

DYNAMICS OF CLINICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL STRUCTURE AND SEVERITY OF NEGATIVE SYMPTOMS IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA¹Municipal Non-Profit Enterprise "Clinical Hospital "Psykhatriia" (Kyiv, Ukraine)²Odesa National Medical University (Odesa, Ukraine)konstantin.shevchenkobitenskiy@gmail.com

The article is devoted to the negative symptoms of schizophrenia, which have the most significant impact on the social functioning of patients. The study involved 252 patients with negative symptoms of schizophrenia: 83 patients with first-episode schizophrenia, 88 patients with schizophrenia in acute exacerbation, and 81 patients with schizophrenia in remission. The study used an integrated approach consisting of clinical and psychopathological, psychometric (PANSS scale) and statistical research methods. The clinical and psychopathological features of the structure and severity of negative symptoms in patients with schizophrenia at different stages of the disease were established. In patients with the first episode of schizophrenia, negative symptoms were fragmented and affected the emotional, social and volitional spheres, which was manifested by emotional alienation, avoidance of communication and apathetic detachment. In patients with schizophrenia in the state of exacerbation, negative symptoms acquired moderate values: symptoms of affective flattening, impaired abstract thinking and increased stereotypy, as well as impaired fluency of speech. In patients with schizophrenia in remission, negative symptoms were leading in all characteristics. Of particular importance were disorders of the emotional and social spheres: emotional alienation, blunted affect, and poor sociability, which were the leading negative symptoms. The data obtained can be used to establish diagnostic criteria among patients with negative symptoms of schizophrenia, depending on the dynamics of the disease.

Key words: schizophrenia, negative symptoms, clinical characteristics, first episode of schizophrenia, schizophrenia in exacerbation, schizophrenia in remission.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment and was supported by the research topic "Pathomorphosis of mental disorders under acute stress" (state registration number 0122U201586).

Introduction.

At present, schizophrenic spectrum disorders continue to occupy a special place among all forms of mental pathology due to their high prevalence and serious social consequences for individuals and society [1]. At the same time, the presence of negative symptoms (NSs) in the clinical picture of patients with schizophrenia is recognized as a significant prognostic factor of adverse outcomes of schizophrenia [2, 3]. NSs lead to an increase in the severity of the disease, are poorly treatable, and impair the patient's functioning. They are a significant burden of schizophrenia spectrum disorders [4, 5]. According to current research, most patients with schizophrenic spectrum disorders have at least one NS and primary NSs are recorded in 1/3 of patients [6, 7]. Approximately 20-30% of patients with schizophrenia manifest several characteristic domains of NSs, which indicates an increased risk of chronicization of symptoms and unfavourable outcomes of the disease [8, 9]. NSs are manifested by disrupting the patient's usual daily functioning and are associated with low motivation, flattening of affect, and impaired social and interpersonal interaction [10, 11]. Despite the fact that patients may seem upset, withdrawn, and immersed in their experiences, NSs in schizophrenia are not equivalent to symptoms of depression. On the contrary, they are symptoms that occur regardless of the presence or absence of depressive manifestations, positive symptoms, cognitive impairment, and behavioural disorganization [12, 13]. But at the moment, there is no

unified understanding of the aetiology and pathophysiology of negative and positive symptoms of schizophrenia. Often, NSs are not recognized, and primary NSs do not respond or respond poorly to available therapies [14]. The growing interest in the peculiarities of the manifestation of NSs in schizophrenia is associated with a pronounced relationship between NSs and the low proportion of patients achieving remission, poor functioning, and low quality of life [14]. In light of the significant impact on functional outcomes and the burden on patients, relatives, and the health care system, NSs in schizophrenia have become an important target in the search for new therapeutic agents and have defined the aim of our study.

The aim of the study.

To determine the clinical and psychopathological features of negative symptoms in patients with schizophrenia in the dynamics of the disease.

Object and research methods.

A total of 252 patients with schizophrenia NSs participated in the study: 83 patients with the first episode of schizophrenia (group I), 88 patients with schizophrenia in acute exacerbation (group II) and 81 patients with schizophrenia in remission (group III). Patients were provided with complete information about the study, in accordance with the principles of the Helsinki Declaration of Human Rights, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, relevant laws of Ukraine and international acts, and were asked to sign an informed consent to participate in the study, which was approved by the Ethics Committee of the Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Protocol No. 19 of 24.10.23). Among all the examined patients with schizophrenia NSs, women predominated (59% of 252). The predominant age group in group I was 20-29 years

(67% of 83, $p=0.0001$), in group II – 30-49 years (87% of 88, $p=0.049$), in group III – 30-39 years (41% of 81) and 50-60 years (26% of 81, $p=0.0001$). Among patients in group I, there were more people with secondary education (32% of 83, $p=0.028$), in groups II and III – with special secondary education (34% of 88, $p=0.048$ and 58% of 81, $p=0.0001$, respectively). Group I was dominated by unmarried individuals (76% of 88, $p=0.0001$), and Groups II and III by divorced individuals (52% of 88, $p=0.0001$ and 58% of 81, $p=0.0001$, respectively).

The study used an integrated approach consisting of clinical and psychopathological, psychometric (PANSS scale) and statistical research methods. Using the clinical and psychopathological method, by means of a standardized interview and observation, the primary diagnosis of negative and positive symptoms in patients with schizophrenia was carried out by the diagnostic criteria of ICD-10. The study of the patient's mental state took into account the syndromic and nosological characteristics of mental disorders in accordance with the criteria used in domestic psychiatry. The generalized clinical diagnosis consisted of the nosological affiliation of the disease, the main and optional syndromes, and the nature of the condition. Statistical analysis was performed using the following characteristics: relative frequency – P (%), representativeness error – m (mean error of relative frequency – m_p ($m_{\%}$)), arithmetic mean (M). Fisher's exact test (p -value) was used to compare relative frequencies in two independent samples. For each gradation of the diagnostic criterion, its contribution to the diagnosis was determined: Kulbak's measure of information (MI) was calculated and diagnostic (prognostic) coefficients (DC) were calculated. The critical value of the level of statistical significance (p) was taken as $p<0.05$. The data obtained in the study were processed using the licensed program Microsoft Excel 2019 MSO, serial number 00414-50000-00000-AA861.

Research results and their discussion.

The analysis of the distribution of patients with NSs in schizophrenia by the form of schizophrenia showed that in group I, 25% of 83 patients were diagnosed with a simple form of schizophrenia, 19% of 83 patients had undifferentiated schizophrenia, 18% of 83 patients had a hebephrenic form of schizophrenia, 16% of 83 patients had a paranoid form of schizophrenia, and 11% of 83 patients had a catatonic form of schizophrenia. 40% of 88 patients in group II had simple schizophrenia, 21% of 88 patients had paranoid schizophrenia, and 15% of 88 patients had simple and hebephrenic schizophrenia. 37% of 81 patients in group III were diagnosed with a residual form of schizophrenia, 25% of 81 with simple schizophrenia, 16% of 81 patients were diagnosed with hebephrenic schizophrenia, and 11% of 81 patients were diagnosed with paranoid schizophrenia. Statistical analysis of the distribution of patients with NSs in schizophrenia showed that among patients of group I, there were more people with undifferentiated schizophrenia than among patients of groups II and III ($p=0.017$, $DC=3.84$, $MI=0.22$ and $p=0.008$, $DC=4.95$, $MI=0.32$, respectively), while among patients of group III there were more patients with residual schizophrenia ($p=0.0001$, $DC=5.33$, $MI=0.77$, respectively). It should also be noted that among patients with schizophrenia in remission, there were fewer people with simple

schizophrenia than among patients with schizophrenia in exacerbation ($p=0.042$, $DC=2.23$, $MI=0.11$).

The **table** shows the dynamics of negative symptoms among patients with NSs in schizophrenia according to the PANSS. It was determined that most patients in group I had minimal and mild manifestations of blunted affect ((46.99±3.17)% and (33.73±2.90)%, respectively), and 14.46% of patients did not have this symptom at all. In group II, moderate and mild degrees of blunted affect were found in most cases (54.55±3.98)% and (32.95±2.81)%, respectively). In group III, an increase in this symptom was noted, and individuals with a moderate and strong degree of affective flattening prevailed ((53.09±4.06)% and (34.57±2.97)%, respectively). It was proved that the absence of symptoms of blunted affect (14.46%, $p=0.0001$) and its minimal manifestations (46.99%, $p=0.0001$) distinguished patients of group I from other groups. A moderate degree of blunted affect was more common among patients of group II than among patients of groups I and III (54.55%, $p=0.0001$, $DC=10.54$, $MI=2.62$ and $p=0.0001$, $DC=6.91$, $MI=1.50$, respectively). Patients of group III differed from groups I and II by the prevalence of patients with an average degree of blunted affect (53.09%, $p=0.0001$ and $p=0.0001$, $DC=6.28$, $MI=1.27$, respectively).

The assessment of emotional detachment showed that most patients in group I had a mild to moderate degree of severity of this symptom ((36.41±3.06)% and (44.58±3.58)%, respectively). In 61.36% of patients in group II, a moderate level of emotional detachment was determined. The majority of patients in group III had moderate and severe degrees of emotional detachment ((48.15±3.81)% and (44.44±3.60)%, respectively). A weak level of emotional detachment distinguished patients of group I from groups II and III (36.14%, $p=0.038$, $DC=1.60$, $MI=0.09$ and $p=0.0001$, respectively), moderate – patients of group II from individuals of groups I and III (61.36%, $p=0.011$, $DC=1.39$, $MI=0.12$ and $p=0.0001$, $DC=13.95$, $MI=4.11$, respectively) and average – patients of group III from persons of groups I and II (48.15%, $p=0.0001$, $DC=7.57$, $MI=1.50$ and $p=0.0001$, $DC=5.48$, $MI=0.95$, respectively).

