

Взаимосвязь между психопатологией, личностными ресурсами, факторами, связанными с контекстом и функционированием в реальной жизни при шизофрении: стабильность связей по прошествии 4 лет и разница в сетевой структуре между выздоровевшими и не выздоровевшими пациентами

Silvana Galderisi¹, Paola Rucci², Armida Mucci¹, Alessandro Rossi³, Paola Rocca⁴, Alessandro Bertolino⁵, Eugenio Aguglia⁶, Mario Amore⁷, Antonello Bellomo⁸, Paola Bozzatello⁴, Paola Bucci¹, Bernardo Carpiniello⁹, Enrico Collantoni¹⁰, Alessandro Cuomo¹¹, Liliana Dell'Osso¹², Fabio Di Fabio¹³, Massimo di Giannantonio¹⁴, Dino Gibertoni², Giulia Maria Giordano¹, Carlo Marchesi¹⁵, Palmiero Monteleone¹⁶, Lucio Oldani¹⁷, Maurizio Pompili¹⁸, Rita Roncone¹⁹, Rodolfo Rossi³, Alberto Siracusano²⁰, Antonio Vita^{21,22}, Patrizia Zeppegno²³, Mario Maj¹; Italian Network for Research on Psychoses*

¹Department of Psychiatry, University of Campania «Luigi Vanvitelli», Naples, Italy; ²Department of Biomedical and Neuromotor Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy; ³Section of Psychiatry, Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy; ⁴Section of Psychiatry, Department of Neuroscience, University of Turin, Turin, Italy; ⁵Department of Neurological and Psychiatric Sciences, University of Bari, Bari, Italy; ⁶Department of Clinical and Molecular Biomedicine, Psychiatry Unit, University of Catania, Catania, Italy; ⁷Section of Psychiatry, Department of Neurosciences, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetics and Maternal and Child Health, University of Genoa, Genoa, Italy; ⁸Psychiatry Unit, Department of Medical Sciences, University of Foggia, Foggia, Italy; ⁹Section of Psychiatry, Department of Public Health, Clinical and Molecular Medicine, University of Cagliari, Cagliari, Italy; ¹⁰Psychiatric Clinic, Department of Neurosciences, University of Padua, Padua, Italy; ¹¹Department of Molecular Medicine and Clinical Department of Mental Health, University of Siena, Siena, Italy; ¹²Section of Psychiatry, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy; ¹³Department of Neurology and Psychiatry, Sapienza University of Rome, Rome, Italy; ¹⁴Department of Neuroscience and Imaging, G. D'Annunzio University, Chieti, Italy; ¹⁵Psychiatry Unit, Department of Neuroscience, University of Parma, Parma, Italy; ¹⁶Section of Neuroscience, Department of Medicine, Surgery and Dentistry «Scuola Medica Salernitana», University of Salerno, Salerno, Italy; ¹⁷Department of Psychiatry, University of Milan, Milan, Italy; ¹⁸Department of Neurosciences, Mental Health and Sensory Organs, S. Andrea Hospital, Sapienza University of Rome, Rome, Italy; ¹⁹Unit of Psychiatry, Department of Life, Health and Environmental Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy; ²⁰Psychiatry and Clinical Psychology Unit, Department of Systems Medicine, Tor Vergata University of Rome, Rome, Italy; ²¹Psychiatric Unit, School of Medicine, University of Brescia, Brescia, Italy; ²²Department of Mental Health, Spedali Civili Hospital, Brescia, Italy; ²³Psychiatric Unit, Department of Translational Medicine, University of Eastern Piedmont, Novara, Italy; *Members of the Italian Network for Research on Psychoses are listed in the Appendix

Перевод: Мурашко А.А. (Москва)

Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Galderisi S, Rucci P, Mucci A et al. The interplay among psychopathology, personal resources, context-related factors and real-life functioning in schizophrenia: stability in relationships after 4 years and differences in network structure between recovered and non-recovered patients. *World Psychiatry*. 2020;19:81–91.

Резюме

Улучшение функционирования в реальной жизни является основной целью наиболее прогрессивных комплексных программ лечения людей с шизофренией. Группа исследователей, объединенных в Italian Network for Research on Psychoses, ранее изучала методами сетевого анализа взаимодействие между переменными, связанными с болезнью, личностными ресурсами, факторами, связанными с контекстом, и функционированием в реальной жизни в большой выборке пациентов с шизофренией. В настоящее время та же исследовательская группа завершила 4-летнее наблюдение за первоначальной выборкой. В настоящем исследовании мы использовали сетевой анализ, чтобы проверить, были ли паттерны взаимосвязей между всеми переменными, полученные в исходном периоде, аналогичными при последующем наблюдении. Кроме того, мы сравнили сетевую структуру у пациентов, которые были классифицированы как выздоровевшие при последующем наблюдении, с теми, кто не достиг выздоровления. Шестьсот восемнадцать человек, набранных на начальном этапе, были оценены в ходе последующего наблюдения. Структура сети существенно не изменилась от исходного момента обследования к последующему, общая сила связей между переменными незначительно, но возросла. Функциональные способности и навыки повседневной жизни имели высокую степень взаимосвязи и располагались близко в сети как при последующем наблюдении, так и в исходном периоде, в то время как психопатологические переменные оставались более периферийными. Сетевая структура и связность не выздоровевших пациентов были аналогичны тем, которые наблюдались во всей выборке, но сильно отличались от таковых у выздоровевших пациентов, у которых мы обнаружили лишь несколько связей. Эти данные убедительно свидетельствуют о том, что тесно связанные симптомы/дисфункции имеют тенденцию поддерживать активацию друг друга, способствуя плохому исходу при шизофрении. Ранние и комплексные программы лечения, ориентированные на переменные с высокими показателями центральности, могут предотвратить появление самоподкрепляющихся сетей симптомов и дисфункций у людей с шизофренией.

