебігу та виходу ППЕ на ранніх етапах лікування рекомендовано спиратись на особливості психопатологічного стану хворих та їх патопсихологічні особливості, використовуючи наступні діагностичні ознаки. р.

Для діагностики негативного прогнозу виходу ППЕ при F20:

серед клінічних факторів – соціальна ізоляція та усамітнення в проявах продромального періоду (ДК = 5,20, МІ = 0,75), зниження енергії, волі в проявах продромального періоду (ДК = 4,30, МІ = 0,61) та присутність ознак сплющення афекту в клінічній картині ППЕ (ДК = 3,95, МІ = 0,49), ранній початок продрому (до 16 років) (ДК = 3,33, МІ = 0,4); прояви негативної симптоматики (>20 балів за PANSS) (ДК = 2,45, МІ = 0,31) або ознаки негативної симптоматики (>50 балів за шкалою SANS) (ДК = 3,16, МІ = 0,41); і зокрема ознаки сплющення афекту (N1 >3 балів за PANS) (ДК = 3,95, МІ = 0,49), порушень абстрактного мислення (N5 >3 балів за PANS) (ДК = 3,33, МІ = 0,4), проявів зубожіння контакту (N3 >3 балів за PANS) (ДК = 2,77, МІ = 0,36) та наявності апато-абулічного синдрому (суб'єктивна оцінка за шкалою SANS >3 балів) (ДК = 3,03, МІ = 0,45);

серед патопсихологічних факторів – негативне ставлення близького оточення до лікування (ДК = 5,59, МІ = 0,76), низький рівень усвідомлення власної хвороби (ДК = 4,25, МІ = 0,61) та наявність когнітивних порушень (ДК = 3,83, МІ = 0,56), наявність сумнівів та побоювань щодо психотропної дії препарату (ДК = 2,93, МІ = 0,39), високий рівень інтолерантності (ДК = 3,04, МІ = 0,48), і зокрема. підвищений рівень інтолерантності до новизни проблеми, що склалася (ДК = 3,70, МІ = 0,23), виразність «катастрофізації» як стратегії врегулювання емоцій (ДК = 3,16, МІ = 0,41), високий рівень загальної (ДК = 2,74, МІ = 0,37) та преморбідної (ДК = 3,25, МІ = 0,50) ригідності;

серед нейрокогнітивних ознак- зниження семантичної (ДК = 4,13, МІ = 1,47) і фонетичної (ДК = 3,34, МІ = 1,13) мовної активності; зниження відтермінованого відтворення (ДК = 2,16, МІ = 1,34) і впізнання (ДК = 2,11, МІ = 0,74); зниження концентрації уваги (ДК = 1,13, МІ = 1,01); порушення в орієнтації у місці (ДК = 5,12, МІ = 0,93) і часі (ДК = 1,13, МІ = 0,34) та зниження розуміння (ДК = 1,76, МІ = 0,11).

Для діагностики негативного прогнозу виходу ППЕ при F23. р.

серед клінічних факторів – проблеми з фокусуванням та увагою в проявах продрому (ДК = 2,62, МІ = 0,23), вік початку продрому до 16 років (ДК = 4,20, МІ = 0,30), тривалість продрому більше 1 року (ДК = 4,28, МІ = 0,38), аутизація (G 15 > 3 за PANSS) (ДК = 2,13, МІ = 0,20), наявність проявів ангедонії-асоціальності (за шкалою SANS > 3) (ДК = 1,88, МІ = 0,16), пасивно-апатична соціальна відгородженість (N4 > 3 за PANSS) (ДК = 1,65, МІ = 0,16) та недостатність суджень та критики (G12 > 3 за PANSS) (ДК = 1,22, МІ = 0,11);

серед патопсихологічних факторів – наявність когнітивних порушень (ДК = 2,57, МІ = 0,31); низький рівень комплаєнсу (ДК = 3,25, МІ = 0,28); наявність фрустрованості найближчим соціальним оточенням (ДК = 2,32, МІ = 0,26); високий рівень загальної ригідності (ДК = 2,49, МІ = 0,24); превалювання стратегії звинувачення інших як стратегії врегулювання емоцій (ДК = 2,62, МІ = 0,23); низький рівень соціальної підтримки (ДК = 2,70, МІ = 0,22); наявність порушень уваги та концентрації (ДК = 1,85, МІ = 0,18); високий рівень преморбідної ригідності (ДК = 1,87, МІ = 0,17); підвищений та високий рівні інтолерантності до невизначеності (ДК = 1,87, МІ = 0,17); високий рівень інтолерантності до сприйняття нерозв'язності проблеми (ДК = 1,65, МІ = 0,14) та невдоволеність своїм соціально-економічним станом (ДК = 1,31, МІ = 0,11);

серед нейрокогнітивних ознак – зниження концентрації уваги (ДК = 2,11, МІ = 1,24); фонетичної мовної активності (ДК = 3,15, МІ = 1,08);

відтермінованого відтворення (ДК = 2,67, МІ = 1,01) і впізнання (ДК = 1,78, МІ = 0,06); зорово-просторових функцій (ДК = 1,34, МІ = 0,07) та порушення орієнтації у місці (ДК = 2,46, МІ = 0,03).

Для діагностики негативного прогнозу виходу ППЕ при F25. р.

серед клінічних факторів – наявність пасивно-апатичної соціальної відгородженості (N4 за PANSS) (ДК = 5,64, МІ = 1,71), вік початку продрому до 20 років (ДК = 4,39, МІ = 1,40), наявність в проявах продрому соціальної ізоляції/усамітнення (ДК = 4,85, МІ = 1,36) та проблем з фокусуванням та увагою (ДК = 4,18, МІ = 1,08), ознаки аутизації (G 15 за PANSS) (ДК = 4,18, МІ = 1,08) або ознаки аутизму у відносинах (за SANS) (ДК = 3,64, МІ = 0,97), прояви рухової загальмованості (BPRS) (ДК = 4,13, МІ = 0,82) та активний відхід від соціальних контактів (G16 за PANSS) (ДК = 3,45, МІ = 0,75);

серед патопсихологічних ознак – психологічно обумовлене саботування медикації (ДК = 6,89, МІ = 1,83), високий рівень загальної ригідності (ДК = 5,64, МІ = 1,71), наявність сумнівів та побоювань щодо психотропної дії препаратів (ДК = 5,64, МІ = 1,37), підвищений або високий рівень інтолерантності до сприйняття нерозв'язності проблеми (ДК = 4,85, МІ = 1,36), невдоволеність найближчим соціальним оточенням (ДК = 2,83, МІ = 0,60);

серед нейрокогнітивних ознак – порушення сприйняття (ДК = 3,41, МІ = 1,24); зниження загального показника мовної активності (ДК = 3,28, МІ = 1,11); порушення безпосереднього відтворення (ДК = 7,03, МІ = 0,13) та знижений рівень концентрації уваги (ДК = 2,49, МІ = 0,97).

2. Перелічені нижче діагностичні ознаки позитивного виходу ППЕ слід розглядати в якості конкретних мішеней-цілей при розробці програм психокорекційних та лікувальних програм для пацієнтів з ППЕ:

Ознаки позитивного прогнозу виходу ППЕ при F 20:

серед клінічних факторів – початок продрому після 20 років (ДК = 4,41, МІ = 0,48), відсутність істотних ускладнень соціально-особистісного функціонування (ДК = 4,41, МІ = 0,48), та наявність позитив-

ного композитного індексу ($P - N > 10$, за PANSS), тобто значне переважання продуктивної симптоматики над негативною (ДК = 2,77, МІ = 0,36);

серед патопсихологічних факторів – знижений рівень актуальної ригідності (ДК = 2,71, МІ = 0,45), позитивне відношення близького оточення до медикації (ДК = 3,16, МІ = 0,41), низький рівень соціальної фрустрованості (ДК = 2,77, МІ = 0,38), задоволеність своїм соціальним статусом (ДК = 2,42, МІ = 0,34), наявність стратегії «фокусування на плануванні» при врегулюванні емоцій (ДК = 2,19, МІ = 0,33), знижений рівень інтолерантності щодо нерозв'язності проблеми (ДК = 1,99, МІ = 0,26) та наявність терапевтичного альянсу (ДК = 1,76, МІ = 0,29);

серед нейрокогнітивних факторів – розуміння усної мови (ДК = 4,34, МІ = 1,13); високий рівень безпосереднього відтворення (ДК = 2,13, МІ = 1,09); високі показники семантичної мовної активності (ДК = 3,25, МІ = 1,01); відсутність порушень в орієнтації у місці (ДК = 4,13, МІ = 0,77) і часі (ДК = 2,78, МІ = 0,34); помірний рівень концентрації уваги (ДК = 2,66, МІ = 0,13) та відсутність порушень у сприйнятті (ДК = 1,78, МІ = 0,08).