A decrease in weak and moderate degrees of communication was observed in the majority of patients in group I ((34.94±2.98)% and (38.55±3.22)%, respectively). In 59.09% of patients in group II, a moderate level of communication decline prevailed, and in group III, patients with moderate and severe degrees of poor communication prevailed ((40.74±3.38)% and (43.21±3.53)%, respectively). Weak (34.94%, $p=0.029$, $DC=1.87$, $MI=0.11$ and $p=0.0001$, $DC=14.52$, $MI=2.45$, respectively) and moderate (38.55%, $p=0.003$, $DC=1.85$, $MI=0.19$ and $p=0.0001$, $DC=4.53$, $MI=0.57$, respectively) communication disorders distinguished patients of group I from those of groups II and III. The moderate degree was higher in patients of group II (59.09%, $p=0.003$, $DC=1.85$, $MI=0.19$ and $p=0.0001$, $DC=6.39$, $MI=1.45$, respectively), and the average level was higher in patients of group III (40.74%, $p=0.0001$, $DC=4.15$, $MI=0.52$ and $p=0.0001$, $DC=4.08$, $MI=0.51$, respectively).

The passive-apatetic social withdrawal was manifested in most patients of groups I and II at weak ((38.55±3.22)% and (34.09±2.89)%, respectively) and

moderate ((51.81±3.96)% and (54.55±3.98)%, respectively) degrees, and in patients of group III – at moderate and average degrees ((30.86±2.71)% and (50.62±3.94)%, respectively). The statistical analysis allowed us to prove that the prevalence of weak and moderate degrees of passive-apatetic social withdrawal distinguished patients of groups I (38.55%, p=0.0001, DC=7.16, MI=1.12 and 51.81%, p=0.003, DC=2.25, MI=0.24, respectively) and II (34, 09%, p=0.0001, DC=6.63, MI=0.88 and 54.55%, p=0.001, DC=2.47, MI=0.29, respectively) from individuals of group III, in whom passive-apatetic social withdrawal was manifested mainly at the average degree (50.62%, p=0.0001, DC=8.45, MI=1.83 and p=0.0001, DC=6.49, MI=1.27, respectively).

The assessment of abstract thinking disorders showed that among patients of group I, no thinking disorders were observed in 14.46% of patients, minimal disorders – in 25.30%, weak – in 49.40% and moderate – in 10.84% of patients. Group II was dominated by patients with mild and moderate degrees of abstract thinking disorders ((45.45±3.56)% and (47.73±3.68)%, respectively). Group III was dominated by individuals with moderate, average and severe levels of abstract thinking disorders ((46.91±3.74)%, (24.69±2.24)% and (25.93±2.33)%, respectively). It was proved that the absence of thinking disorders (14.46%, p=0.0001 and p=0.001, DC=10.69, MI=0.71, respectively) and minimal disorders (25.30%, p=0.0001, DC=6.40, MI=0.64 and p=0.0001, DC=13.12, MI=1.58, respectively) were more typical for patients of group I compared to groups II and III. The average (24.69%, p=0.0001 and p=0.0001, DC=13.37, MI=1.57, respectively) and strong (25.93%, p=0.0001) degrees of abstract thinking disorders were characteristic of patients in group III, while groups I and II were more likely to have a weak level of abstract thinking disorders (49.40%, p=0.0001 and 45.45%, p=0.0001, respectively).

Impaired spontaneity and speech fluency in most group I patients were weak (61.45±4.35)%. In patients of group II, patients with

Table – Dynamics of negative symptoms in patients with NSs of schizophrenia (according to PANSS)

| Name of indicators | Severity (degree) | I group (n=83) | | II group (n=88) | | III group (n=81) | |
|--|-------------------|----------------|------------|-----------------|------------|------------------|------------|
| | | abs | %±M | abs | %±M | abs. | %±M |
| Blunted affect | absence | 12 | 14,46±1,37 | 0 | | 0 | |
| | minimal | 39 | 46,99±3,71 | 0 | | 0 | |
| | weak | 28 | 33,73±2,90 | 29 | 32,95±2,81 | 1 | 1,23±0,12 |
| | moderate | 4 | 4,82±0,48 | 48 | 54,55±3,98 | 9 | 11,11±1,07 |
| | average | 0 | | 11 | 12,50±1,19 | 43 | 53,09±4,06 |
| | strong | 0 | | 0 | | 28 | 34,57±2,97 |
| | extreme | 0 | | 0 | | 0 | |
| Emotional detachment | absence | 0 | | 0 | | 0 | |
| | minimal | 9 | 10,84±1,05 | 0 | | 0 | |
| | weak | 30 | 36,14±3,06 | 22 | 25,00±2,23 | 0 | |
| | moderate | 37 | 44,58±3,58 | 54 | 61,36±4,21 | 2 | 2,47±0,25 |
| | average | 7 | 8,43±0,82 | 12 | 13,64±1,29 | 39 | 48,15±3,81 |
| | strong | 0 | | 0 | | 36 | 44,44±3,60 |
| | extreme | 0 | | 0 | | 4 | 4,94±0,49 |
| Poor communication skills | absence | 0 | | 0 | | 0 | |
| | minimal | 9 | 10,84±1,05 | 1 | 1,14±0,11 | 0 | |
| | weak | 29 | 34,94±2,98 | 20 | 22,73±2,06 | 1 | 1,23±0,12 |
| | moderate | 32 | 38,55±3,22 | 52 | 59,09±4,14 | 11 | 13,58±1,30 |
| | average | 13 | 15,66±1,48 | 14 | 15,91±1,49 | 33 | 40,74±3,38 |
| | strong | 0 | | 1 | 1,14±0,11 | 35 | 43,21±3,53 |
| | extreme | 0 | | 0 | | 1 | 1,23±0,12 |
| Passive-apatetic social withdrawal | absence | 0 | | 0 | | 0 | |
| | minimal | 2 | 2,41±0,24 | 0 | | 0 | |
| | weak | 32 | 38,55±3,22 | 30 | 34,09±2,89 | 6 | 7,41±0,73 |
| | moderate | 43 | 51,81±3,96 | 48 | 54,55±3,98 | 25 | 30,86±2,71 |
| | average | 6 | 7,23±0,71 | 10 | 11,36±1,09 | 41 | 50,62±3,94 |
| | strong | 0 | | 0 | | 9 | 11,11±1,07 |
| | extreme | 0 | | 0 | | 0 | |
| Impaired abstract thinking | absence | 12 | 14,46±1,37 | 0 | | 1 | 1,23±0,12 |
| | minimal | 21 | 25,30±2,28 | 5 | 5,68±0,56 | 1 | 1,23±0,12 |
| | weak | 41 | 49,40±3,84 | 40 | 45,45±3,56 | 0 | |
| | moderate | 9 | 10,84±1,05 | 42 | 47,73±3,68 | 38 | 46,91±3,74 |
| | average | 0 | | 1 | 1,14±0,11 | 20 | 24,69±2,24 |
| | strong | 0 | | 0 | | 21 | 25,93±2,33 |
| | extreme | 0 | | 0 | | 0 | |
| Impaired spontaneity and fluency of speech | absence | 9 | 10,84±1,05 | 0 | | 0 | |
| | minimal | 15 | 18,07±1,69 | 9 | 10,23±0,99 | 0 | |
| | weak | 51 | 61,45±4,35 | 34 | 38,64±3,17 | 20 | 24,69±2,24 |
| | moderate | 7 | 8,43±0,82 | 29 | 32,95±2,81 | 18 | 22,22±2,04 |
| | average | 1 | 1,20±0,12 | 16 | 18,18±1,69 | 25 | 30,86±2,71 |
| | strong | 0 | | 0 | | 18 | 22,22±2,04 |
| | extreme | 0 | | 0 | | 0 | |
| Stereotypical thinking | absence | 5 | 6,02±0,59 | 0 | | 4 | 4,94±0,49 |
| | minimal | 39 | 46,99±3,71 | 0 | | 1 | 1,23±0,12 |
| | weak | 30 | 36,14±3,06 | 41 | 46,59±3,62 | 2 | 2,47±0,25 |
| | moderate | 7 | 8,43±0,82 | 38 | 43,18±3,44 | 37 | 45,68±3,67 |
| | average | 2 | 2,41±0,24 | 9 | 10,23±0,99 | 36 | 44,44±3,60 |
| | strong | 0 | | 0 | | 1 | 1,23±0,12 |
| | extreme | 0 | | 0 | | 0 | |

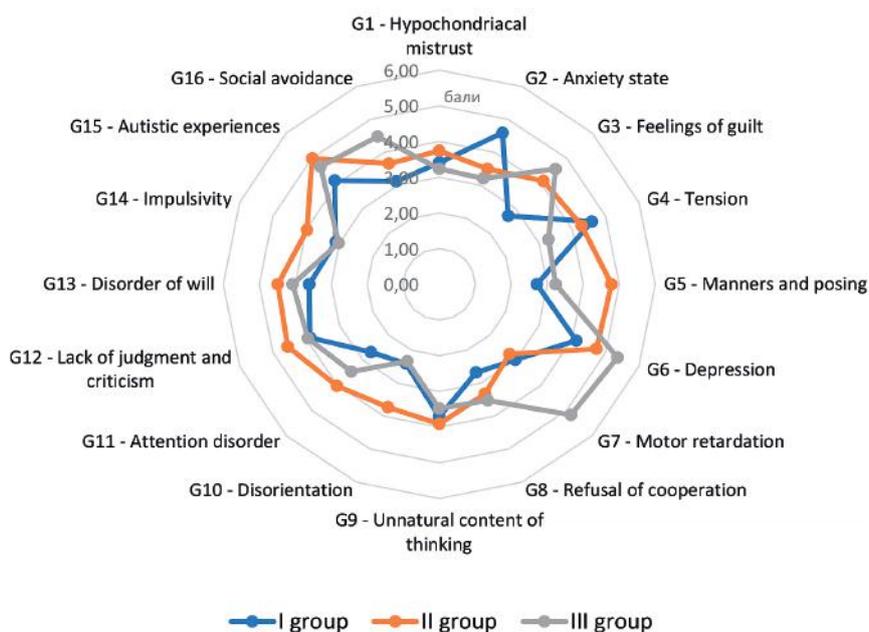


Figure 1 – Dynamics of the mean indicators of general psychopathology in patients with NSs in schizophrenia (according to PANSS).