Ключевые слова: шизофрения, сетевой анализ, реальное функционирование, психопатология, личностные ресурсы, интернализированная стигматизация, восстановление, функциональный потенциал, повседневные жизненные навыки.

Улучшение функционирования в реальной жизни является основной целью наиболее прогрессивных комплексных программ лечения людей с шизофренией^{1–4}. Исследования показали, что функционирование в реальной жизни у таких людей зависит не только от психопатологических проявлений, а также от ряда переменных, некоторые из которых связаны с болезнью, в то время как другие имеют отношение к личностным ресурсам индивида или связаны с контекстом^{5–8}.

С целью углубления знаний об относительном влиянии вышеуказанных переменных на функционирование в реальной жизни людей с шизофренией группа исследователей, объединенных в Italian Network for Research on Psychoses, провела крупное многоцентровое исследование, в котором принял участие 921 клинически стабильный пациент с указанным диагнозом, живущий в обществе (вне учреждений социального обслуживания)^{9,10}. В этом исследовании (далее называемом базовым исследованием) оценивалось большее число переменных по сравнению со всеми предыдущими аналогичными исследованиями, причем некоторые из переменных ранее не исследовались никогда.

С помощью методов сетевого анализа была исследована взаимосвязь 27 переменных, относящихся к болезни, личностным ресурсам, социальному контексту и функционированию в реальной жизни. Такой аналитический подход позволяет интерпретировать корреляции между большим числом переменных, предоставляя четкую картину соответствующих связей. Кроме того, он дает полезную информацию о наиболее важных переменных в сети, которая может информировать клиницистов о возможных терапевтических целях.

В нашем базовом исследовании функциональные способности и навыки повседневной жизни оказались наиболее центральными и взаимосвязанными узлами сети, в то время как психопатологические переменные – более периферийными¹⁰. Социальное познание, нейрокогниции, резилентность и три домена функционирования в реальной жизни, особенно важные для людей с шизофренией, живущих самостоятельно (профессиональные навыки, межличностные отношения и навыки повседневной жизни), образуют тесно взаимосвязанные, пространственно смежные кластеры.

На настоящий момент Italian Network for Research on Psychoses завершила четырехлетнее наблюдение за первоначальной выборкой. В настоящем исследовании мы проверили, была ли структура взаимосвязей между переменными, связанными с болезнью, личностными ресурсами, факторами, связанными с контекстом, и функционированием в реальной жизни сходной при дальнейшем наблюдении по сравнению с исходными данными у пациентов, которых оценивали на обоих временных промежутках.

Кроме того, нашей целью было сравнить сетевую структуру у пациентов, достигших выздоровления («recovery») при последующем наблюдении, с теми, кто не достиг. Основываясь на предыдущих сообщениях об изменениях сетевых структур у достигших и не достигших ремиссии пациентов с различными диагнозами, охватывающими психопатологические, но не функциональные переменные¹¹⁻¹³, мы ожидали получить менее взаимосвязанную сетевую структуру у выздоровевших пациентов, чем у тех, кто не достиг выздоровления.

МЕТОДЫ

Участники

Все пациенты (N=921), набранные для базового исследования в 26 итальянских университетских психиатрических клиниках и/или других подразделениях оказания психиатрической помощи, участвовавших в базовом исследовании, были приглашены присоединиться к последующему исследованию. С испытуемыми связывались по телефону, электронной почте или во время следующего визита или сеанса реабилитации.

Критерием включения был диагноз шизофрении по DSM-IV, подтвержденный проведением структурированного клинического интервью для DSM-IV (Structured Clinical Interview for DSM-IV – Patient version (SCID-I-P))¹⁴. Критериями исключения были: травма головы в анамнезе с потерей сознания в течение 4-летнего периода между базовым

исследованием и последующим наблюдением; прогрессирующее когнитивное снижение, возможно, вызванное деменцией или другим неврологическим заболеванием, диагностированным в течение последних 4 лет; злоупотребление алкоголем и/или психоактивными веществами в анамнезе в течение последних 6 месяцев; текущая беременность или период лактации; неспособность предоставить информированное согласие; изменения в лечении и/или госпитализация в связи с обострением симптомов в течение последних 3 месяцев.

В случаях, если участники базового исследования пропали из поля зрения исследователей или умирали, исследователям предлагалось заполнить специальную форму, сообщавшую клиническую информацию, имевшуюся при последнем контакте, и, в соответствующих случаях, причину смерти.