Ознаки позитивного прогнозу виходу ППЕ при F 23:

серед клінічних факторів – тривалість продрому до 6-ти місяців (ДК = 2,03, МІ = 0,23); низький рівень виразності негативної симптоматики ($\Sigma N < 14$ за PANSS) (ДК = 1,04, МІ = 0,1); відсутність істотних ускладнень соціально-особистісного функціонування в сфері соціальних відносин ($\Sigma PSP < 3$) (ДК = 1,46, МІ = 0,16);

серед патопсихологічних факторів – наявність толерантності до невизначеності (ДК = 3,79 МІ = 0,41), невдоволеність/фрустрованість своїм станом (фізичним та емоційним) (ДК = 2,70, МІ = 0,39), низький рівень преморбідної ригідності (ДК = 3,36, МІ = 0,30), позитивне відношення близького оточення до медикації (ДК = 1,83, МІ = 0,27), низький рівень загальної ригідності (ДК = 3,40, МІ = 0,26), переважання стратегії «розгляд у перспективі» як стратегії врегулювання емоцій (ДК = 2,61, МІ = 0,25),

низький рівень інтолерантності до нерозв'язності проблеми (ДК = 2,69, МІ = 0,21) та зацікавленість пацієнта в прийомі ліків (ДК = 1,27, МІ = 0,13);

серед нейрокогнітивних факторів – збережена орієнтація у місці (ДК = 3,13, МІ = 1,64) і часі (ДК = 1,34, МІ = 1,13), висока концентрація уваги (ДК = 2,45, МІ = 1,01), збереженість зорово-просторових функцій (ДК = 5,11, МІ = 0,34), високий рівень розуміння (ДК = 4,12, МІ = 0,13) та сприйняття (ДК = 1,78, МІ = 0,11).

Ознаки позитивного прогнозу виходу ППЕ при F 25:

серед клінічних факторів – низький рівень виразності негативної симптоматики (ΣN за PANSS) (ДК = 4,18, МІ = 1,08) та відсутність істотних ускладнень соціально-особистісного функціонування в сфері соціальних відносин (PSP) (ДК = 3,90, МІ = 0,95);

серед психологічних факторів – високий рівень соціальної підтримки (ДК = 6,66, МІ = 2,02). високий рівень комплаєнсу (ДК = 6,40, МІ = 1,79), низький рівень сенситивної ригідності (ДК = 6,12, МІ = 1,58), переважання стратегії врегулювання емоцій «фокус на плануванні» (ДК = 6,12, МІ = 1,58), невдоволеність своїм станом (фізичним та емоційним) (ДК = 4,13, МІ = 1,10) та зацікавленість в прийомі ліків (ДК = 3,90, МІ = 0,95);

серед нейрокогнітивних факторів – збережена орієнтація у місті (ДК = 2,11, МІ = 1,24) і часі (ДК = 4,56, МІ = 1,13), високий рівень безпосереднього (ДК = 3,62, МІ = 1,09) і відтермінованого (ДК = 4,64, МІ = 0,64) відтворення, збереження мовної активності (ДК = 1,75, МІ = 1,01), відсутність порушень сприйняття (ДК = 1,61, МІ = 0,77), високий загальний показник зорово-просторових функцій (ДК = 2,10, МІ = 0,07), розуміння письма (ДК = 4,56, МІ = 0,06) та усної мови (ДК = 3,62, МІ = 0,04).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аутоагресивна поведінка при першому психотичному епізоді: монографія / Д. І. Бойко, Л. В. Животовська, А. М. Скрипніков, Г. Т. Сонник. Полтава : ПУЕТ. 2019. 103 с.
2. Баскіна В. В. Психосоціальна реабілітація хворих, що перенесли психотичний епізод. Актуальні питання медицини, ветеринарії та фармакології: матеріали конференції ; 14-15 жовтня 2016 р., Київ, 2016. С. 12–16.
3. Баскіна В. В., Айметов К. В. Характеристики особистісної сфери жінок, які перенесли первинний психотичний епізод. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2016. № 4 (46). С. 125–131.
4. Білоус В. Особливості соціального функціонування та соціально-психологічної адаптації пацієнтів з параноїдною шизофренією та гострим поліморфним психотичним розладом в продромальному періоді психозу. Експериментальна і клінічна медицина. 2020. Вип. 70, № 1. С. 104–110.
5. Блажевич Ю. А. Частота рецидивов и динамика клинической представленности психозов после первого психотического эпизода по данным катamnестического исследования. Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 116.
6. Блажевич Ю. А. Ініціальний етап психозу (клініка, динаміка) на прикладі пацієнтів з першим психотичним епізодом. Архів психіатрії. 2016. Т. 22, № 2 (85). С. 122–123.
7. Блажевич Ю.А. Катamnез рецидивів психозів за даними відділень першого психотичного епізоду. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016. Вип. 25. С. 403–409.
8. Блажевич Ю. А. Первые психотические эпизоды: клиника, динамика, терапия. Архів психіатрії. 2016. Т. 2, № 4 (87). С. 29–33.

9. Бойко Д. І. Клініко-психопатологічна характеристика аутоагресивної поведінки у пацієнтів з першим психотичним епізодом, принципи її корекції та профілактики з урахуванням біологічних ритмів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н. : 14.01.16. Харків, 2018. 23 с.

10. Відділення первинного психотичного епізоду – практичний досвід організації / В. А. Демченко, В. А. Демченко, Н. В. Царенюк, В. В. Зозуля, С. О. Малярів. Український вісник психоневрології. 2009. Т. 17, вип. 1 (58). С. 41–42

11. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л. : Медицина, 1973. 144 с.

12. Гузенко К. В. Протирецидивна терапія хворих, які перенесли перший психотичний епізод. Сучасні аспекти лікування психічних розладів : матеріали наук.-практ. конф. з міжнарод. участю. Чернівці, 2007. С. 152–156.

13. Гузенко К. В. Клинико-социальные последствия несвоевременного начала терапии первого психотического эпизода. Архів психіатрії. 2008. Т. 14, № 4 (55). С. 4–7.

14. Екзистенційно-гуманістична психотерапія у системі функціонального відновлення хворих з першим психотичним епізодом (методичні рекомендації) / Н. О. Марута, В. А. Абрамов, О. І. Осокіна та ін. МОЗ України, НАМН України, 2013. 36 с.

15. Залевский Г. В. Психическая ригидность в норме и патологии. Томск : Изд-во Томского ун-та, 1993. 272 с.

16. Кожина А. М., Кришталь В. Е., Сухоиванова Е. И. Современные подходы к реабилитации больных шизофренией. Таврический журнал психиатрии. 2012. Т. 16, вип. 2 (59). С. 35.

17. Косовський В. В. Клініко-психопатологічні характеристики первинного психотичного епізоду та їх роль в прогнозі відновлення. Український вісник психоневрології. 2023. Т. 31, № 2 (115). С. 24–29.

18. Косовський В. В. Клінічний поліморфізм первинного психотичного епізоду та його роль у відновленні пацієнтів. Problems of integration of education, science and business in globalization : abstracts of the V International Scientific and Practical Conference ; February 05-07, 2024. Sofia, 2024. P. 190–192.

19. Косовський В. В. Нейрокогнітивні критерії прогнозу відновлення при первинному психотичному епізоді. Український вісник психоневрології. 2023. Т. 31, № 1 (114). С. 38–42.

20. Косовський В. В. Особливості динаміки першого психотичного епізоду за результатами стаціонарного лікування та дворічного катамнестичного спостереження. Current challenges of science and education : abstracts of the 6th International scientific and practical conference ; February 12–14, 2024. Berlin : MDPC Publishing, 2024. P. 73–76.