weak and moderate degrees of speech impairment predominated ((38.64±3.17)% and (32.95±2.81)%, respectively). In 24.69% of patients of group III, a weak level was determined, in 22.22% – moderate, in 30.86% – average and 22.22% – a severe degree of impairment of spontaneity and fluency of speech. It has been proved that the absence of impairments in speech (10.84%, $p=0.0001$) and the presence of weak impairments in speech fluency (61.45%, $p=0.001$, $DC=2.01$, $MI=0.23$ and $p=0.0001$, $DC=3.96$, $MI=0.73$, respectively) distinguished patients of group I from those of groups II and III. A predominantly moderate level of impaired fluency was more typical for patients in group II (32.95%, $p=0.0001$, $DC=5.92$, $MI=0.73$ and $p=0.041$, $DC=1.71$, $MI=0.09$, respectively) than for patients in groups I and III. Spontaneity and fluency impairment of average (30.86%, $p=0.0001$, $DC=14.09$, $MI=2.09$ and $p=0.023$, $DC=2.30$, $MI=0.15$, respectively) and severe (22.22%, $p=0.0001$) levels distinguished patients of group III from patients of groups I and II.

Stereotypical thinking was manifested minimally or at a weak degree in most patients of group I ((46.99±3.71)% and (36.14±3.06)%, respectively), weak and moderate thinking disorders were determined in most patients of group II ((46.59±3.62)% and (43.18±3.44)%, respectively), and moderate and average – among patients of group III ((45.68±3.67)% and (44.44±3.60)%, respectively). It was found that minimal signs of stereotypical thinking were more characteristic of patients in group I than of patients in groups II and III (46.99%, $p=0.0001$ and $p=0.023$, $DC=15.80$, $MI=3.62$, respectively), a weak degree of stereotypical thinking – for patients of group II (46.59%, $p=0.048$, $DC=1.10$, $MI=0.06$ and $p=0.0001$, $DC=12.76$, $MI=2.81$, respectively), and an average level – for patients of group III (44.44%, $p=0.0001$, $DC=12.66$, $MI=2.66$ and $p=0.0001$, $DC=6.38$, $MI=1.09$, respectively).

The analysis of the dynamics of general psychopathology in patients with NSs in schizophrenia showed that in group I, the most pronounced were

anxiety (4.59±2.31), tension (4.59±2.22), depression (4.12±2.03), lack of judgment and criticism (3.89±1.86) and autistic experiences (4.11±2.13) (fig. 1).

In group II, among the symptoms of general psychopathology, there were expressed feelings of guilt (4.09±1.83), tension (4.28±1.27), manners (4.78±2.18), depression (4.73±2.43), attention deficit disorder (4.02±1.65), lack of judgment and criticism (4.56±2.04), volitional disorders (4.49±2.14) and autistic experiences (4.99±2.16). In group III, depression (5.36±2.67), motor retardation (5.17±2.44), guilt (4.57±2.13), volitional disorders (4.07±1.93), autistic experiences (4.67±2.08), and social avoidance (4.48±2.11) were most pronounced.

Statistical analysis of the results revealed that anxiety symptoms were more pronounced in patients of group I compared to patients of groups II and III (4.59 points, $p=0.017$ and $p=0.005$, respectively), in whom guilt prevailed (4.09 points, $p=0.024$ and 4.57 points, $p=0.013$, respectively). The symptom of tension was higher in patients of groups I and II (4.59 points, $p=0.015$ and 4.28 points, $p=0.028$, respectively), while patients of group III had more pronounced motor retardation (5.17 points, $p=0.0001$). The severity of disorientation (3.73 points, $p=0.012$ and $p=0.008$, respectively) and manners (4.78 points, $p=0.0001$ and $p=0.0001$, respectively) distinguished patients of group II from those of groups I and III. The severity of depression and social avoidance distinguished patients of group III (5.36 points, $p=0.015$ and 4.48 points, $p=0.011$, respectively), and attention disorders distinguished patients of group II (4.02 points, $p=0.018$) from those of group I.

When analyzing the dynamics of the clinical and psychopathological structure and severity of the NSs in patients with schizophrenia using the PANSS scale, it was found that the ratio of positive and negative symptoms in schizophrenia differed depending on the stage of the schizophrenic process (fig. 2). Thus, in the first group of patients, positive symptoms were not expressed. Negative symptoms were fragmented and determined in the emotional, social and volitional spheres, which were manifested by emotional detachment (3.51±1.09), avoidance of communication (3.59±1.15) and the presence of apathetic detachment (3.77±1.21). In group II, both positive and negative symptoms were moderate. Delusional ideas (4.05±1.42), thinking disorders (3.70±1.61), hallucinatory behaviour (3.93±1.35), ideas of grandeur (4.48±1.73), hostility (4.10±1.37) and suspicion (2.25±1.03) appeared and increased.

Among the negative symptoms, the symptoms of affective flattening (3.80±1.54), impaired abstract thinking and increased stereotyping ((3.44±1.18) and (3.64±1.27), respectively), as well as impaired fluency

of speech (3.59 ± 1.36) increased. In group III, positive symptoms decreased, giving way to negative symptoms, which were leading in all characteristics. Of particular importance were disorders of the emotional and social spheres: emotional detachment (5.52 ± 2.13), blunted affect (5.21 ± 2.43) and poor communication (5.30 ± 2.08), which were leading in negative symptoms.

Statistical analysis of the results revealed that among the positive symptoms, delusions, thought disorders, and hallucinatory behaviour were more pronounced in patients of the II (4.05 points, $p=0.014$; 3.70 points, $p=0.027$ and 3.93 points, $p=0.002$, respectively) and III groups (3.74 points, $p=0.021$; 3.44 points, $p=0.031$ and 3.06 points, $p=0.018$, respectively) than among patients of group I.

The predominance of symptoms of excitement (3.14 points, $p=0.032$ and $p=0.029$, respectively), ideas of grandeur (4.48 points, $p=0.0001$ and $p=0.0001$, respectively), suspicion (4.06 points, $p=0.018$ and $p=0.002$, respectively) and hostility (4.10 points, $p=0.003$ and $p=0.002$, respectively) distinguished patients in group II from those in groups I and III. Among the negative symptoms, blunted affect was more pronounced among patients in group III (5.21 points, $p=0.0001$ and $p=0.003$, respectively) compared to groups I and II, and in patients in group II – more than in patients in group I (3.80 points, $p=0.019$). The predominance of emotional detachment (5.52 points, $p=0.0001$ and $p=0.003$, respectively), poor communication (5.30 points, $p=0.001$ and $p=0.009$, respectively) and impaired abstract thinking (4.70 points, $p=0.0001$ and $p=0.031$, respectively) distinguished patients of group III from patients of groups I and II, and the prevalence of social withdrawal and fluency of speech (4.65 points, $p=0.041$ and 4.51 points, $p=0.025$, respectively) – from patients of group I. The pronounced stereotypical thinking was higher among patients of groups II and III (3.64 points, $p=0.038$ and 4.27 points, $p=0.019$, respectively).

After analyzing the results, we concluded that the data obtained during the study are comparable to those presented in the professional literature on the features of negative symptoms in schizophrenia [5, 8]. The data of the modern scientific literature on the dynamics of the clinical and psychopathological structure and severity of negative symptoms in patients with schizophrenia are fragmentary and do not take into account differences depending on the stage of development of the pathological process [3, 6]. The data we obtained are distinguished by their comprehensiveness, taking into account the characteristics of schizophrenia and related negative symptoms. The study identified clinical and dynamic factors in NSs in schizophrenia that can be used to establish diagnostic criteria among pa-

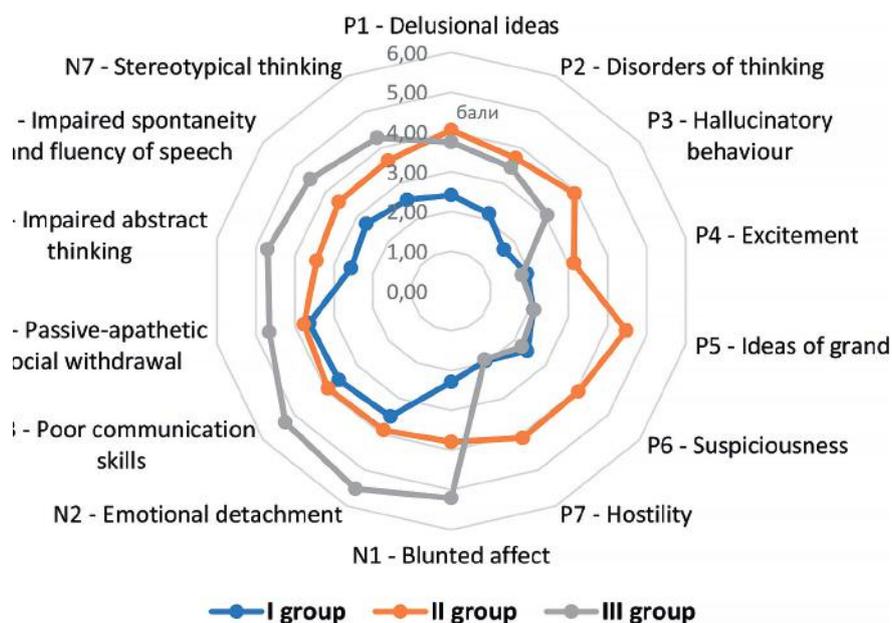


Figure 2 – Dynamics of the mean indicators of negative and positive symptoms in patients with NSs in schizophrenia (according to PANSS).

tients with NSs in schizophrenia, depending on the dynamics of the disease.