Всем пациентам было предложено подписать письменное информированное согласие на участие после получения исчерпывающего разъяснения предстоящих процедур и целей исследования. Протокол исследования был одобрен местными комитетами по этике участвующих центров. Набор пациентов проходил с марта 2016 по декабрь 2017 года.

Процедуры

Пациенты, включенные в исследование, проходили обследование в течение трех дней по следующему графику: на 1-й день утром – сбор социально-демографической информации, психопатологическая и неврологическая оценка; на 2-й день утром – оценка нейрокогнитивных показателей, социального познания и функциональных способностей; на 3-й день (утром или днем) или во второй половине 1 или 2 дня, в зависимости от предпочтений пациента, оценка личностных ресурсов и внутренней стигматизации. Для проведения оценки функционирования в реальной жизни врач, ведущий пациента, приглашался на один из запланированных сеансов.

Инструменты оценки

Факторы, связанные с болезнью

С помощью всех доступных источников информации (пациенты, родственники, медицинские записи и персонал психиатрической службы) заполнялась клиническая форма с данными о течении заболевания и лечении за предыдущие 4 года.

Для оценки тяжести симптомов использовалась шкала оценки позитивных и негативных синдромов (PANSS)¹⁵. В соответствии с базовым исследованием¹⁰, баллы «позитивных симптомов» были рассчитаны на основе консенсусного 5-факторного решения, предложенного Wallwork et al.¹⁶ «Концептуальная дезорганизация» была пунктом P2 PANSS, чтобы избежать дублирования с когнитивными нарушениями. Негативные симптомы оценивались с помощью краткой шкалы оценки негативных симптомов (BNSS)¹⁷, которая включает пять доменов негативных симптомов: ангедония, социальная отгороженность, волевые нарушения, притупленный аффект и алогия; для целей настоящей работы, как уже было сделано в нашем предыдущем сетевом анализе¹⁰, мы использовали два фактора: «экспрессивный дефицит» (сумма подшкал притупленного аффекта и алогии) и «волевые нарушения» (сумма подшкал ангедонии, социальной отгороженности и волевых нарушений).

Депрессивные симптомы оценивались с помощью шкалы депрессии Калгари для шизофрении (CDSS)¹⁸. Экстрапиримидные симптомы оценивались с помощью шкалы St.Hans Rating Scale (SHRS)¹⁹, многомерной рейтинговой шкалы,

состоящей из четырех подшкал: гиперкинезия, паркинсонизм, акатизия и дистония.

Нейрокогнитивные функции оценивались с помощью согласованной когнитивной батареи MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia Consensus Cognitive Battery (MCCB))^{20,21}. Эта батарея включает тесты для оценки семи когнитивных доменов: скорость обработки, внимание/бдительность, рабочая память, вербальное обучение, визуальное обучение, социальное познание, а также способность к умозаключениям и решение проблем.

Оценка социального познания, частично включенная в раздел «Управление эмоциями» теста эмоционального интеллекта Mayer-Salovey-Caruso в MCCB (MSCEIT), была совмещена с тестом на распознавание эмоций (Facial Emotion Identification Test – FEIT)²² и тестом на социальное осознание (The Awareness of Social Inference Test – TASIT)²³, который включает три раздела (TASIT 1-3), посвященных распознаванию эмоций (TASIT 1) и модели психики человека (Theory of Mind – TASIT 2 и 3).

Личностные ресурсы

Резиентность оценивалась по шкале резиентности для взрослых (Resilience Scale for Adults – RSA)²⁴, которая является самоопросником, включающим 33 пункта, относительно внутри- и межличностных защитных факторов, которые, как считается, облегчают адаптацию при столкновении с психосоциальными трудностями. Как описано в работе Galderisi et al.⁹, чтобы избежать дублирования с другими показателями, в анализ были включены только факторы «самовосприятие», «восприятие будущего», «социальная компетентность» и «сплоченность семьи».

Шкала вовлеченности в процесс лечения (Service Engagement Scale – SES)²⁵ – инструмент, включающий 14 пунктов, оцениваемых по 4-балльной шкале Лайкерта (более высокие баллы отражают большие сложности вовлечения в процесс оказания помощи) – была использована для оценки доступности пациента, сотрудничества, отношения к обращению за помощью и к лечению. В данной работе мы использовали суммарный балл.

Факторы, связанные с контекстом

Наличие пенсии по инвалидности, наличие семейной практической и финансовой поддержки, а также регистрация в списке безработных были использованы в качестве ранговой переменной в диапазоне от 0 до 4.

Шкала внутренней стигмы при психических заболеваниях (Internalized Stigma of Mental Illness – ISMI)²⁶ использовалась для оценки переживаний стигматизации и внутреннего самоотрицания.

Функциональные способности и функционирование в реальной жизни

Для оценки функциональных способностей была использована краткая версия методики UPSA-B (University of California San Diego (UCSD) Performance-based Skills Assessment Brief)²⁷ – инструмента, который оценивает «финансовые навыки» (например, подсчет денег и оплата счетов) и «коммуникативные навыки» (например, набрать номер телефона для экстренной ситуации или перенести встречу по телефону).