21. Косовський В. В. Прогностичні критерії виходу першого психотичного епізоду . Український вісник психоневрології. 2024. Т. 32, № 1 (118). С. 36–43.

22. Косовський В. В. Соціально-психологічні кореляти виходу та відновлення при первинному психотичному епізоді. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2023. № 4. С. 91–98.

23. Косовський В. В. Клініко-анамнестичні чинники у відновленні пацієнтів з ППЕ . Modern Trends in the Development of Scientific Space : abstracts of the X International scientific and practical conference ; February 14–16, 2024. Dresden, 2024. P. 190–192.

24. Кришталь В. Е. Оцінка ефективності застосування системи психоосвіти у хворих на шизофренію . Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, № 1 (90). С. 83–85.

25. Мангуби Д. А. Первичный психотический эпизод: новые лекарственные формы как альтернатива инъекциям. Здоров'я України. 2011. № 4 (19). С. 32–33.

26. Марута Н. А., Бачериков А. Н. Особенности манифесту різноманітних форм шизофренії (діагностика та принципи терапії) . Международный медицинский журнал. Харьков, 2002. Т. 8, № 1–2. С. 46–52.

27. Марута Н. О., Бачериков А. М. Перший епізод шизофренії (сучасні принципи діагностики та лікування) : Методичні рекомендації. Харків, 2001. 20 с.

28. Марута Н. О., Білоус В. С. Продромальний період психоза: клініко-психопатологіческие и патофизиологические закономерности формирования, критерии диагностики и принципы профилактики. Вісник наукових досліджень. 2017. № 4. С. 81–85.

29. Марута Н. О. Шизофренія та інші первинні психотичні розлади в МКХ-11: особливості дименціонального підходу. Український вісник психоневрології. 2022. Т. 30, вип. 1 (110). С. 16–20.

30. Метод прогнозирования медикаментозного комплайенса в психиатрии: методические рекомендации / НИПНИ им. В. М. Бехтерева: сост. : Н. Б. Лутова с соавт. СПб., 2007. 24 с.

31. Мишиев В. Д., Блажевич Ю. А. Некоторые критерии клинического прогноза приступов первого психотического эпизода с преобладанием симптомов аффективного регистра. Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2017. Т. 8, № 1. С. 57–63.

32. Мішиєв В. Д., Блажевич Ю. А. Методологічні підходи щодо виявлення структурно-дінамічних особливостей афективних розладів у пацієнтів з першим психотичним епізодом та їх терапія. Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 3 (84). С. 89–92.

33. Овчаренко М. О., Будьонний П. В. Ефективність комплексної терапії суїцидальної поведінки при шизофренії. Архів психіатрії. 2019. Т. 25, № 3 (98). С. 130–135.

34. Основні психопатологічні прояви продромального періоду психозу / О. П. Венгер, О. Є. Сماشна, Я. М. Несторович, та ін. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2018. № 4. С. 64–69.

35. Перший епізод психозу: можливості раннього втручання (за доповіддю проф. Н. О. Марути). За матеріалами науково-практичної конференції «Психічні та психологічні розлади під час війни: лікування та реабілітація», 24-25 травня 2023 р. Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія». 2023. № 3 (66). С. 1–2.

36. Перший психотичний епізод: система екзистенційно-особистісного відновлення хворих: методичні рекомендації / Н. О. Марута, В. А. Абрамов, О. І. Осокіна та ін. Київ ; Донецьк, 2013. 32 с.

37. Порівняльний аналіз депресивних проявів в залежності від тривалості шизофренії / С. П. Колядко, Г. Ю. Каленська, Л. В. Малюта. *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal)*. 2017. № 3 (19). С. 79–89.

38. Психодіагностика толерантності личности / Под ред. Г. У. Солдатовой, Л. А. Шайгеровой . М. : Смысл. 2008. 172 с.

39. Рогов Є. І. Настільна книга практичного психолога. Робота психолога з дорослими. URL: https://stud.com.ua/17593/psihologiya/metodika_dagnostiki_rivnya_sotsialnoi_frustrirovannosti_vasserman#81.

40. Розробка ефективних методів лікування посттравматичних розладів серед людей з важкими психічними захворюваннями / С. Д. Розенберг, К. Т. Мюзер, М. Дж. Фрідман та ін.. Психіатричний сервіс. 2018. № 52. С. 1453–1461.

41. Саржевський С. Н. Розлади афективного спектру: навч. посіб. для лікарів-інтернів за спеціалізацією «Психіатрія». Запоріжжя, 2021. 90 с.

42. Стан психічного здоров'я населення та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні / М. К. Хобзей, П. В. Волошин,

Н. О. Марута та ін. Український вісник психоневрології. 2012. Т. 20, вип. 3 (72). С. 13–18.

43. Хаустова О., Омелянович В. Сучасні підходи до діагностики та надання допомоги пацієнтам на продромальному етапі шизофренії. Психосоматична медицина та загальна практика. 2020. № 5. С. e0501232. URL: <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/232>

44. A comparative study of childhood/adolescent and adult onset schizophrenia: does the neurocognitive and psychosocial outcome differ? / S. Grover, S. Sahoo, Nehra R. Asian. Journal of Psychiatry. 2019. Vol. 43. P. 160–169.

45. A meta-analysis of social skills training and related interventions for psychosis / DT Turner, E McGlanaghy, P Cuijpers et al. Schizophrenia Bulletin. 2018. Vol. 44. P. 475–491.

46. A population-based longitudinal study of childhood neurodevelopmental disorders, IQ and subsequent risk of psychotic experiences in adolescence / GM Khandaker, J Stochl, S Zammit et al. Psychological Medicine. 2014. Vol. 44. p. 3229–3238.

47. A randomized controlled trial of executive functioning training compared with perceptual training for schizophrenia spectrum disorders: effects on neurophysiology, neurocognition, and functioning / MW Best, M Milanovic, F Iftene et al. Am Journal of Psychiatry. 2019. Vol. 176. P. 297–306.

48. A review of mental health recovery programs in selected industrialized countries / H. A. Pincus, B. Spaeth-Rublee, S. Grant et al. International Journal of Mental Health Systems. 2016. Vol. 10. P. 73.

49. Adapted cognitive-behavioural therapy required for targeting negative symptoms in schizophrenia: meta-analysis and meta-regression / E. Velthorst, M. Koeter, M. van der Gaag et al. Psychological Medicine. 2015. Vol. 45. P. 453–465.

50. Adolescent insanity revisited: course and outcome in early-onset schizophrenia spectrum psychoses in an 8-year follow-up study / B. Remberk, A. K. Bażyńska, A. Krempa–Kowalewska, F. Rybakowski. *Comprehensive Psychiatry*. 2014. Vol. 55, № 5. P. 1174–1181.

51. Adverse obstetric and neonatal outcomes complicated by psychosis among pregnant women in the United States / Q. Y. Zhong, B. Gelaye, G. L. Fricchione et al. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018. Vol. 18. P. 120.

52. Age at onset and the outcomes of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis / J. Immonen, E. Jaaskelainen, H. Korpela et al. *Early Intervention in Psychiatry*. 2017. Vol. 11. P. 453–460.

53. An integrative model of internalized stigma and recovery-related outcomes among people diagnosed with schizophrenia in rural China / T. M. Zhang, I. Y. W. Ong, Y. H. Yu et al. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2019. Vol. 54. P. 911–918.

54. An update on Individual Placement and Support / G. R. Bond, R. E. Drake, D. R. Becker. *World Psychiatry*. 2020. Vol. 19. P. 390–391.

55. Andreasen N.C. The scale for the assessment of negative symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations. *British Journal of Psychiatry*. 1989. Vol. 155 (S7). P. 49–52.

56. Antipsychotic drugs for patients with schizophrenia and predominant or prominent negative symptoms: a systematic review and meta-analysis / M Krause, Y. Zhu, M. Huhn et al. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2018. Vol. 268. P. 625–639.

57. Association between developmental milestones and age of schizophrenia onset: Results from the Northern Finland Birth Cohort 1966 / J. Stochl, A. Whittier, A. P. Wagner et al. *Schizophrenia Research*. 2019. Vol. 208. P. 228–234.