Conclusions.

The data obtained in the study and their comparison with the literature indicate the importance and necessity of studying the negative symptoms of schizophrenia in the dynamics of the pathological process. It is important to emphasize that negative symptoms appear in the clinical picture of the disease at the very onset, manifesting themselves in the emotional, volitional, and cognitive spheres. During the exacerbation period, negative symptoms intensify and are characterized by impaired thinking, affect (flattening and emotional detachment) and communication (social withdrawal). Clinical manifestations of remission are determined by the regression of positive symptoms from the dominance of negative symptoms in the form of poor communication, passive-apatetic withdrawal, emotional detachment and ineffectiveness.

The data obtained can be used as diagnostic criteria for negative symptoms at different stages of schizophrenia development. The transformation of negative symptoms and its relationship with positive symptoms in the dynamic aspect should be used to determine the symptom mix in the treatment and rehabilitation of patients with schizophrenia.

Prospects for further research.

Development of the principles of comprehensive rehabilitation of patients with negative symptoms in schizophrenia at different stages of the pathological process (primary episode, exacerbation, remission) using pharmacotherapy and psychosocial rehabilitation.

ДИНАМІКА КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ТА ВИРАЖЕНОСТІ НЕГАТИВНИХ СИМПТОМІВ У ПАЦІЄНТІВ З ШИЗОФРЕНІЄЮ¹Комунальне некомерційне підприємство «Клінічна лікарня «Психіатрія»» (м. Київ, Україна)²Одеський національний медичний університет (м. Одеса, Україна)konstantin.shevchenkobitenskiy@gmail.com

Стаття присвячена негативній симптоматиці при шизофренії, яка найбільшою мірою впливає на соціальне функціонування пацієнтів. В дослідженні прийняли участь 252 пацієнта з негативною симптоматикою при шизофренії: 83 пацієнта з першим епізодом шизофренії, 88 пацієнтів з шизофренією в стані загострення та 81 пацієнт з шизофренією у стані ремісії. У дослідженні був використаний комплексний підхід, що полягав у використанні клініко-психопатологічного, психометричного (шкала PANSS) та статистичного методів дослідження. Були встановлені клініко-психопатологічні особливості структури та вираженості негативних симптомів у пацієнтів з шизофренією на різних етапах захворювання. У пацієнтів з першим епізодом шизофренії негативні симптоми були фрагментарними та зачіпали емоційну, соціальну та вольову сфери, що проявлялось емоційною відчуженістю, уникненням комунікацій та наявністю апатичної відстороненості. У пацієнтів з шизофренією в стані загострення помірних значень набували негативні симптоми: наростали симптоми афективної сплосченості, порушення абстрактного мислення й збільшення стереотипії, а також порушення плавності мови. У пацієнтів з шизофренією у стані ремісії негативна симптоматика виступала провідною за всіма характеристиками. Особливого значення набували порушення емоційної та соціальної сфер: емоційна відчуженість, притуплений афект та убога комунікабельність, які набували провідних значень у негативній симптоматиці. Отримані дані можуть бути використані для встановлення діагностичних критеріїв серед пацієнтів з негативними симптомами при шизофренії в залежності від динаміки захворювання.

Ключові слова: шизофренія, негативні симптоми, клінічні характеристики, перший епізод шизофренії, шизофренія у стані загострення, шизофренія у стані ремісії.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом та виконана за підтримки науково-дослідної теми «Патоморфоз психічних розладів в умовах гострого стресу» (номер державної реєстрації 0122U201586).

Вступ.

В даний час розлади шизофренічного спектру продовжують займати особливе місце серед усіх форм психічної патології у зв'язку з досить високою поширеністю та серйозними соціальними наслідками для особистості та суспільства [1]. При цьому наявність негативних симптомів (НС) у клінічній картині пацієнтів з шизофренією визнана значущими прогностичними факторами несприятливих наслідків шизофренії [2, 3]. НС призводять до збільшення тяжкості захворювання, погано піддаються лікуванню, порушують функціонування хворого. Вони являються вагомим тягарем розладів спектру шизофренії [4, 5]. За даним сучасних досліджень більшість пацієнтів з розладами шизофренічного спектру мають як мінімум один НС, а первинні НС реєструються у 1/3 пацієнтів [6, 7]. Приблизно у 20-30% пацієнтів з шизофренією проявляються кілька характерних доменів НС, що свідчить про підвищений ризик хроніфікації симптоматики і несприятливий вихід захворювання [8, 9].

НС проявляються порушенням звичного повсякденного функціонування хворого та пов'язані з низькою мотивацією, сплосченням афекту, порушенням соціальної та міжособистісної взаємодії [10, 11]. Незважаючи на те, що пацієнти можуть здаватися засмученими, замкнутими, зануреними в переживання, НС при шизофренії не є рівнозначними симп-

томам депресії. Навпаки, вони є симптомами, які виявляються незалежно від наявності чи відсутності депресивних проявів, позитивних симптомів, когнітивних розладів і дезорганізації поведінки [12, 13]. Але на даний момент немає єдиного уявлення про етіологію та патофізіологію проявів негативних та позитивних симптомів шизофренії. Найчастіше НС не розпізнаються, а первинні НС не відповідають або погано відповідають на доступні види терапії [14]. Зростання інтересу до особливостей прояву НС при шизофренії пов'язано з вираженим взаємозв'язком між НС і невисокою часткою пацієнтів, що досягають ремісії, поганим рівнем функціонування і низькою якістю життя [14]. У світлі значного впливу функціональних результатів і тягара для пацієнтів, родичів і системи охорони здоров'я, НС при шизофренії стали головною метою при пошуку нових терапевтичних засобів та визначили мету нашого дослідження.

Мета дослідження.

Визначити особливості клініко-психопатологічних особливостей прояву негативної симптоматики у хворих на шизофренію в динаміці захворювання.

Об'єкт і методи дослідження.

Усього в дослідженні прийняли участь 252 пацієнта з НС при шизофренії: 83 пацієнта з першим епізодом шизофренії (I група), 88 пацієнтів з шизофренією в стані загострення (II група) та 81 пацієнт з шизофренією у стані ремісії (III група). Пацієнтам була надана повна інформація про дослідження, згідно з принципами Гельсінкської декларації прав людини, Конвенцією Ради Європи про права людини і біомедицину, відповідними законами України та міжнародними актами та було запропоновано підписати інформовану згоду на участь у дослідженні, яка була затвер-

джена етичною комісією ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (протокол № 19 від 24.10.23). Серед усіх обстежених пацієнтів з НС при шизофренії переважали особи жіночої статі (59% із 252). В I групі переважали особи 20-29 років (67% із 83, $p=0,0001$), у II групі – 30-49 років (87% із 88, $p=0,049$), в III групі – 30-39 років (41% із 81) та 50-60 років (26% із 81, $p=0,0001$). Серед пацієнтів I групи переважали особи з середньою освітою (32% із 83, $p=0,028$), у II та III груп – зі спеціальною середньою освітою (34% із 88, $p=0,048$ та 58% із 81, $p=0,0001$ відповідно). В I групі переважали неодружені особи (76% із 88, $p=0,0001$), а у II та III – розлучені особи (52% із 88, $p=0,0001$ та 58% із 81, $p=0,0001$ відповідно).

У дослідженні був використаний комплексний підхід, що полягав у використанні клініко-психопатологічного, психометричного (шкала PANSS) та статистичного методів дослідження. За допомогою клініко-психопатологічного методу, шляхом стандартизованого інтерв'ю і спостереження, проводили первинну діагностику негативної та позитивної симптоматики у пацієнтів з шизофренією відповідно до діагностичних критеріїв МКХ-10. При дослідженні психічного стану пацієнта враховували синдромальну та нозологічну характеристики психічних розладів відповідно до критеріїв, що застосовуються у вітчизняній психіатрії. Узагальнюючий клінічний діагноз складався з нозологічної приналежності захворювання, основного і факультативного синдромів, характеру стану. Статистичний аналіз проводився із застосуванням характеристик: відносна частота – P (%), помилка репрезентативності – m (середня помилка відносно частоти – m_p ($m_p\%$)), середня арифметична (M). Для порівняння відносних частот у двох незалежних вибірках використовували точний тест Фішера (p -value). Для кожної градації діагностичного критерію визначався її внесок у постановку діагнозу: розраховувалась міра інформативності Кульбака (MI) та обчислювалися діагностичні (прогностичні) коефіцієнти (DK). Критичне значення рівня статистичної значущості (p) приймалося $p<0,05$. Дані, отримані в дослідженні, обробляли за допомогою ліцензійної програми Microsoft Excel 2019 MSO, серійний номер 00414-50000-00000-AA861.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз розподілу пацієнтів з НС при шизофренії за формою шизофренії продемонстрував, що в I групі пацієнтів у 25% із 83 пацієнтів була встановлена проста форма шизофренії, у 19% із 83 – недиференційована шизофренія, у 18% із 83 – гебефренна форма шизофренії, у 16% із 83 – параноїдна форма шизофренії та у 11% із 83 – кататонічна форма шизофренії. У 40% із 88 пацієнтів II групи була зафіксована проста форма шизофренії, у 21% із 88 осіб – параноїдна шизофренія та у 15% із 88 пацієнтів – проста й гебефренна шизофренія. У 37% із 81 пацієнтів III групи був встановлений діагноз резидуальної форми шизофренії, у 25% із 81 – простої шизофренії, у 16% із 81 осіб визначалась гебефренна шизофренія та у 11% із 81 осіб – параноїдна шизофренія. Статистичний аналіз розподілу пацієнтів з НС при шизофренії продемонстрував, що серед пацієнтів I групи переважали особи з недиференційованою формою шизофренії, ніж серед пацієнтів II та III груп ($p=0,017$, $DK=3,84$, $MI=0,22$ та $p=0,008$, $DK=4,95$, $MI=0,32$ відповідно),

у той час коли серед пацієнтів III групи було більше осіб з резидуальною формою шизофренії ($p=0,0001$, $DK=5,33$, $MI=0,77$ відповідно). Треба також зазначити, що серед пацієнтів з НС при шизофренії у стадії ремісії було менше осіб з простою формою шизофренії, ніж серед пацієнтів з НС при шизофренії у стані загострення ($p=0,042$, $DK=2,23$, $MI=0,11$).