Функционирование в реальной жизни оценивалось с помощью шкалы Specific Level of Functioning Scale (SLOF)²⁸, которая является комбинированным инструментом, отражающим многие аспекты функционирования, и основана на суждениях лица, оказывающего пациенту помощь, о пове-

дении и функционировании пациента. В статистический анализ были включены следующие домены SLOF: «межличностные отношения», «навыки повседневной жизни» и «профессиональные навыки». SLOF проводил оказывающий помощь человек, наиболее часто и тесно контактировавший с пациентом.

Подготовка исследователей

Централизованное обучение исследователей проводилось за два месяца до начала последующего набора, чтобы обеспечить сопоставимость процедур сбора данных.

Было подготовлено по меньшей мере по одному исследователю на каждый объект по каждой категории переменных (факторы, связанные с болезнью, личностные ресурсы и факторы, связанные с контекстом). Во избежание гало-эффектов один и тот же исследователь не мог быть обучен более чем по одной категории.

Взаимная достоверность формально оценивалась с помощью каппа Коэна для категориальных переменных и внутрикласового коэффициента корреляции (intraclass correlation coefficient – ICC) для непрерывных переменных. Для пунктов с небольшой степенью вариабельности среди пациентов (чей ICC не был бы значимым, так как он основан на соотношении вариабельности между пациентами и в рамках одного пациента), процент идеальной согласованности был вычислен как альтернативное выражение взаимной достоверности.

Для SCID-I-P (каппа Коэна = 0,91) была установлена отличная взаимная достоверность. Хорошая и отличная достоверность между рейтингами наблюдалась для SLOF (ICC=0.58–1.00, процент согласованности = 70–100%), BNSS (ICC=0.74–0.97), PANSS (ICC=0.60–0.98, процент согласованности = 64–100%), CDSS (ICC=0.76–0.98) и MCCB (ICC=0.98).

Статистический анализ

Пациенты, принимавшие участие в 4-летнем исследовании, сравнивались с теми, кто не принял участия, по полу, возрасту, образованию и по 27 базовым переменным, связанным с болезнью, личностными ресурсами, факторам, контекстом и функционированием в реальной жизни, чтобы определить, репрезентативны ли они по отношению к исходной выборке⁹. Межгрупповые сравнения проводились с использованием критерия χ^2 , t-критерия или критерия Манна–Уитни в зависимости от типа измерения и распределения переменных. Метод Холма–Бонферрони использовался для сравнения баллов шкал для оценки вероятности ошибки I типа.

Для обеспечения попарной сопоставимости исходных и последующих данных пациентов, оцениваемых в каждый временной промежуток, недостающие данные были вычислены с использованием алгоритма максимизации ожиданий, при использовании которого, предполагается, что структура недостающих данных была случайной. Это предположение позволяет скорректировать оценки, используя имеющуюся информацию. В целом 201 значение (1,1%) было вычислено для данных, полученных в исходном периоде, и 756 значений (4,1%) – для данных, полученных при последующем наблюдении. Внутриобъектные сравнения в исходном и последующем периодах проводились с использованием парного t-критерия, критерия Вилкоксона или критерия Мак-Немара.

Пациенты были разделены на группы выздоровевших или не выздоровевших в течение 4 лет наблюдения по двум критериям: 1) на основании наличия или отсутствия симптоматической ремиссии согласно Andreasen et al. (критерий тяжести)²⁹, 2) на основании наличия или отсутствия функ-

ционального восстановления, определенного как взвешенный суммарный балл не менее 76,2 по шкалам SLOF «межличностные отношения», «профессиональные навыки» и «навыки повседневной жизни». Последняя цифра была установлена с помощью предварительного ROC-анализа (receiver operating characteristic) на выборке исследования Galderisi et al.⁹ с использованием суммарного балла ≥ 71 по шкале личностного и социального функционирования (Personal and Social Performance – PSP) в качестве золотого стандарта³⁰. Данное пограничное значение позволяло разделить пациентов на группы с функциональным восстановлением и без него с чувствительностью 86,9%, специфичностью 68,5% и площадью под кривой 0,84.

Затем мы сравнили паттерны взаимосвязей между исследуемыми переменными в исходном состоянии и при последующем наблюдении в общей выборке исследования, а также между выздоровевшими и не выздоровевшими пациентами при последующем наблюдении, используя сетевой анализ.

Сеть – это графическое изображение, включающее узлы (переменные) и ребра (корреляции между переменными). Сетевая структура 27 переменных исследования на исходном и последующем этапе оценивалась с использованием статистического пакета JASP, версия 0.10.2 (<https://jasp-stats.org>). Перед анализом было выполнено non-parametric преобразование, чтобы ослабить предположение о нормальности, поскольку переменные не были нормально распределены³¹. Лассо (least absolute shrinkage and selection operator – LASSO)³² был использован для уменьшения числа ложноположительных ребер и улучшения интерпретируемости сети. При этой процедуре применяются ограничения к малым ребрам, что делает их равными нулю. Параметр shrinkage, который устанавливает оптимальное число ребер, был выбран путем минимизации параметра расширенного байесовского информационного критерия (EBIC)³³.