58. Association between stressful life events and psychotic experiences in adolescence: evidence for gene-environment correlations / S. Shakoor,

H. M. S. Zavos, C. M. A. Haworth et al. *British Journal of Psychiatry*. 2018. Vol. 208. P. 532–538.

59. Beyond the “at risk mental state” concept: transitioning to transdiagnostic psychiatry / P. D. McGorry, J. A. Hartmann, R. Spooner et al. *World Psychiatry*. 2018. Vol. 17. P. 133–142.

60. Canadian treatment guidelines on psychosocial treatment of schizophrenia in adults / R. Norman, T. Lecomte, D. Addington, E. Anderson. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2017. Vol. 62, № 9. P. 617–623.

61. Cheng S. C., Schepp K. G. Early Intervention in Schizophrenia: A Literature Review. *Archives of Psychiatric Nursing*. 2016. Vol. 30, № 6. P. 774–781.

62. Childhood abuse and psychotic experiences – evidence for mediation by adulthood adverse life events / V. Bhavsar, J. Boydell, P. McGuire et al. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2017. Vol. 28. P. 300–309.

63. Childhood maltreatment and treatment outcome in psychotic disorders: a systematic review and meta-analysis / S. Thomas, M. Höfler, I. Schäfer et al. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2019. Vol. 140. P. 295–312.

64. Clinical decision making and outcome in the routine care of people with severe mental illness across Europe (CEDAR) / B. Puschner, T. Becker, B. Mayer et al. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2016. Vol. 25. P. 69–79.

65. Cognitive behavioural therapy for thought disorder in psychosis / J. Palmier-Claus, R Griffiths, E Murphy et al. *Psychosis*. 2017. Vol. 9. P. 347–357.

66. Cognitive Biases Questionnaire for psychosis / E. R. Peters, S. Moritz, M. Schwannauer et al. *Schizophrenia Bulletin*. 2014. Vol. 40. P. 300–313.

67. Cognitive remediation for negative symptoms of schizophrenia: a network meta-analysis / M. Cella, A. Preti, C. Edwards et al. *Clinical Psychology Review*. 2017. Vol. 52. P. 43–51.

68. Cognitive remediation therapy in adolescents with early-onset schizophrenia: a randomized controlled trial / O. Puig, R. Penadés, I. Baeza et al.

Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. 2014. Vol. 53, № 8. P. 859–868.

69. Cognitive-behavioural therapy for the symptoms of schizophrenia: systematic review and meta-analysis with examination of potential bias / S. Jauhar, P. J. McKenna, J. Radua et al. *British Journal of Psychiatry*. 2014. Vol. 204, № 1. P. 20–29.

70. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis / M. Huhn, A. Nikolakopoulou, J. Schneider-Thoma et al. *Lancet Psychiatry*. 2019. Vol. 394. P. 939–951.

71. Comparison of different cardiovascular risk score calculators for cardiovascular risk prediction and guideline recommended statin uses / N. Garg, S. K. Muduli, A. Kapoor et al. *Indian Heart Journal*. 2017. Vol. 69. P. 458–463.

72. Comparison of early intervention services vs treatment as usual for early-phase psychosis: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression / C. U. Correll, B. Galling, A. Pawar et al. *JAMA Psychiatry*. 2018. Vol. 75. P. 555–565.

73. Competence versus negative symptoms as predictors of real world social functioning in schizophrenia Social / B. R. Robertson, D. Prestia, E. W. Twamley et al. *Schizophrenia Research*. 2014. Vol. 160. 136–141.

74. Comprehensive treatments for social cognitive deficits in schizophrenia: a critical review and effects size analysis of controlled studies / M. M. Kurtz, E. Gagen, N. B. F. Rocha et al. *Clinical Psychology Review*. 2016. Vol. 43. P. 80–89.

75. Comprehensive versus usual community care for first-episode psychosis: 2-year outcomes from the NIMH RAISE Early Treatment Program / J. M. Kane, D. G. Robinson, N. R. Schooler et al. *Am. Journal of Psychiatry*. 2016. Vol. 173. P. 362–372.

76. Correll C. U., Rubio J. M., Kane J. M. What is the risk-benefit ratio of longterm antipsychotic treatment in people with schizophrenia? *World Psychiatry*. 2018. Vol. 17. P. 149–160.

77. Deficits in domains of social cognition in schizophrenia: a meta-analysis of the empirical evidence / G. N. Savla, L. Vella, C. C. Armstrong et al. *Schizophrenia Bulletin*. 2013. Vol. 39. P. 979–992.

78. Deficits in social cognition in first episode psychosis: a review of the literature / K. M. Healey, C. F. Bartholomeusz, D. L. Penn. *Clinical Psychology Review*. 2016. Vol. 50. P. 108–137.

79. Depression and schizophrenia: cause, consequence, or trans-diagnostic issue? / R. Uptegrove, S. Marwaha, M. Birchwood. *Schizophrenia Bulletin*. 2017. Vol. 43. P. 240–244.

80. Detection of early psychotic symptoms: Validation of the Spanish version of the "Symptom Onset in Schizophrenia (SOS) inventory" / G. Mezquida, B. Cabrera, A. Martínez–Arán et al. *Psychiatry Research*. 2018. Vol. 261. P. 68–72.

81. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning / P. L. Morosini, L. Magliano, L. Brambilla et al. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2000. Vol. 101. P. 323–329.

82. Disorganization and real-world functioning in schizophrenia: results from the multicenter study of the Italian Network for Research on Psychoses / P. Rocca, S. Galderisi, A. Rossi et al. *Schizophrenia Research*. 2018. Vol. 201. P. 105–112.

83. Distinguishing prodromal stage of bipolar disorder and early onset schizophrenia spectrum disorders during adolescence / H. Y. Kafali, T. Bildik, E. Bora et al. *Psychiatry Research*. 2019. Vol. 275. P. 315–325.

84. Do trauma-focussed psychological interventions have an effect on psychotic symptoms? A systematic review and meta-analysis / R. M. Brand, C. McEnery, S. Rossell et al. *Schizophrenia Research*. 2018. Vol. 195. P. 13–22.

85. D-serine for the treatment of negative symptoms in individuals at clinical high risk of schizophrenia: a pilot, double-blind, placebo-controlled, randomised parallel group mechanistic proof-of-concept trial / J. T. Kantrowitz, S. W. Woods, E. Petkova, et al. *Lancet Psychiatry*. 2015. Vol. 2, № 5. P. 403–412.

86. Early intervention – an implementation challenge for 21st century mental health care / P. D. McGorry, A. Ratheesh, B. O’Donoghue.. *JAMA Psychiatry*. 2018. Vol. 75. P. 545–546.

87. Early interventions for prodromal stage of psychosis Cochrane / D. Bošnjak, I. Kekin, J. Hew, M. R. Kuzman. *Database of Systematic Reviews*. 2016. № 6. P. 1.

88. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder / C. U. Correll, J. Detraux, J. De Lepeleire et al. *World Psychiatry*. 2015. Vol. 14. P. 119–136.

89. Efficacy of non-invasive brain stimulation on the symptom dimensions of schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials / N. I. Kennedy, W. H. Lee, S. Frangou. *European Psychiatry*. 2018. Vol. 49. P. 69–77.

90. Efficacy of PRIME, a mobile app intervention designed to improve motivation in young people with schizophrenia / D. A. Schlosser, T. R. Campellone, B. Truong et al. *Schizophrenia Bulletin*. 2018. Vol. 44. P. 1010–1020.

91. Efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia: A network meta-analysis / M. Krause, Y. Zhu, M. Huhn et al. *European Neuropsychopharmacology*. 2018. Vol. 28, № 6. P. 659–674.

92. Enhancing cognitive training through aerobic exercise after a first schizophrenia episode: theoretical conception and pilot study / K. H. Nuechterlein, J. Ventura, S. C. McEwen et al. *Schizophrenia Bulletin*. 2016. Vol. 42 (Suppl. 1). P. 44–52.

93. EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses / S. J. Schmidt, F. Schultze-Lutter, B. G. Schimmelmann, et al. *European Psychiatry*. 2015. Vol. 30, № 3. P. 405–416.

94. Evidence for effective interventions to reduce mental-health-related stigma and discrimination / G. Thornicroft, N. Mehta, S. Clement et al. *Lancet*. 2016. Vol. 387. P. 1123–1132.