В таблиці представлена динаміка негативної симптоматики серед пацієнтів з НС при шизофренії за результатами PANSS. Було визначено, що у більшості пацієнтів I групи спостерігались мінімальні та слабкі прояви притупленого афекту ((46,99±3,17)% та (33,73±2,90)% відповідно), а у 14,46% пацієнтів взагалі не був зафіксована наявність даного симптому. В II групі пацієнтів в більшості випадків був встановлений помірний та слабкий рівень притупленого афекту (54,55±3,98)% та (32,95±2,81)% відповідно). В III групі відмічалось нарощення даного симптому та переважали особи з середнім та сильним рівнем прояву афективної сплосченості ((53,09±4,06)% та (34,57±2,97)% відповідно). Було доведено, що відсутність симптомів притупленого афекту (14,46%, $p=0,0001$) та мінімальні його прояви (46,99%, $p=0,0001$) відрізняли пацієнтів I групи від інших груп. Помірний рівень вираженості притупленого афекту проявлявся частіше серед пацієнтів II групи, ніж серед пацієнтів I та III груп (54,55%, $p=0,0001$, $DK=10,54$, $MI=2,62$ та $p=0,0001$, $DK=6,91$, $MI=1,50$ відповідно). Пацієнти III групи відрізнялись від I та II груп переважанням осіб з середнім рівнем притупленого афекту (53,09%, $p=0,0001$ та $p=0,0001$, $DK=6,28$, $MI=1,27$ відповідно).

Оцінка емоційної відчуженості показала, що у більшості пацієнтів I групи був зафіксований слабкий та помірний ступінь вираженості даного симптому ((36,41±3,06)% та (44,58±3,58)% відповідно). У 61,36% пацієнтів II групи був визначений помірний рівень прояву емоційної відчуженості. У більшості пацієнтів III групи визначався середній та сильний рівні вираженості емоційної відчуженості ((48,15±3,81)% та (44,44±3,60)% відповідно). Слабкий рівень прояву емоційної відчуженості відрізняв пацієнтів I групи від II та III груп (36,14%, $p=0,038$, $DK=1,60$, $MI=0,09$ та $p=0,0001$ відповідно), помірний – пацієнтів II групи від осіб I та III груп (61,36%, $p=0,011$, $DK=1,39$, $MI=0,12$ та $p=0,0001$, $DK=13,95$, $MI=4,11$ відповідно) та середній – пацієнтів III групи від осіб I та II груп (48,15%, $p=0,0001$, $DK=7,57$, $MI=1,50$ та $p=0,0001$, $DK=5,48$, $MI=0,95$ відповідно).

Зниження комунікабельності слабкого та помірному рівню спостерігалось у більшості пацієнтів I групи ((34,94±2,98)% та (38,55±3,22)% відповідно). У 59,09% осіб II групи переважав помірний рівень зниження комунікабельності, а в III групі переважали пацієнти з середнім та сильним рівнем вираженості убогої комунікабельності ((40,74±3,38)% та (43,21±3,53)% відповідно). Слабкі (34,94%, $p=0,029$, $DK=1,87$, $MI=0,11$ та $p=0,0001$, $DK=14,52$, $MI=2,45$ відповідно) та помірні (38,55%, $p=0,003$, $DK=1,85$, $MI=0,19$ та $p=0,0001$, $DK=4,53$, $MI=0,57$ відповідно) порушення у сфері комунікацій відрізняли пацієнтів I групи від осіб II та III груп. Помірний рівень був вищим у пацієнтів II групи (59,09%, $p=0,003$, $DK=1,85$, $MI=0,19$ та $p=0,0001$, $DK=6,39$, $MI=1,45$ відповідно), а середній – серед пацієнтів III групи (40,74%, $p=0,0001$, $DK=4,15$, $MI=0,52$

Таблиця – Динаміка негативної симптоматики у пацієнтів з НС при шизофренії (за даними PANSS)

| Найменування показників | Вираженість (ступінь) | I група (n=83) | | II група (n=88) | | III група (n=81) | |
|--|-----------------------|----------------|------------|-----------------|------------|------------------|------------|
| | | абс | %±M | абс | %±M | абс. | %±M |
| Притуплений афект | відсутність | 12 | 14,46±1,37 | 0 | | 0 | |
| | мінімальний | 39 | 46,99±3,71 | 0 | | 0 | |
| | слабкий | 28 | 33,73±2,90 | 29 | 32,95±2,81 | 1 | 1,23±0,12 |
| | помірний | 4 | 4,82±0,48 | 48 | 54,55±3,98 | 9 | 11,11±1,07 |
| | середній | 0 | | 11 | 12,50±1,19 | 43 | 53,09±4,06 |
| | сильний | 0 | | 0 | | 28 | 34,57±2,97 |
| Емоційна відчуженість | відсутність | 0 | | 0 | | 0 | |
| | мінімальний | 9 | 10,84±1,05 | 0 | | 0 | |
| | слабкий | 30 | 36,14±3,06 | 22 | 25,00±2,23 | 0 | |
| | помірний | 37 | 44,58±3,58 | 54 | 61,36±4,21 | 2 | 2,47±0,25 |
| | середній | 7 | 8,43±0,82 | 12 | 13,64±1,29 | 39 | 48,15±3,81 |
| | сильний | 0 | | 0 | | 36 | 44,44±3,60 |
| Низька комунікабельність | відсутність | 0 | | 0 | | 0 | |
| | мінімальний | 9 | 10,84±1,05 | 1 | 1,14±0,11 | 0 | |
| | слабкий | 29 | 34,94±2,98 | 20 | 22,73±2,06 | 1 | 1,23±0,12 |
| | помірний | 32 | 38,55±3,22 | 52 | 59,09±4,14 | 11 | 13,58±1,30 |
| | середній | 13 | 15,66±1,48 | 14 | 15,91±1,49 | 33 | 40,74±3,38 |
| | сильний | 0 | | 1 | 1,14±0,11 | 35 | 43,21±3,53 |
| Пасивно-апатична соціальна відстороненість | відсутність | 0 | | 0 | | 0 | |
| | мінімальний | 2 | 2,41±0,24 | 0 | | 0 | |
| | слабкий | 32 | 38,55±3,22 | 30 | 34,09±2,89 | 6 | 7,41±0,73 |
| | помірний | 43 | 51,81±3,96 | 48 | 54,55±3,98 | 25 | 30,86±2,71 |
| | середній | 6 | 7,23±0,71 | 10 | 11,36±1,09 | 41 | 50,62±3,94 |
| | сильний | 0 | | 0 | | 9 | 11,11±1,07 |
| Порушення абстрактного мислення | відсутність | 12 | 14,46±1,37 | 0 | | 1 | 1,23±0,12 |
| | мінімальний | 21 | 25,30±2,28 | 5 | 5,68±0,56 | 1 | 1,23±0,12 |
| | слабкий | 41 | 49,40±3,84 | 40 | 45,45±3,56 | 0 | |
| | помірний | 9 | 10,84±1,05 | 42 | 47,73±3,68 | 38 | 46,91±3,74 |
| | середній | 0 | | 1 | 1,14±0,11 | 20 | 24,69±2,24 |
| | сильний | 0 | | 0 | | 21 | 25,93±2,33 |
| Порушення спонтанності та плавності мови | відсутність | 9 | 10,84±1,05 | 0 | | 0 | |
| | мінімальний | 15 | 18,07±1,69 | 9 | 10,23±0,99 | 0 | |
| | слабкий | 51 | 61,45±4,35 | 34 | 38,64±3,17 | 20 | 24,69±2,24 |
| | помірний | 7 | 8,43±0,82 | 29 | 32,95±2,81 | 18 | 22,22±2,04 |
| | середній | 1 | 1,20±0,12 | 16 | 18,18±1,69 | 25 | 30,86±2,71 |
| | сильний | 0 | | 0 | | 18 | 22,22±2,04 |
| Стереотипне мислення | відсутність | 5 | 6,02±0,59 | 0 | | 4 | 4,94±0,49 |
| | мінімальний | 39 | 46,99±3,71 | 0 | | 1 | 1,23±0,12 |
| | слабкий | 30 | 36,14±3,06 | 41 | 46,59±3,62 | 2 | 2,47±0,25 |
| | помірний | 7 | 8,43±0,82 | 38 | 43,18±3,44 | 37 | 45,68±3,67 |
| | середній | 2 | 2,41±0,24 | 9 | 10,23±0,99 | 36 | 44,44±3,60 |
| | сильний | 0 | | 0 | | 1 | 1,23±0,12 |
| крайній | 0 | | 0 | | 0 | | |

та $p=0,0001$, $DK=4,08$, $MI=0,51$ відповідно).