Расположение узлов было основано на алгоритме Fruchterman-Reingold³⁴, согласно которому узлы с более сильными связями или большим их количеством располагаются близко друг к другу, а узлы с более слабыми связями – на периферии. Мы ограничили расположение сетей, чтобы оно было одинаковым при изучении как исходных, так и последующих данных, чтобы облегчить визуальное сравнение ребер в двух временных точках. Для всех переменных в исходном и последующем периодах были рассчитаны три индекса центральности. Сила или степень центральности – это отношение количества связей определенного узла к общему количеству других узлов. Две другие меры центральности – это центральность по посредничеству, то есть кратчайший путь между всеми узлами сети проходящий через определенный узел, и центральность по близости, которая показывает, насколько легко достичь всех других узлов из интересующего узла. Для облегчения сравнений показатели центральности были стандартизованы.

Робастность сетевого решения оценивалась путем оценки погрешности значений ребер и устойчивости индексов центральности с использованием непараметрических бутстрэп процедур, описанных Erskamp et al.³⁵. В частности, погрешность значений ребер измерялась с помощью 95% доверительных интервалов (ДИ), полученных из 1000 бутстрэпных выборок, взятых из исследуемой популяции: чем меньше ДИ, тем точнее оценка значений ребер. Мы также оценили устойчивость индексов центральности, используя бутстрэп на моделях с выпадающими узлами³⁵. Для этого мы случайным образом произвели выборку сети из 26 узлов 1000 раз и повторили процедуру для сетей, имеющих от 25 до 2 узлов. Затем мы установили среднюю силу узлов каждой переменной для всего набора сетей, чтобы определить степень робастности сети при исключении некоторых узлов.

Пол (% мужчин)	69.1
Возраст (лет, среднее \pm SD)	45.1 \pm 10.5
В браке (%)	7.4
Работают (%)	34.4
Образование (лет, среднее \pm SD)	11.7 \pm 3.4
Стабильные романтические отношения (%)	18.9
Фармакотерапия, проводимая в настоящий момент	
Антипсихотики первого поколения (%)	13.1
Антипсихотики второго поколения (%)	69.3
Антипсихотики как первого, так и второго поколения (%)	15.0
Антидепрессанты (%)	17.6
Нормотимики (%)	26.0
Анксиолитики (%)	32.7
Антихолинергические препараты (%)	9.4
Полифармакотерапия (%)	54.4
Любые психосоциальные мероприятия (%)	34.3
Психообразование (%)	3.4
Когнитивные тренинги (%)	7.9
Тренинги социальных навыков (%)	3.6
Тренинги профессиональных навыков (%)	4.2
Досуговые мероприятия (%)	17.6
Арт-терапия (%)	5.8
Селф-менеджмент (%)	0.5
Другие (%)	3.1
Психотерапия (%)	14.9
Уход на дому (%)	8.3
На настоящий момент в учреждении оказания помощи (%)	10.1
Рецидив за последние 4 года (%)	43.5
Злоупотребление психоактивными веществами (%)	5.0
Злоупотребление алкоголем (%)	4.9
Курение (%)	42.1
Нездоровые пищевые привычки (%)	25.9

Для дальнейшего изучения робастности наших результатов мы сравнили стандартные отклонения (SD) каждой переменной, включенной в сеть, между двумя временными периодами, с помощью теста Левена. Если стандартные отклонения существенно изменяются, различия в структуре сети могут быть результатом большей вариации с течением времени.

Различия в структуре сети и в общей мощности между испытуемыми и внутри них были проверены на значимость с помощью M-теста и S-теста, включенных в R-пакет network comparison test (NCT), который использует пермутационные тесты для сравнения сетей³⁶. Вариант парной выборки использовался для сравнения одной и той же группы в исходном и последующем периодах, а при сравнении двух групп в один и тот же момент времени использовались независимые выборки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика участников

24 из 26 итальянских университетских психиатрических клиник и/или учреждений оказания психиатрической помощи приняли участие в последующем (follow-up) исследовании, из тех, которые участвовали в базовом исследовании.