95. Evidence that environmental and familial risks for psychosis additively impact a multidimensional subthreshold psychosis syndrome / L.-K. Pries, S. Guloksuz, M. Ten Have et al. *Schizophrenia Bulletin*. 2018. Vol. 44. P. 710–719.

96. Examining the independent and joint effects of molecular genetic liability and environmental exposures in schizophrenia: results from the EUGEI study / S. Guloksuz, L.-K. Pries, P. Delespaul et al. *World Psychiatry*. 2019. Vol. 18. P. 173–182.

97. Experience sampling methodology in mental health research: new insights and technical developments / I. Myin-Germeys, Z. Kasanova, T. Vaessen et al. *World Psychiatry*. 2018. Vol. 17. P. 123–132.

98. Experiences of having a parent with serious mental illness: an interpretive meta-synthesis of qualitative literature / A. Kallquist, M. Salzman-Erikson. *Journal of Child and Family*. 2019. Vol. 28. P. 2056–2068.

99. Factors that contribute to psychological resilience to suicidal thoughts and behaviours in people with schizophrenia diagnoses: qualitative study / K. Harris, P. Gooding, G. Haddock et al. *BJPsych Open*. 2019. Vol. 5. P. 79.

100. Family history of psychosis and social, occupational and global outcome in schizophrenia: a meta-analysis / J. Kakela, J. Panula, E. Oinas et al. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2014. Vol. 130. P. 269–278.

101. Feasibility and effectiveness of a multi-element psychosocial intervention for first-episode psychosis: results from the cluster-randomized controlled GET UP PIANO trial in a catchment area of 10 million inhabitants / M. Ruggeri, C. Bonetto, A. Lasalvia et al. *Schizophrenia Bulletin*. 2015. Vol. 41, № 5. P. 1192–1203.

102. Features of schizophrenia following premorbid eating disorders / D. Malaspina, J. Walsh-Messinger, A. Brunner et al. *Psychiatry Research*. 2019. Vol. 278. P. 275–280.

103. From the psychosis prodrome to the first-episode of psychosis: No evidence of a cognitive decline / R. E. Carrión, D. J. Walder, A. M. Auther et al. *Journal of Psychiatry Research*. 2018. Vol. 96. P. 231–238.

104. Garnefski N., Kraaij V. The Cognitive Emotion Regulation Questionnaire: Psychometric features and prospective relationships with depression and anxiety in adults . *European journal of Psychological Assessment*. 2007. Vol. 23. P. 141–149.

105. Gearon J. S., Bellack A. S., Tenhula W. N... Preliminary reliability and validity of the Clinician-Administered PTSD Scale for schizophrenia. *Journal of consulting and clinical psychology*. 2014. Vol. 72, № 1. P. 121–125.

106. Horan W. P., Green M. F. Treatment of social cognition in schizophrenia: current status and future directions. *Schizophrenia Research*. 2019. Vol. 203. P. 3–11.

107. Impact of "psychosis risk" identification: Examining predictors of how youth view themselves / L. H. Yang, K. A. Woodberry, B. G. Link et al. *Schizophrenia Research*. 2019. Vol. 208. P. 300–307.

108. Impact of baseline early auditory processing on response to cognitive remediation for schizophrenia / A. Medalia, A. M. Saperstein, M. Qian et al.. *Schizophrenia Research*. 2019. Vol. 208. P. 397–405.

109. Increased mortality among people with schizophrenia and other non-affective psychotic disorders in the community: a systematic review and meta-analysis / P. Oakley, S. Kisely, A. Baxter et al. *Journal of Psychiatry Research* 2018. Vol. 102. P. 245–53.

110. Individual placement and support for vocational recovery in first-episode psychosis: randomised controlled trial / E. Killackey, K. Allott, H. J. Jackson et al. *British Journal of Psychiatry*. 2019. Vol. 214. P. 76–82.

111. Insight in schizophrenia spectrum disorders: relationship with behavior, mood and perceived quality of life, underlying causes and emerging treatments / P. H. Lysaker, M. L. Pattison, B. L. Leonhardt et al. *World Psychiatry*. 2018. Vol. 17. P. 12–23.

112. Internalized stigma in people with severe mental illness in rural China / M. S. Ran, T. M. Zhang, I. Y. Wong et al. *International Journal of Social Psychiatry*. 2018. Vol. 64. P. 9–16.

113. Intervention efficacy in trials targeting cannabis use disorders in patients with comorbid psychosis systematic review and meta-analysis / C. R. Hjorthoj, A. Baker, A. Fohlmann et al. *Current Pharmaceutical Design*. 2014. Vol. 20. P. 2205–2211.

114. Interventions to address medical conditions and health risk behaviors among persons with serious mental illness: a comprehensive review / E. E. McGinty, J. Baller, S. T. Azrin et al. *Schizophrenia Bulletin*. 2016. Vol. 42. P. 96–124.

115. Kosovsky V. V. Clinical and psychopathological features of the course and outcome of the first psychotic episode. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023. Vol. 48, № 1. P. 267–278.

116. Lerner A. J., Mitchell A. J. A meta-analysis of the accuracy of the Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) and the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) in the detection of dementia. *International Psychogeriatrics*. 2014. Vol. 26, № 4. P. 555–563.

117. Long-term effectiveness of oral second-generation antipsychotics in patient with schizophrenia and related disorders: a systematic review and meta-analysis of direct head-to-head comparisons / T. Kishimoto, K. Hagi, M. Nitta et al. *World Psychiatry*. 2019. Vol. 18. P. 208–224.

118. Long-term outcomes of childhood sexual abuse: an umbrella review / H. P. Hailes, R. Yu, A. Danese et al. *Lancet Psychiatry*. 2019. Vol. 6. P. 830–839.

119. Marder S. R., Galderisi S. The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia. *World Psychiatry*. 2017. Vol. 16. P. 14–24.

120. Maternal schizophrenia and out-of-home placements of offspring: a national follow-up study among Finnish women born 1965-1980 and their children / L. Simoila, E. Isometsa, M. Gissler et al. *Psychiatry Research*. 2019. Vol. 273. P. 9–14.

121. McFarlane W. R. Family interventions for schizophrenia and the psychoses: a review. *Family Process*. 2016. Vol. 55. P. 460–482.

122. Mehta U. M., Keshavan M. S. Leveraging neurological "soft" signs in the prediction of schizophrenia: A 35-year follow-up case illustration. *Schizophrenia Research*. 2019. Vol. 212. P. 229–231.

123. Mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis / D. Vancampfort, C. U. Correll, B. Galling et al. *Diabetes World Psychiatry*. 2016. Vol. 15. P. 166–174.

124. Mental health starts with physical health: current status and future directions of non-pharmacological interventions to improve physical health in first-episode psychosis / J. Gates, E. Killackey, L. Phillips et al. *Lancet Psychiatry*. 2015. Vol. 2. P. 726–742.

125. Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis / A. Marconi, M. Di Forti, C. M. Lewis et al. *Schizophrenia Bulletin*. 2016. Vol. 42. P. 1262–1269.

126. Migration, ethnicity and psychoses: evidence, models and future directions / C. Morgan, G. Knowles, G. Hutchinson. *World Psychiatry*. 2019. Vol. 18. P. 247–258.

127. Minor K. S., Lysaker P. H. Necessary, but not sufficient: links between neurocognition, social cognition, and metacognition in schizophrenia are moderated by disorganized symptoms. *Schizophrenia Research*. 2014. Vol. 159. P. 198–204.

128. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155,722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study / S. Yusuf, P. Joseph, S. Rangarajan et al. *Lancet*. 2020. Vol. 395. P. 795–808.

129. Movement disorders associated with antipsychotic medication in people with schizophrenia: an overview of Cochrane reviews and meta-analysis / D. Martino, V. Karnik, S. Osland et al. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2018. Vol. 63. P. 730–739.

130. Name change for schizophrenia / N. Sartorius, H. Chiu, K. E. Heok et al. *Schizophrenia Bulletin*. 2014. Vol. 40. P. 255–258.

131. Network analysis reveals the latent structure of negative symptoms in schizophrenia / G. P. Strauss, F. Z. Esfahlani, S. Galderisi et al. *Schizophrenia Bulletin*. 2019. Vol. 45. P. 1033–1041.