Пасивно-апатична соціальна відстороненість проявлялась у більшості пацієнтів I та II груп на слабкому ((38,55±3,22)% та (34,09±2,89)% відповідно) та помірному ((51,81±3,96)% та (54,55±3,98)% відповідно) рівнях, а у пацієнтів III групи – на помірному та середньому рівнях ((30,86±2,71)% та (50,62±3,94)% відповідно). Статистичний аналіз дозволив довести, що переважання слабкого та помірного рівнів пасивно-апатичної соціальної відстороненості відрізняла пацієнтів I (38,55%, $p=0,0001$, $DK=7,16$, $MI=1,12$ та 51,81%, $p=0,003$, $DK=2,25$, $MI=0,24$ відповідно) та II груп (34,09%, $p=0,0001$, $DK=6,63$, $MI=0,88$ та 54,55%, $p=0,001$, $DK=2,47$, $MI=0,29$ відповідно) від осіб III групи, у яких пасивно-апатична соціальна відстороненість проявлялась на середньому рівні (50,62%, $p=0,0001$, $DK=8,45$, $MI=1,83$ та $p=0,0001$, $DK=6,49$, $MI=1,27$ відповідно).

Оцінка порушень абстрактного мислення продемонструвала, у серед пацієнтів I групи відсутність порушень мислення спостерігалась у 14,46% пацієнтів, мінімальні порушення – у 25,30%, слабкі – у 49,40% та помірні – у 10,84% осіб. У II групі переважали особи з слабким та помірним рівнями порушень абстрактного мислення ((45,45±3,56)% та (47,73±3,68)% відповідно). В III групі переважали особи з помірним, середнім та сильним рівнем порушень абстрактного мислення ((46,91±3,74)%, (24,69±2,24)% та (25,93±2,33)% відповідно). Було доведено, що відсутність порушень мислення (14,46%, $p=0,0001$ та $p=0,001$, $DK=10,69$, $MI=0,71$ відповідно) та мінімальні порушення (25,30%, $p=0,0001$, $DK=6,40$, $MI=0,64$ та $p=0,0001$, $DK=13,12$, $MI=1,58$ відповідно) були більш характерні для пацієнтів I групи у порівнянні з II та III групами. Середній (24,69%, $p=0,0001$ та $p=0,0001$, $DK=13,37$, $MI=1,57$ відповідно) та сильний (25,93%, $p=0,0001$) рівні порушень абстрактного мислення відрізняв пацієнтів III групи, у той час коли для I та II груп був більш характерним слабкий рівень порушень абстрактного мислення (49,40%, $p=0,0001$ та 45,45%, $p=0,0001$ відповідно).

Порушення спонтанності та плавності мови у більшості пацієнтів I групи було слабким ($61,45 \pm 4,35$)%. У пацієнтів II групи переважали особи зі слабким та помірним рівнями порушень мови ($(38,64 \pm 3,17)$ % та $(32,95 \pm 2,81)$ % відповідно). У 24,69% пацієнтів III групи визначався слабкий рівень, у 22,22% – помірний, у 30,86% – середній та у 22,22% – сильний рівень порушення спонтанності та плавності мови. Доведено, що відсутність порушень у мові ($10,84$ %, $p=0,0001$) та наявність слабких порушень плавності мови ($61,45$ %, $p=0,0001$, $DK=2,01$, $MI=0,23$ та $p=0,0001$, $DK=3,96$, $MI=0,73$ відповідно) відрізняла пацієнтів I групи від осіб II та III груп. Переважно помірний рівень порушення плавності мови був характерний більше для пацієнтів II групи ($32,95$ %, $p=0,0001$, $DK=5,92$, $MI=0,73$ та $p=0,041$, $DK=1,71$, $MI=0,09$ відповідно), ніж для пацієнтів I та III груп. Порушення спонтанності та плавності мови середнього ($30,86$ %, $p=0,0001$, $DK=14,09$, $MI=2,09$ та $p=0,023$, $DK=2,30$, $MI=0,15$ відповідно) та сильного ($22,22$ %, $p=0,0001$) рівнів відрізняло пацієнтів III групи від осіб I та II груп.

Стереотипність мислення проявилась мінімально або на слабкому рівні у більшості пацієнтів I групи ($46,99 \pm 3,71$)% та ($36,14 \pm 3,06$)% відповідно), слабкі та помірні порушення мислення визначались у більшості пацієнтів II групи ($46,59 \pm 3,62$)% та ($43,18 \pm 3,44$)% відповідно), а помірні та середні – серед пацієнтів III групи ($45,68 \pm 3,67$)% та ($44,44 \pm 3,60$)% відповідно). Було встановлено, що мінімальні ознаки стереотипності мислення були характерні більше пацієнтам I групи, ніж для пацієнтів II та III груп ($46,99$ %, $p=0,0001$ та $p=0,023$, $DK=15,80$, $MI=3,62$ відповідно), слабкий рівень стереотипності мислення – пацієнтам II групи ($46,59$ %, $p=0,048$, $DK=1,10$, $MI=0,06$ та $p=0,0001$, $DK=12,76$, $MI=2,81$ відповідно), а середній – для пацієнтів III групи ($44,44$ %, $p=0,0001$, $DK=12,66$, $MI=2,66$ та $p=0,0001$, $DK=6,38$, $MI=1,09$ відповідно).

Аналіз динаміки загальної психопатології у пацієнтів з НС при шизофренії продемонстрував, що в I групі найбільш вираженими були тривожність ($4,59 \pm 2,31$), напруженість ($4,59 \pm 2,22$), депресія ($4,12 \pm 2,03$), недостатність суджень та критики ($3,89 \pm 1,86$) та аутистичні переживання ($4,11 \pm 2,13$) (рис. 1).

В II групі серед симптомів загальної психопатології були виражені почуття провини ($4,09 \pm 1,83$), напруженість ($4,28 \pm 1,27$), манерність ($4,78 \pm 2,18$), депресія ($4,73 \pm 2,43$), порушення уваги ($4,02 \pm 1,65$), недостатність суджень та критики ($4,56 \pm 2,04$), вольові порушення ($4,49 \pm 2,14$) та аутистичні переживання ($4,99 \pm 2,16$). В III групі були найбільш виражені депресія ($5,36 \pm 2,67$), моторна загальмованість ($5,17 \pm 2,44$), почуття провини ($4,57 \pm 2,13$), вольові порушення ($4,07 \pm 1,93$), аутистичні переживання ($4,67 \pm 2,08$) та соціальне уникнення ($4,48 \pm 2,11$).

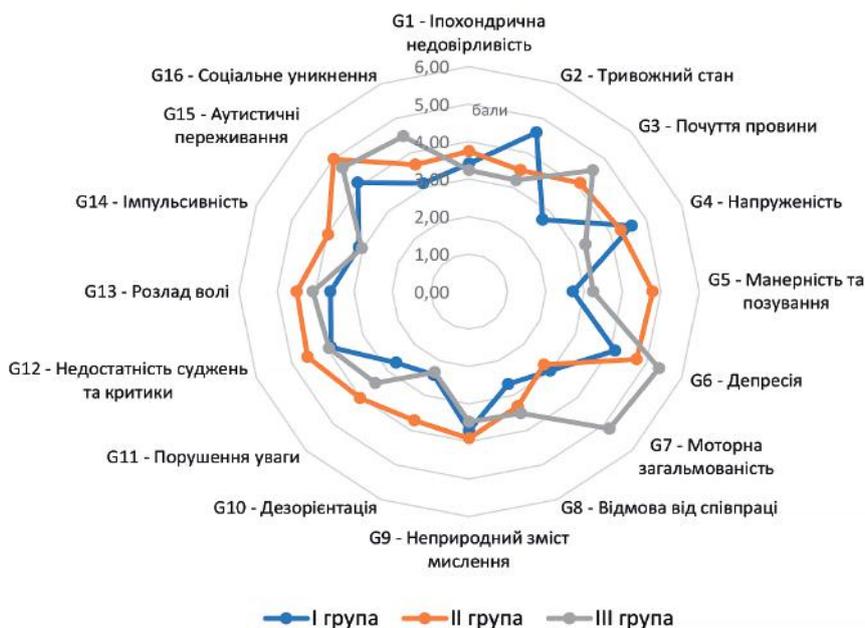


Рисунок 1 – Динаміка усереднених показників загальної психопатології у пацієнтів з НС при шизофренії (за даними PANSS).

Статистичний аналіз результатів дозволив визначити, що симптоми тривоги були більше виражені у пацієнтів I групи у порівнянні з пацієнтами II та III груп ($4,59$ балів, $p=0,017$ та $p=0,005$ відповідно), у яких переважало почуття провини ($4,09$ балів, $p=0,024$ та $4,57$ балів, $p=0,013$ відповідно). Симптом напруженості був вищим у пацієнтів I та II груп ($4,59$ балів, $p=0,015$ та $4,28$ балів, $p=0,028$ відповідно), у той час коли у пацієнтів III групи була більш виражена моторна загальмованість ($5,17$ балів, $p=0,0001$). Вираженість дезорієнтації ($3,73$ балів, $p=0,012$ та $p=0,008$ відповідно) й манерності ($4,78$ балів, $p=0,0001$ та $p=0,0001$ відповідно) відрізняла пацієнтів II групи від осіб I та III груп. Вираженість депресії і соціального уникнення відрізняло пацієнтів III групи ($5,36$ балів, $p=0,015$ та $4,48$ балів, $p=0,011$ відповідно) і порушення уваги відрізняло пацієнтів II групи ($4,02$ балів, $p=0,018$) від осіб I групи.