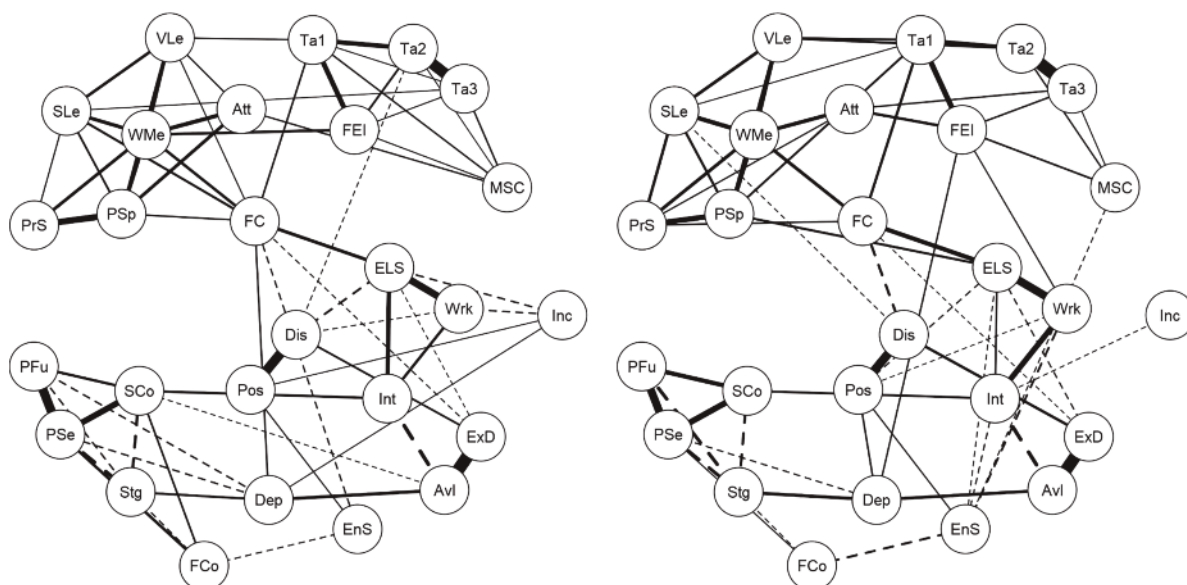


Рисунок 1. Сети, отражающие связи между переменными в исходном периоде (слева) и при последующем наблюдении (справа). Прерывистые ребра (линии) указывают на обратные связи, сплошные ребра – на прямые корреляции. Толщина ребра отражает величину корреляции. Att – внимание, AvI – волевые нарушения, Dep – депрессия, Dis – дезорганизация, ELS – навыки повседневной жизни, EnS – вовлеченность в процесс оказания помощи, ExD – экспрессивный дефицит, FC – функциональные способности, FCo – сплоченность семьи, FEI – тест на распознавание эмоций, Inc – количество побудительных стимулов, Int – межличностные взаимоотношения, MSC – тест эмоционального интеллекта Mayer-Salovey-Caruso, PFu – восприятие будущего, Pos – позитивная симптоматика, PrS – способность к решению проблем, PSe – самовосприятие, PSp – скорость обработки, SCo – социальная компетентность, SLe – визуально-пространственное обучение, Stg – стигма, Ta – тест на социальное осознание (TASIT), VLe – вербальное обучение, WMe – рабочая память, Wrk – профессиональные навыки.

Два оставшихся центра не смогли присоединиться к последующему исследованию из-за реорганизации. В последующее исследование были включены шестьсот восемнадцать испытуемых из 921 человека, набранного на начальном этапе.

Двадцать четыре пациента были набраны в двух местах, которые не участвовали в последующем исследовании; 19 умерли; 10 не удалось отследить; 98 отказались от участия; 75 в настоящее время находятся под наблюдением другого психиатра или другого учреждения оказания психиатрической помощи; 36 сменили место жительства и сообщили о логистических трудностях для участия в дальнейшем исследовании; 24 были клинически нестабильны и/или им была недавно изменена фармакотерапия; у 4 человек было отмечено значительное снижение когнитивных функций, возможно, из-за деменции; 2 сообщили о злоупотреблении психоактивными веществами в течение последних 6 месяцев. Причины неучастия остальных 11 человек не были указаны.

Пациенты, принимавшие участие в 4-летнем наблюдении, значительно не отличались от остальной выборки (N=303) по исходным социально-демографическим характеристикам, факторам, связанным с заболеванием и с контекстом. Однако те, кто участвовал в последующем наблюдении, имели достоверно более высокие баллы (то есть лучший уровень функционирования) по двум шкалам SLOF («межличностные отношения»: $22,8 \pm 5,9$ в сравнении с $21,3 \pm 6,3$, $t=3,51$, $p<0,001$; «трудовые навыки»: $20,4 \pm 6,0$ в сравнении с $19,2 \pm 6,5$, $t=2,68$, $p=0,008$) и более высокую вовлеченность в процесс оказания помощи ($12,2 \pm 7,5$ в сравнении с $14,4 \pm 7,9$, $t=-3,98$, $p<0,001$). Эти средние различия в результирующих баллах шкал были относительно небольшими и не имели клинической значимости; таким образом, можно считать, что 618 пациентов, участвовавших в последующем исследовании, репрезентативны по отношению к исходной выборке.

Социодемографические и клинические характеристики 618 пациентов, участвовавших в последующем наблюдении, представлены в Таблице 1. В основном это были мужчины (69,1%), средний возраст которых составлял 45,1 года, а среднее образование – 11,7 года. Было обнаружено

умеренное увеличение от исходного уровня по показателям процента работающих испытуемых (с 29,2% до 34,4%; критерий Мак-Немара = 11,4, $p=0,001$) и процента испытуемых, имеющих стабильные романтические отношения (с 14,9% до 18,9%, тест Мак-Немара = 7,7, $p=0,006$).