132. Neurological soft signs in Chinese adolescents with schizophrenia and schizotypal personality traits / X. Wang, L. Cai, L. Li et al. *International Journal of Developmental Neuroscience*. 2016. Vol. 53. P. 53–57.

133. Nonpharmacological interventions for the treatment of cardiometabolic risk factors in people with schizophrenia – a systematic review / E. Tumiel, A. Wichniak, M. Jarema et al. *Front. Psychiatry*. 2019. Vol. 10. P. 566.

134. PANSS-6: a brief rating scale for the measurement of severity in schizophrenia / S. D. Ostergaard, O. M. Lemming, O. Mors et al. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2016. Vol. 133. P. 436–444.

135. Park S., Gooding D. C. Working memory impairment as an endophenotypic marker of a schizophrenia diathesis. *Schizophrenia Research: Cognition*. 2014. Vol. 1, № 3. P. 127–136.

136. Parnas J., Zandersen M. Can schizophrenia be predicted on the basis of a symptom? A psychopathological appraisal of early detection research in schizophrenia / J. Parnas, M. Zandersen. *Encephale*. 2018. Vol. 44 (6S). P. 21–23.

137. Peralta V., Cuesta M. J. Motor abnormalities: from neurodevelopmental to neurodegenerative through «functional» (neuro)psychiatric disorders. *Schizophrenia Bulletin*. 2017. Vol. 43. P. 956–971.

138. Personal growth in psychosis / M. Slade, L. Blackie, E. Longden. *World Psychiatry*. 2019. Vol. 18. P. 29–30.

139. Personal resources and depression in schizophrenia: the role of self-esteem, resilience and internalized stigma / A. Rossi, S. Galderisi, P. Rocca et al. *Psychiatry Research*. 2017. Vol. 256. P. 359–364.

140. Poor medication adherence and risk of relapse associated with continued cannabis use in patients with first-episode psychosis: a prospective analysis / T. Schoeler, N. Petros, M. Di Forti et al. *Lancet Psychiatry*. 2017. Vol. 4. P. 627–633.

141. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) / S. R. Kay, L. A. Opler, A. Fiszbein. *Technical Manual*. Toronto, Ontario : MultiHealth Systems, Inc. 2006.

142. Positive coping and resilience as mediators between negative symptoms and disability among patients with schizophrenia / C. H. Tian, X. J. Feng, M. Yue et al. *Front Psychiatry*. 2019. Vol. 10. P. 641.

143. Prenatal and perinatal risk factors for psychosis: a meta-analysis / C. Davies, G. Segre, A. Estradé et al. *Lancet Psychiatry*. 2020. Vol. 7. P. 399–341.

144. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls / C. U. Correll, M. Solmi, N. Veronese et al. *World Psychiatry*. 2017. Vol. 16. P. 163–180.

145. Primary and persistent negative symptoms: concepts, assessments and neurobiological bases / A. Mucci, E. Merlotti, A. Üçok et al.. *Schizophrenia Research*. 2017. Vol. 186. P. 19–28.

146. Psychological and psychosocial interventions for negative symptoms in psychosis: systematic review and meta-analysis / D. Lutgens, G. Gariepy, A. Malla . *British Journal of Psychiatry*. 2017. Vol. 210. P. 324–332.

147. Psychological interventions to reduce positive symptoms in schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis / I. Bighelli, G. Salanti, M. Huhn et al. *World Psychiatry*. 2018. Vol. 17. P. 316–329.

148. Psychometric evaluation of the German version of the Opening Minds Stigma Scale for Health Care Providers (OMS-HC) / G. Zuaboni, T. Elmer, F. Rabenschlag et al. *BMC psychology*. 2021. Vol. 9, № 1. P. 86.

149. Psychosis in autism: comparison of the features of both conditions in a dually affected cohort / F. V. Larson, A. P. Wagner, P. B. Jones et al. *British Journal of Psychiatry*. 2017. Vol. 210. P. 269–275.

150. Recovery in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/discontinuation or maintenance treatment strategy: long-term follow-up of a 2-year randomized clinical trial / L. Wunderink, R. M., Nieboer D. Wiersma et al. *JAMA Psychiatry*. 2013. Vol. 70. P. 913–920.

151. Resilience research in schizophrenia: a review of recent developments / Y. Mizuno, F. Wartelsteiner, B. Frajo-Apor. *Current Opinion in Psychiatry*. 2016. Vol. 29. P. 218–223.

152. Resilience, internalized stigma, self-esteem, and hopelessness among people with schizophrenia: cultural comparison in Austria and Japan /

A. Hofer, Y. Mizuno, B. Frajo-Apor et al. *Schizophrenia Research*. 2016. Vol. 171. P. 86–91.

153. Risk of mental illness in offspring of parents with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder: a meta-analysis of family high-risk studies / D. Rasic, T. Hajek, M. Alda et al. *Schizophrenia Bulletin*. 2014. Vol. 40. P. 28-38.

154. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis / D. Vancampfort, B. Stubbs, A. J. Mitchell et al. *World Psychiatry*. 2015. Vol. 14. P. 339–347.

155. Sass L. A. Self-disturbance and schizophrenia: structure, specificity, pathogenesis (current issues, new directions). *Schizophrenia Research*. 2014. Vol. 152. P. 5–11.

156. Schizophrenia prodrome: an optimal approach / V. Madaan, D. P. Bestha, V. Kolli. *Current Psychiatry*. 2014. Vol. 13, № 3. P. 16–20.

157. School performance from primary education in the adolescent offspring of parents with schizophrenia and bipolar disorder – a national, register-based study / A. Ranning, T. Laursen, E. Agerbo et al. *Psychological Medicine*. 2018. Vol. 48. P. 1993–2000.

158. Sedentary behavior and physical activity levels in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a global systematic review and metaanalysis / D. Vancampfort, J. Firth, F. B. Schuch et al. *World Psychiatry*. 2017. Vol. 16. P. 308–315.

159. Self-disorders and the schizophrenia spectrum: a study of 100 first hospital admissions / J. Nordgaard, J. Parnas. *Schizophrenia Bulletin*. 2014. Vol. 40. P. 1300–1307.

160. Sharma L. P., Reddy Y. C. J. Obsessive-compulsive disorder comorbid with schizophrenia and bipolar disorder. *Indian Journal of Psychiatry*. 2019. Vol. 61 (Suppl. 1). P. 140–148.

161. Shawen A. E., Drayton S. J. Review of pharmacotherapy for smoking cessation in patients with schizophrenia. *The Mental Health Clinician*. 2018. Vol. 8. P. 78–85.

162. Short clinically-based prediction model to forecast transition to psychosis in individuals at clinical high risk state / M. Kotlicka-Antczak, M. S. Karbownik, K. Stawiski et al. *European Psychiatry*. 2019. Vol. 58. P. 72–79.

163. Should psychiatrists be more cautious about the long-term prophylactic use of antipsychotics? / R. M. Murray, D. Quattrone, S. Natesan et al. *British Journal of Psychiatry*. 2016. Vol. 209. P. 361–365.

164. Social cognition psychometric evaluation: results of the Initial Psychometric Study / A. E. Pinkham, D. L. Penn, M. F. Green et al. *Schizophrenia Bulletin*. 2016. Vol. 42. P. 494–504.

165. Social cognitive skills training for psychosis with community-based training exercises: a randomized controlled trial / Horan WP, Dolinsky M, Lee J et al. *Schizophrenia Bulletin*. 2018. Vol. 44. P. 1254–1266.

166. Stabilization and Management of the Acutely Agitated or Psychotic Patient / N. Deal, M. Hong, A. Matorin et al. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2015. Vol. 33, № 4. P. 739–752.

167. Stress sensitivity as a putative mechanism linking childhood trauma and psychopathology in youth's daily life / C. Rauschenberg, J. van Os, D. Cremers et al. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2017. Vol. 136. P. 373–388.

168. Systematic meta-analysis of outcomes associated with psychosis and co-morbid substance use / M. Large, K. Mullin, P. Gupta et al. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2014. Vol. 48. P. 418–432.

169. The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): Recent developments in ascertainment and scaling / J. E. Overall, D. R. Gorham. *Psychopharmacology Bulletin*. 1988. Vol. 24, № 1. P. 97–99.