Під час аналізу динаміки клініко-психопатологічної структури та вираженості НС у пацієнтів з шизофренією за допомогою шкали PANSS виявили, що співвідношення позитивних та негативних симптомів при шизофренії мало відмінності в залежності від етапу шизофренічного процесу (рис. 2). Так, в I групі пацієнтів позитивні симптоми не були виражені, а негативні симптоми були фрагментарними та визначилися в емоційній, соціальній та вольовій сферах, що проявлялось емоційною відчуженістю ($3,51 \pm 1,09$), уникненням комунікацій ($3,59 \pm 1,15$) та наявністю апатичної відстороненості ($3,77 \pm 1,21$). У II групі помірних значень набували як позитивні, так і негативні симптоми. З'являлися та наростали маячні ідеї ($4,05 \pm 1,42$), розлади мислення ($3,70 \pm 1,61$), галюцинаторна поведінка ($3,93 \pm 1,35$), ідеї величі ($4,48 \pm 1,73$), ворожість ($4,10 \pm 1,37$) і підозрілість ($2,25 \pm 1,03$).

Серед негативних симптомів наростали симптоми афективної сплосненості ($3,80 \pm 1,54$), порушення абстрактного мислення й збільшення стереотипії ($3,44 \pm 1,18$) та ($3,64 \pm 1,27$) відповідно), а також порушення плавності мови ($3,59 \pm 1,36$). В III групі позитив-

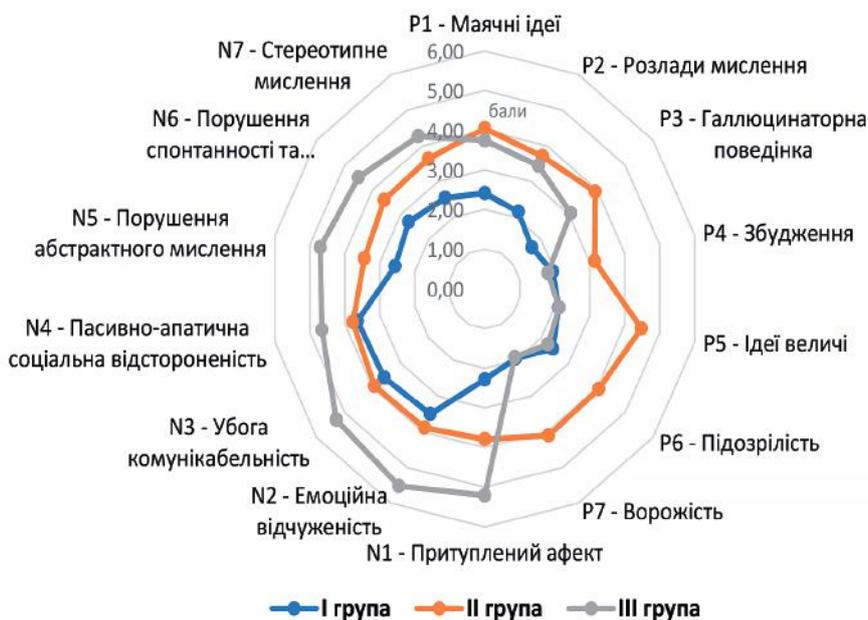


Рисунок 2 – Динаміка усереднених показників негативних та позитивних симптомів у пацієнтів з НС при шизофренії (за даними PANSS).

ні симптоми зменшувалися, поступаючи місцем негативній симптоматиці, яка виступала провідною за всіма характеристиками. Особливого значення набували порушення емоційної та соціальної сфер: емоційна відчуженість (5,52±2,13), притуплений афект (5,21±2,43) та низька комунікабельність (5,30±2,08), які набували провідних значень у негативній симптоматиці.

Статистичний аналіз результатів дозволив встановити, що серед позитивних симптомів маячні ідеї, розлади мислення та галюцинаторна поведінка були більше виражені у пацієнтів II (4,05 балів, $p=0,014$; 3,70 балів, $p=0,027$ та 3,93 балів, $p=0,002$ відповідно) та III груп (3,74 балів, $p=0,021$; 3,44 балів, $p=0,031$ та 3,06 балів, $p=0,018$ відповідно), ніж серед пацієнтів I групи.

Переважають симптоми збудження (3,14 балів, $p=0,032$ та $p=0,029$ відповідно), ідей величі (4,48 балів, $p=0,0001$ та $p=0,0001$ відповідно), підозрілості (4,06 балів, $p=0,018$ та $p=0,002$ відповідно) та ворожості (4,10 балів, $p=0,003$ та $p=0,002$ відповідно) відрізняло пацієнтів II групи від осіб I та III груп. Серед негативних симптомів притуплений афект був більше виражений серед пацієнтів III групи (5,21 балів, $p=0,0001$ та $p=0,003$ відповідно) у порівнянні з I та II групами, а у пацієнтів II групи – більше, ніж у пацієнтів I групи (3,80 балів, $p=0,019$). Переважають емоційної відчуженості (5,52 балів, $p=0,0001$ та $p=0,003$ відповідно), зниження комунікабельності (5,30 балів, $p=0,001$ та $p=0,009$ відповідно) та порушення абстрактного мислення (4,70 балів, $p=0,0001$ та $p=0,031$ відповідно) відрізняло пацієнтів III групи від осіб I та II груп, а переважання соціальної відстороненості і плавності мови (4,65 балів, $p=0,041$ та 4,51 балів, $p=0,025$ відповідно) – від пацієнтів I групи. Виражена

стереотипність мислення була вищою серед пацієнтів II та III груп (3,64 балів, $p=0,038$ та 4,27 балів, $p=0,019$ відповідно).

Проаналізувавши отримані результати, зробили висновок: дані, що одержали під час дослідження, зіставні з тими, що наведені у фаховій літературі щодо особливостей прояву негативної симптоматики при шизофренії [5, 8]. Дані сучасної наукової літератури щодо динаміки клініко-психопатологічної структури та вираженості негативних симптомів у пацієнтів з шизофренією фрагментарні та не враховують відмінностей в залежності від стадії розвитку патологічного процесу [3, 6]. Отримані нами дані відрізняються своєю комплексністю, врахуванням особливостей шизофренії та пов'язаних з ними негативних

симптомів. У результаті дослідження визначено клініко-динамічні фактори у НС при шизофренії, які можуть бути використані для встановлення діагностичних критеріїв серед пацієнтів з НС при шизофренії в залежності від динаміки захворювання.

Висновки.

Отримані в дослідженні дані та їх зіставлення з даними літературних джерел свідчать про важливість та необхідність вивчення негативних симптомів шизофренії в динаміці розвитку патологічного процесу. Важливо підкреслити, що негативна симптоматика з'являється в клінічній картині захворювання вже на його початку, проявляючись в емоційній, вольовій та когнітивній сферах. В період загострення негативні симптоми посилюються та характеризуються порушеннями мислення, афекту (притуплення та емоційного відчуженість) та комунікацій (соціальна відстороненість). Клінічні прояви ремісії визначаються регресом позитивних симптомів від домінуванням негативної симптоматики у вигляді зниження комунікабельності, пасивно-апатичної відстороненості, емоційної відчуженості та ефективності.

Отримані дані можуть бути використані в якості діагностичних критеріїв негативних симптомів на різних стадіях розвитку шизофренії. Трансформація негативної симптоматики та її зв'язок з позитивними симптомами в динамічному аспекті має використовуватися для визначення симптомів-мішаної в терапії і реабілітації пацієнтів з шизофренією.

Перспективи подальших досліджень.

Розробка принципів комплексної реабілітації пацієнтів з негативними симптомами при шизофренії на різних етапах розвитку патологічного процесу (первинний епізод, загострення, ремісії) з використанням фармакотерапії та психосоціальної реабілітації.

References / Література

- World Health Organization. World report on ageing and health. Geneva: WHO; 2015. 260 p. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789240694811_eng.pdf?sequence=1.
- Bucci P, Galderisi S. Categorizing and assessing negative symptoms. Current opinion in psychiatry. 2017;30(3):201-208. DOI: <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000322>.