Практически все испытуемые получали терапию антипсихотиками (97,4%; 13,1% – антипсихотики первого поколения; 69,3% – антипсихотики второго поколения; 15,0% – обе категории препаратов; 2,1% – не получали антипсихотических препаратов; по 0,5% испытуемых информация отсутствовала). Полифармакотерапия отмечалась у 54,4% пациентов. По крайней мере одна психосоциальная методика была применена в лечении 34,3% участников; 9,1% участвовали в двух типах психосоциальных мероприятий, 4,1% – в трех и более.

По крайней мере один рецидив был зарегистрирован у 43,5% пациентов в течение предыдущих 4 лет; среди пациентов, у которых развился рецидив, медиана количества рецидивов составила 2.

Описательная статистика переменных, включенных в сетевой анализ

Средние значения и стандартные отклонения всех переменных, включенных в сетевой анализ на исходном этапе и при последующем наблюдении, приведены в Таблице 2.

В общей выборке из 618 человек, участвовавших в последующем исследовании, мы выявили уменьшение тяжести позитивных симптомов, дезорганизации, волевых нарушений, экспрессивного дефицита, депрессии и внутренней стигмы. Большинство переменных социального познания улучшилось, в то время как нейрокогнитивные переменные были достаточно стабильными, со значимыми изменениями только по показателям вербального обучения (незначительное улучшение) и рабочей памяти (незначительное ухудшение). Переменные резилентности также были стабильными, только значение показателя «самовосприятие» немного ухудшилось при последующем наблюдении. Показатели «навыки повседневной жизни» и «межличностные отношения» также несколько ухудшились. Не-

	Исходный этап (среднее±SD)	Последующее наблюдение (среднее±SD)
PANSS – позитивная симптоматика	9.7±4.7	8.4±4.3*
PANSS – дезорганизация	2.6±1.4	2.4±1.4*
BNSS – волевые нарушения	20.7±9.6	18.6±9.7*
BNSS – экспрессивный дефицит	12.7±7.9	12.0±7.7*
CDSS – суммарный балл	3.9±4.0	3.2±3.7*
RSA – самовосприятие	18.1±5.3	15.4±4.6*
RSA – восприятие будущего	10.7±4.2	10.8±4.2
RSA – социальная компетентность	19.0±5.3	19.0±5.3
RSA – сплоченность семьи	20.4±5.7	20.5±5.3
MCCB – способность к умозаключениям и решению проблем	9.8±6.5	9.6±6.6
MCCB – внимание/бдительность	1.7±0.8	1.6±0.9
MCCB – визуальное обучение	16.3±8.7	16.0±8.1
MCCB – вербальное обучение	19.1±5.4	19.5±5.5*
MCCB – скорость обработки	94.6±18.3	95.5±21.0
MCCB – рабочая память	11.4±3.7	11.2±3.8*
TASIT 1	20.1±4.9	20.4±4.8*
TASIT 2	37.6±10.9	38.6±10.2*
TASIT 3	38.4±11.0	38.7±9.7
FEIT	37.0±8.3	37.3±8.1
MSCEIT	79.0±9.0	90.6±14.1*
UPSA-B – суммарный балл	67.3±21.6	68.6±23.9
SLOF навыки повседневной жизни	46.2±8.3	45.2±9.5*
SLOF межличностные отношения	22.8±5.9	21.2±6.0*
SLOF профессиональные навыки	20.4±6.0	20.1±6.1
SES	12.2±7.5	11.5±8.0
ISMI (без подшкалы «устойчивость к стигматизации»)	2.2±0.4	2.1±0.5*
Количество побудительных стимулов	1.8±1.1	1.9±1.1**

PANSS – шкала позитивных и негативных синдромов, BNSS – краткая шкала негативных симптомов, CDSS – шкала депрессии Калгари для шизофрении, RSA – шкала резилентности для взрослых (Resilience Scale for Adults), MCCB – согласованная когнитивная батарея MATRICS, TASIT – тест на социальное осознание (Awareness of Social Inference Test), FEIT – тест на распознавание эмоций (Facial Emotion Identification Test), MSCEIT – тест эмоционального интеллекта Mayer-Salovey-Caruso в MCCB, UPSA-B – краткая версия методики UPSA (UCSD Performance-Based Skills Assessment), SLOF – шкала Specific Level of Functioning, SES – шкала вовлеченности в процесс лечения (Service Engagement Scale), ISMI – шкала внутренней стигмы при психических заболеваниях (Internalized Stigma of Mental Illness).
* Значимый t-критерий после коррекции Холма–Бонферрони.

смотря на достоверность, эти средние различия в оценках по шкалам были относительно небольшими и не имели клинического значения.

Сетевой анализ всей выборки

На Рисунке 1 показаны сети всей выборки в исходном и последующем периодах. Структура сети существенно не изменилась от исходного уровня к последующему (M-критерий = 0,13, $p=0,154$), что свидетельствует о стабильности связей между переменными во времени. Общая сила связей между переменными несколько увеличилась, но незначительно (11,18 в сравнении с 11,75, S-критерий = 0,57, $p=0,196$).