170. The clinical characterization of the adult patient with depression aimed at personalization of management / M. Maj, D. J. Stein, G. Parker et al. *World Psychiatry*. 2020. Vol. 19. P. 269–293.

171. The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice / J. Busner, S. D. Targum. *Psychiatry (Edgmont)*. 2007. Vol. 4, № 7. P. 28–37.

172. The complexities of evaluating the exposome in psychiatry: a data-driven illustration of challenges and some propositions for amendments / S. Guloksuz, B. P. Rutten, L. K. Pries et al. *Schizophrenia Bulletin*. 2018. Vol. 44. P. 1175–1179.

173. The construct validity of the Inventory of Psychotic-Like Anomalous Self-Experiences (IPASE) as a measure of minimal self-disturbance: preliminary data / B. Nelson, E. Li, D. C. Cicero et al. *Early Intervention in Psychiatry*. 2019. Vol. 13. P. 686–691.

174. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study / M. Di Forti, D. Quattrone, T. P. Freeman et al. *Lancet Psychiatry*. 2019. Vol. 6. P. 427–436.

175. The dynamics of social of the level functioning and quality of live patients with schizophrenia as a marker of the effectiveness of psychoeducational programs / V. Kryshchal, H. Kozhyna, M. Markova, L. Korovina. *Journal of Education, Health and Sport formerly Journal of Health Sciences*. 2017. Vol. 7. №2. P. 618–624.

176. The impact of causal explanations on outcome in people experiencing psychosis: a systematic review / L. Carter, J. Read, M. Pyle et al. *Clinical Psychology & Psychotherapy*. 2017. Vol. 24. P. 332–47.

177. The impact of pharmacological and non-pharmacological interventions to improve physical health outcomes in people with schizophrenia: a

meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials / D. Vancampfort, J. Firth, C. U. Correll et al. *World Psychiatry*. 2019. Vol. 18. P. 53–66.

178. The incidence, psychiatric co-morbidity and pharmacological treatment of severe mental disorders in children and adolescents / R. Nesvåg, J. G. Bramness, M. Handal et al. *European Psychiatry*. 2018. Vol. 49. P. 16–22.

179. The relationship of attitudinal beliefs to negative symptoms, neurocognition, and daily functioning in recent-onset schizophrenia / J. Ventura, K. L. Subotnik, A. Ered et al. *Schizophrenia Bulletin*. 2014. Vol. 40. P. 1308–1318.

180. The relationships of personal resources with symptom severity and psychosocial functioning in persons with schizophrenia: results from the Italian Network for Research on Psychoses study / A. Rossi, S. Galderisi, P. Rocca et al. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2017. Vol. 267. P. 285–294.

181. Therapeutic intervention for internalized stigma of severe mental illness: a systematic review and meta-analysis / H. W. Tsang, S. C. Ching, K. H. Tang et al. *Schizophrenia Research*. 2016. Vol. 173. P. 45–53.

182. Towards a consensus around standards for smartphone apps and digital mental health / J. Torous, G. Andersson, A. Bertagnoli et al. *World Psychiatry*. 2019. Vol. 18. P. 97–98.

183. Transdiagnostic clinical staging in youth mental health: a first international consensus statement / J. L. Shah, J. Scott, P. D. McGorry et al. *World Psychiatry*. 2020. Vol. 19. P. 33–42.

184. Trauma-informed care for adult survivors of developmental trauma with psychotic and dissociative symptoms: a systematic review of intervention studies / M. A. Bloomfield, F. N. Yusuf, R. Srinivasan et al. *Lancet Psychiatry*. 2020. Vol. 7. P. 449–462.

185. Treatment-resistant schizophrenia: Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group consensus guidelines on

diagnosis and terminology / O. D. Howes, R. McCutcheon, O. Agid et al. *Am. Journal of Psychiatry*. 2017. Vol. 174. P. 216–229.

186. Volumetric grey matter alterations in adolescents and adults born very preterm suggest accelerated brain maturation / V. R. Karolis, S. Froudust-Walsh, J. Kroll et al. *Neuroimage*. 2017. Vol. 163. P. 379–389.

187. Weissman M. M., Pathak J., Talati A. Personal life events – a promising dimension for psychiatry in electronic health records. *JAMA Psychiatry*. 2020. Vol. 77. P. 115–116.

188. What are the neurocognitive correlates of basic self-disturbance in schizophrenia? Integrating phenomenology and neurocognition: Part 1 (aberrant salience) / B. Nelson, T. J. Whitford, S. Lavoie, L. A. Sass. *Schizophrenia Research*. 2014. Vol. 152, № 1. P. 20–27.

189. What causes psychosis? An umbrella review of risk and protective factors / J. Radua, V. Ramella-Cravaro, J. P. Ioannidis et al. *World Psychiatry*. 2018. Vol. 17. P. 49–66.

190. What do people with schizophrenia do all day? Ecological momentary assessment of real-world functioning in schizophrenia / E. Granholm, J. L. Holden, T. Mikhael et al. *Schizophrenia Bulletin*. 2020. Vol. 46. P. 242–251.

191. What we talk about when we talk about recovery: a systematic review and best-fit framework synthesis of qualitative literature / S. R. Stuart, L. Tansey, E. Quayle. *J. Mental Health*. 2017. Vol. 26. P. 291–304.

192. Whitley R., Shepherd G., Slade M. Recovery colleges as a mental health innovatio. *World Psychiatry*. 2019. Vol. 18. P. 141–142.

193. Zipursky R. B., Agid O. Recovery, not progressive deterioration, should be the expectation in schizophrenia. *World Psychiatry* 2015. Vol. 14. P. 94–96.

ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА:

1. Косовський В. В. Клініко-психопатологічні характеристики первинного психотичного епізоду та їх роль в прогнозі відновлення. Український вісник психоневрології. 2023. Т. 31, № 2 (115). С. 24–29.
2. Косовський В. В. Нейрокогнітивні критерії прогнозу відновлення при первинному психотичному епізоді. Український вісник психоневрології. 2023. Т. 31, № 1 (114). С. 38–42.
3. Косовський В. В. Прогностичні критерії виходу першого психотичного епізоду. Український вісник психоневрології.- 2024. Т. 32, № 1 (118). С. 36–43.
4. Косовський В. В. Соціально-психологічні кореляти виходу та відновлення при первинному психотичному епізоді. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2023. № 4. С. 91–98.
5. Kosovsky V. V. Clinical and psychopathological features of the course and outcome of the first psychotic episode. Journal of Education, Health and Sport. 2023. Vol. 48, № 1. P. 267–278.
6. Косовський В. В. Клінічний поліморфізм первинного психотичного епізоду та його роль у відновленні пацієнтів. Problems of integration of education, science and business in globalization : abstracts of the V International Scientific and Practical Conference ; February 05-07, 2024. Sofia, 2024. P. 190–192.
7. Косовський В. В. Особливості динаміки першого психотичного епізоду за результатами стаціонарного лікування та дворічного катamnестичного спостереження. Current challenges of science and education : abstracts of the 6th International scientific and practical conference ; February 12-14, 2024. Berlin : MDPC Publishing, 2024. P. 73–76.

8. Косовський В. В. Клініко-анамнестичні чинники у відновленні пацієнтів з ППЕ. Modern Trends in the Development of Scientific Space : abstracts of the X International scientific and practical conference ; February 14-16, 2024. Dresden, 2024. P. 190–192.

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації:

- науково-практичний симпозіум з міжнародною участю «Персоніфіковані підходи щодо неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги» (м. Харків, 7-8 жовтня 2021 року) – *доповідь*;
- VI Національний конгрес неврологів, психіатрів та наркологів України «Неврологія, психіатрія та наркологія у сучасному світі: глобальні виклики та шляхи розвитку» (м. Харків, 6-7 жовтня 2022 року) – *доповідь*;
- науково-практична конференція з міжнародною участю «Психічні та психологічні розлади під час війни: лікування та реабілітація» (м. Харків, 24-25 травня 2023 року) – *доповідь*;
- V International Scientific and Practical Conference «Problems of integration of education, science and business in globalization» (м. Софія, 05-07 лютого 2024 року) – *публікація*;
- 6th International scientific and practical conference «Current challenges of science and education» (м. Берлін, 12-14 лютого 2024 року) – *публікація*;
- X International scientific and practical conference «Modern Trends in the Development of Scientific Space» (м. Дрезден, 14-16 лютого 2024 року) – *публікація*.