3. Jaeschke K. Global estimates of service coverage for severe mental disorders: findings from the WHO Mental Health Atlas 2017. *Glob Ment Health*. 2021;8:e27.
4. Kushnir YuA. Psykhopatohichna kharakterystyka nehatyvnykh i pozytyvnykh symptomiv pry shyzofreniyi. *Perspektyvy ta innovatsiyi nauky*. 2023;15(33):1148-1159. DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-15\(33\)-1148-1159](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-15(33)-1148-1159). [in Ukrainian].
5. Fleischhacker W. The efficacy of cariprazine in negative symptoms of schizophrenia: Post hoc analyses of PANSS individual items and PANSS-derived factors. *Eur Psychiatry*. 2019;58:1-9.
6. An der Heiden W, Leber A, Häfner H. Negative symptoms and their association with depressive symptoms in the long-term course of schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2016;266:387-396. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00406-016-0697-2>.
7. Fleischhacker W, Galderisi S, Laszlovszky I, Szatmári B, Barabásky Á, Acsai K, et al. The efficacy of cariprazine in negative symptoms of schizophrenia: Post hoc analyses of PANSS individual items and PANSS-derived factors. *Eur Psychiatry*. 2019;58:1-9. DOI: [10.1016/j.eurpsy.2019.01.015](https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2019.01.015).
8. Almulla AF, Al-Hakeim HK, Maes M. Schizophrenia phenomenology revisited: positive and negative symptoms are strongly related reflective manifestations of an underlying single trait indicating overall severity of schizophrenia. *CNS spectrums*. 2021;26(4):368-377. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1092852920001182>.
9. Edgar CJ, Blaettler T, Bugarski-Kirolo D, Le Scouiller S, Garibaldi GM, Marder SR. Reliability, validity and ability to detect change of the PANSS negative symptom factor score in outpatients with schizophrenia on select antipsychotics and with prominent negative or disorganized thought symptoms. *Psychiatry Research*. 2014;218(1-2):219-224. DOI: .
10. Galderisi S, Mucci A, Buchanan RW, Arango C. Negative symptoms of schizophrenia: new developments and unanswered research questions. *Lancet Psychiatry*. 2018;5(8):664-677. DOI: [10.1016/S2215-0366\(18\)30050-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30050-6).
11. Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME). Global Health Data Exchange (GHDx). Seattle: IHME; 2021. Available from: .
12. Hansbauer M, Wobrock T, Kunze B, Langguth B, Landgrebe M, Eichhammer P, et al. Efficacy of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on PANSS factors in schizophrenia with predominant negative symptoms – Results from an exploratory re-analysis. *Psychiatry*. 2018;263:22-29. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.02.030>.
13. Sabe M, Kirschner M, Kaiser S. Prodopaminergic Drugs for Treating the Negative Symptoms of Schizophrenia: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2019;39(6):658-664. DOI: <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001124>.
14. Capatina OO, Miclutia IV. Are negative symptoms in schizophrenia a distinct therapeutic target? *Clujul Med*. 2018;91(1):58-64. DOI: [10.15386/cjmed-864](https://doi.org/10.15386/cjmed-864).

ДИНАМІКА КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ТА ВИРАЖЕНОСТІ НЕГАТИВНИХ СИМПТОМІВ У ПАЦІЄНТІВ З ШИЗОФРЕНІЄЮ

Кушнір Ю. А., Шевченко-Бітенський К. В.

Резюме. Актуальність дослідження пов'язана з вираженим взаємозв'язком між негативною симптоматикою при шизофренії і невисокою часткою пацієнтів, що досягають ремісії, поганим рівнем соціального функціонування і низькою якістю життя, що обумовлює удосконалення діагностичних ознак негативної симптоматики на різних етапах шизофренічного процесу. Мета роботи – визначити особливості клініко-психопатологічних особливостей прояву негативної симптоматики у хворих на шизофренію в динаміці захворювання. В дослідженні прийняли участь 252 пацієнта з негативною симптоматикою при шизофренії: 83 пацієнта з першим епізодом шизофренії, 88 пацієнтів з шизофренією в стані загострення та 81 пацієнт з шизофренією у стані ремісії. У дослідженні був використаний комплексний підхід, що полягав у використанні клініко-психопатологічного, психометричного (шкала PANSS) та статистичного методів дослідження. Були встановлені клініко-психопатологічні особливості структури та вираженості негативних симптомів у пацієнтів з шизофренією на різних етапах захворювання. У пацієнтів з першим епізодом шизофренії негативні симптоми були фрагментарними та зачіпали емоційну, соціальну та волюву сфери, що проявлялось емоційною відчуженістю, уникненням комунікацій та наявністю апатичної відстороненості. У пацієнтів з шизофренією в стані загострення помірних значень набували негативні симптоми: наростали симптоми афективної сплюсненості, порушення абстрактного мислення й збільшення стереотипії, а також порушення плавності мови. У пацієнтів з шизофренією у стані ремісії негативна симптоматика виступала провідною за всіма характеристиками. Особливого значення набували порушення емоційної та соціальної сфер: емоційна відчуженість, притуплений афект та убога комунікабельність, які набували провідних значень у негативної симптоматиці. Отримані дані можуть бути використані для встановлення діагностичних критеріїв серед пацієнтів з негативними симптомами при шизофренії в залежності від динаміки захворювання.

Ключові слова: шизофренія, негативні симптоми, клінічні характеристики, перший епізод шизофренії, шизофренія у стані загострення, шизофренія у стані ремісії.

DYNAMICS OF CLINICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL STRUCTURE AND SEVERITY OF NEGATIVE SYMPTOMS IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Kushnir Yu. A., Shevchenko-Bitensky K. V.

Abstract. The relevance of the study is related to the pronounced relationship between negative symptoms in schizophrenia and a low proportion of patients who achieve remission, a poor level of social functioning and a low quality of life, which determines the improvement of diagnostic signs of negative symptoms at various stages of the schizophrenic process. The purpose of the work is to determine the features of the clinical and psychopathological features of the manifestation of negative symptoms in patients with schizophrenia in the dynamics of the disease. 252 patients with negative symptoms of schizophrenia took part in the study: 83 patients with the first episode of schizophrenia, 88 patients with schizophrenia in a state of exacerbation, and 81 patients with schizophrenia in a state of remission. The research used a comprehensive approach, which consisted in the use of clinical-psychopathological, psychometric (PANSS scale) and statistical research methods. Clinical-psychopathological features of the structure and severity of negative symptoms in patients with schizophrenia at different stages of the disease were established. In patients with the first episode of schizophrenia, the negative symptoms were fragmentary and affected the emotional, social, and volitional spheres, which was manifested by emotional alienation, avoidance of communication, and the presence of apathetic detachment. Patients with schizophrenia in a state of exacerbation of moderate values acquired negative symptoms: symptoms of affective flattening, impaired abstract thinking and

increased stereotypy, as well as impaired speech fluency increased. In patients with schizophrenia in a state of remission, negative symptoms were leading in all characteristics. Violations of the emotional and social spheres acquired special importance: emotional alienation, blunted affect, and poor sociability, which acquired leading values in negative symptoms. The obtained data can be used to establish diagnostic criteria among patients with negative symptoms in schizophrenia, depending on the dynamics of the disease.

Key words: schizophrenia, negative symptoms, clinical characteristics, first episode of schizophrenia, schizophrenia in exacerbation, schizophrenia in remission.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Kushnir Yu. A.: <https://orcid.org/0009-0002-7342-9636>^{ABDF}

Shevchenko-Bitensky K. V.: <https://orcid.org/0000-0003-4572-3539>^{ACEF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Shevchenko-Bitensky Kostiantyn Valeriyovych / Шевченко-Бітенський Костянтин Валерійович

Odesa National Medical University / Одеський національний медичний університет

Ukraine, 65082, Odesa, 2 Valikhovsky Lane / Адреса: Україна, 65082, м. Одеса, Валіховський провулок 2

Tel.: +380965568808 / Тел.: +380965568808

E-mail: konstantin.shevchenkobitenskiy@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 07.10.2024 / Стаття надійшла 07.10.2024 року
Accepted 27.02.2025 / Стаття прийнята до друку 27.02.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-1-176-238-243

UDC 616.43

Mirzazada V. A., Ismayilova S. M., Sultanova S. S.

PREDIABETIC CUT-OFF POINT FOR GLYCATED HEMOGLOBIN

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev (Baku, Azerbaijan)

Statya2021@mail.ru

Prediabetes is significant health condition in which blood glucose levels are higher, but not enough yet to be diagnosed as diabetes. The article provides a detailed examination of a research study investigating the possibility of using glycated hemoglobin (HbA1c) as a main diagnostic criterion for definition of normal carbohydrate metabolism (NCM)/prediabetes (PD) cut-off point. The study assessed 134 individuals (32 men and 102 women) aged 20 years and older using anthropometric measurements and laboratory biomarkers. A 75-gram oral glucose tolerance test (OGTT) was conducted. Correlation analysis was performed to examine the interrelationships between indicators and regression analyses were used to estimate the "cut-off" point for HbA1c. The Youden index was applied to identify the optimal "cut-off" point of HbA1c for diagnosis impaired carbohydrate metabolism (ICM). The values of FG, GL120 and HbA1c were compared by area under the receiver operating characteristic curves (AUC). The correlation between HbA1c and FG ($r=+0.63$ [95% CI +0.516; +0.722; $p<0.0001$]), as well as between HbA1c and GL120 ($r=+0.73$ [95% CI +0.640; +0.800; $p<0.0001$]), served as the fundamental basis of this study. Through the application of multiple linear regression analyses, formulas were derived to establish the "cut-off" values. The Youden Index for the "cut-off" of 38 mmol/mol was 66.0%. The Specificity and Positive Predictive Value for this threshold were both 100%. AUC was 0.80 for FG, 0.60 for GL120, and 0.81 for HbA1c. An HbA1c level of ≥ 39 mmol/mol was identified as the optimal "cut-off" for defining ICM.

Key words: prediabetes, diabetes mellitus, glycated hemoglobin, "cut-off" point, oral glucose tolerance test.

Connection of the publication with planned research works.

The title of the PhD thesis, of which the work is a part "Optimization of diagnostic criteria for prediabetes".

Introduction.

The rising prevalence of diabetes has become a significant concern in the healthcare sector, primarily due to its severe complications and the increasing financial burden associated with its management [1, 2]. A particularly critical issue is the early onset of diabetes-related complications, which are now frequently observed

during the PD stage [3]. Each year, 5-10% of people with PD will develop diabetes [4]. Consequently, early detection, accurate diagnosis, and effective management of PD will reduce the risk of complications and mortality [3].

FG, HbA1c and 2-h glycemic value (GL120) during 75-g oral glucose tolerance test (OGTT) are used for DM diagnostics. The same tests are applied also for PD detection [5]. Additionally, there are still ambiguities regarding the diagnostic role and cut-off values of HbA1c and FG. In addition to differences in the use of HbA1c as