ДОДАТОК В.1



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):
 Нейрокогнітивні критерії прогнозу відновлення при первинному психотичному епізоді
2. Ким і коли запропоновано, адреса закладу:
 Косовський Володимир Вікторович, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, Тернопіль, Тернопільська область, 46001).
3. Джерело інформації:
 Стаття: Нейрокогнітивні критерії прогнозу відновлення при первинному психотичному епізоді / В.В. Косовський // Український вісник психоневрології. – 2023. – Т 31, вип. 1 (114). – С. 38-42.
4. Де впроваджено:
 Державна установа «Інститут судової психіатрії Міністерства охорони здоров'я України»
5. Строки впровадження: 01 червня 2023 р. – 01 вересня 2023 р.
6. Загальна кількість спостережень – 23
7. Ефективність впровадження:
 Запропоновано критерії, що зумовлюють максимальну збереженість і зменшення періоду відновлення когнітивного функціонування в програмі індивідуальної реабілітації
8. Зауваження, пропозицій: -

Заступник генерального директора
 з наукової роботи та судової психіатрії
 ДУ «ІСП МОЗ України»,
 д. мед. н., с.н.с.

12.09.2023р.

Оксана ОЛІЙНИК

ДОДАТОК В.2



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Клінічна лікарня «Психіатрія»,
 професор
 Вячеслав МІШИЄВ
 01 грудня 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):**
 Клініко-психопатологічні характеристики первинного психотичного епізоду та їх роль в прогнозі відновлення
2. **Ким і коли запропоновано, адреса закладу:**
 Косовський Володимир Вікторович, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, Тернопіль, Тернопільська область, 46001).
3. **Джерело інформації:**
 Стаття: Клініко-психопатологічні характеристики первинного психотичного епізоду та їх роль в прогнозі відновлення / В.В. Косовський // Український вісник психоневрології. – 2023. – Т 31, вип. 2 (115). – С. 24-29.
4. **Де впроваджено:** Комунальне некомерційне підприємство «КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ «ПСИХІАТРІЯ»» ВИКОНАВЧОГО ОРГАНУ КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ (КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ ДЕРЖАВНОЇ АДМІНІСТРАЦІЇ)
5. **Строки впровадження:** 01 червня 2023 р. – 01 грудня 2023 р.
6. **Загальна кількість спостережень – 37**
7. **Ефективність впровадження:**
 Запропонований метод діагностики, що дозволяє отримати максимально позитивний прогноз відновлення в програмі індивідуальної реабілітації
8. **Зауваження, пропозиції:** -

Заступник директора
 КНП «КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ «ПСИХІАТРІЯ»»


04.12.2023р.

Михайло ІГНАТОВ

ДОДАТОК В.3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»


Директор
КНП «Херсонський обласний
заклад з надання психіатричної
допомоги» ХОР
Павло ПАЛАМАРЧУК
26 грудня 2023 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):**
Прогностичні критерії виходу первинного психотичного епізоду
- 2. Ким і коли запропоновано, адреса закладу:**
Косовський Володимир Вікторович, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, Тернопіль, Тернопільська область, 46001).
- 3. Джерело інформації:**
Стаття: Прогностичні критерії виходу первинного психотичного епізоду / В.В. Косовський // Український вісник психоневрології. – 2024.Т.32 №1 (118) С. 36-43.
- 4. Де впроваджено:** Комунальне некомерційне підприємство «Херсонський обласний заклад з надання психіатричної допомоги» Херсонської обласної ради
- 5. Строки впровадження:** 01 листопада 2023 р. – 25 грудня 2023 р.
- 6. Загальна кількість спостережень – 38**
- 7. Ефективність впровадження:**
Запропоновано критерії, що зумовлюють позитивний прогноз виходу з первинного психотичного епізоду. .
- 8. Зауваження, пропозиції: -**

Завідувач відділення
КНП «Херсонський обласний заклад з надання психіатричної
допомоги» ХОР

26.12.2023р.  Петро БЛАГИЙ

ДОДАТОК В.4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор
 КНП «Обласний клінічний
 заклад з надання психіатричної
 допомоги» ЗОР,
 Федір ПАТАЛАХ
 02 листопада 2023 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):

Клінічні та психопатологічні особливості перебігу та результату первинного психотичного епізоду

2. Ким і коли запропоновано, адреса закладу:

Косовський Володимир Вікторович, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, Тернопіль, Тернопільська область, 46001).

3. Джерело інформації:

Стаття: Клінічні та психопатологічні особливості перебігу та результату первинного психотичного епізоду / В.В. Косовський // Журнал освіти, здоров'я та спорту. – 2023. – 48 (1) – С. 267-278.

4. Де впроваджено: Комунальне некомерційне підприємство «Обласний клінічний заклад з надання психіатричної допомоги» Запорізької обласної ради

5. Строки впровадження: 01 серпня 2023 р. – 01 листопада 2023 р.

6. Загальна кількість спостережень – 38

7. Ефективність впровадження:

Запропоновані методи діагностики дозволяють отримати об'єктивну картину перебігу первинного психотичного епізоду, що сприяли підвищенню якості лікування у 46,5% пацієнтів. .

8. Зауваження, пропозиції:

Дані методи використовувати у практиці

Медичний директор

КНП «Обласний клінічний заклад з надання психіатричної допомоги» ЗОР

02.11.2023р.

 
 ЛІКАР
 Тетяна СУДОВСЬКА

ДОДАТОК В.5



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):

Соціально - психологічні кореляти виходу та відновлення при первинному психотичному епізоді

2. Ким і коли запропоновано, адреса закладу:

Косовський Володимир Вікторович, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, Тернопіль, Тернопільська область, 46001).

3. Джерело інформації:

Стаття: Соціально - психологічні кореляти виходу та відновлення при первинному психотичному епізоді / В.В. Косовський // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2023. – №4 – С. 91-98.

4. Де впроваджено: Комунальне некомерційне підприємство «Вінницька обласна клінічна психоневрологічна лікарня імені акад.О.І.Ющенко ВОР»

5. Строки впровадження: 05 жовтня 2023 р. – 20 грудня 2023 р.

6. Загальна кількість спостережень – 39

7. Ефективність впровадження:

Запропоновані методики, що зумовлюють позитивну динаміку та соціальну адаптацію, а також зменшують період відновлення пацієнтів з ППЕ в програмі лікування та індивідуальної реабілітації.

8. Зауваження, пропозиції:

Дану методику використовувати в практиці

Завідувач відділення

КНП «Вінницька обласна клінічна психоневрологічна лікарня імені акад.О.І.Ющенко ВОР»

21.12.2023р.


Тетяна БІЛНИК

ДОДАТОК В.6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор
 КНП «Хмельницький обласний
 заклад з надання психіатричної
 допомоги» ХОР
 Володимир ДЕМЧУК
 «03» жовтня 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):**
 Клініко-психопатологічні характеристики первинного психотичного епізоду та їх роль впрогнозі відновлення
2. **Ким і коли запропоновано, адреса закладу:**
 Косовський Володимир Вікторович, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, Тернопіль, Тернопільська область, 46001).
3. **Джерело інформації:**
 Стаття: Клініко-психопатологічні характеристики первинного психотичного епізоду та їх роль впрогнозі відновлення / В.В. Косовський // Український вісник психоневрології. – 2023. – Т 31, вип. 2 (115). – С. 24-29.
4. **Де введено:** Комунальне некомерційне підприємство «Хмельницький обласний заклад з надання психіатричної допомоги» Хмельницької обласної ради
5. **Строки впровадження:** 03 липня 2023 р. – 02 жовтня 2023 р.
6. **Загальна кількість спостережень – 37**
7. **Ефективність впровадження:**
 Запропонований метод діагностики, що дозволяє отримати максимально позитивний прогноз відновлення в програмі індивідуальної реабілітації.
8. **Зауваження, пропозиції:**
 Метод діагностики використовувати у практичній роботі лікарів - психіатрів
 Заступник директора
 КНП «Хмельницький обласний заклад з наданням психіатричної допомоги» ХОР
 03.10.2023р.

 Валентина ВАНІЧЕВА