Визуально отмечается большое сходство между двумя сетями, то есть узлы, принадлежащие к одним доменам, пространственно смежны и сильно взаимосвязаны. Кроме того, переменные, связанные с психопатологической симптоматикой, менее взаимосвязаны, чем переменные, относящиеся к другим доменам, таким как нейрокогнитивные, социальное познание и резилентность, что согласуется с выводами, представленными Galderisi et al.¹⁰

При последующем наблюдении появились некоторые новые связи, в частности: вовлеченность в процесс оказания помощи по шкалам SLOF (профессиональные навыки, навыки повседневной жизни и межличностные отношения) и

MSCEIT; внимание с TASIT 1 и 3; побудительные стимулы с межличностными навыками; депрессия с позитивными симптомами и FEIT; дезорганизация с функциональными способностями и пространственным обучением; FEIT с профессиональными навыками; и скорость обработки с навыками повседневной жизни.

Некоторые связи исчезли при последующем наблюдении, в частности: связи побудительных стимулов с депрессией, позитивными симптомами, навыками повседневной жизни и профессиональными навыками; связь вовлеченности в процесс лечения с функциональными способностями; и связь волевых нарушений с социальной компетентностью.

Примечательно, что как в исходном, так и в последующем периоде функциональные способности и навыки повседневной жизни занимали центральное место, особенно потому, что они находились на путях связи функционирования, социального познания, нейрокогнитивных и психопатологии. В оба периода узел «рабочая память» обладал наибольшей силой из-за сильных корреляций с другими нейрокогнитивными переменными. Все показатели центральности были одинаковыми в оба временных периода, за исключением таковых у показателя «профессиональные навыки», который обладал более высоким значением центральности при последующем наблюдении, особенно по посредничеству (Рисунок 2).

Таблица 3. Социо-демографические и клинические характеристики пациентов, не достигших и достигших выздоровления («recovery»).			
	Не достигшие выздоровления (N=494)	Выздоровевшие (N=124)	p
Пол (% мужчин)	70.0	65.3	0.309
Возраст (лет, среднее±SD)	45.9±10.4	41.8±10.1	<0.001
В браке (%)	6.9	9.7	0.289
Работают (%)	26.2	67.2	<0.001
Образование (лет, среднее±SD)	11.5±3.3	12.7±3.4	<0.001
Стабильные романтические отношения (%)	15.1	34.4	<0.001
Фармакотерапия, проводимая в настоящий момент			
Антипсихотики первого поколения (%)	14.2	8.9	0.118
Антипсихотики второго поколения (%)	66.8	79	0.008
Антипсихотики как первого, так и второго поколения (%)	17.0	7.3	0.007
Антидепрессанты (%)	17.6	17.5	0.975
Нормотимики (%)	26.6	23.3	0.459
Анксиолитики (%)	36.7	16.7	<0.001
Антихолинергические препараты (%)	11.3	1.7	<0.001
Полифармакотерапия (%)	57.6	41.7	0.002
Любые психосоциальные мероприятия (%)	39.7	40.3	0.895
Психообразование (%)	3.8	1.6	0.22
Когнитивные тренинги (%)	6.9	12.1	0.055
Тренинги социальных навыков (%)	3.6	3.2	0.822
Тренинги профессиональных навыков (%)	3.0	8.9	0.004
Досуговые мероприятия (%)	19.0	12.1	0.07
Арт-терапия (%)	5.3	8.1	0.234
Селф-менеджмент (%)	0.6	0	0.384
Другие (%)	3.6	0.8	0.102
Психотерапия (%)	9.7	14.5	0.122
Уход на дому (%)	9.3	4.0	0.056
На настоящий момент в учреждении оказания помощи (%)	11.5	4.8	0.029
Рецидив за последние 4 года (%)	45.5	36.6	0.074
Злоупотребление психоактивными веществами (%)	4.0	8.9	0.028
Злоупотребление алкоголем (%)	5.5	2.4	0.157
Курение (%)	43.1	38.1	0.331
Нездоровые пищевые привычки (%)	26.2	24.2	0.621

Оценка значений ребер была точной в каждый из периодов наблюдения, так как бутстрэпные средние значения каждого ребра и исходные значения практически полностью перекрывались и ДИ значений ребер были узкими. В отношении робастности индексов центральности результаты показывают, что корреляции между силой центральности в «уменьшенных» сетях и в исходных сетях составляют >0,70, до тех пор, пока 30% узлов (то есть хотя бы 9 из 27) используются. Это показывает, что взаимоотношения между переменными остаются стабильными даже после случайного исключения нескольких узлов.

Характеристика выздоровевших и не достигших выздоровления пациентов

В ходе 4-летнего наблюдения 124 пациента соответствовали критериям выздоровления («recovery») (20,1%) и 494 (79,9%) не соответствовали. Таблица 3 показывает, что по сравнению с пациентами, которые не достигли выздоровления, выздоровевшие, были значительно моложе, более образованными, чаще были трудоустроены и имели стабильные романтические отношения. Кроме того, злоупотребление психоактивными веществами было более распростра-

нено среди выздоровевших пациентов, и они реже находились в учреждениях оказания помощи.

Доля пациентов, в лечении которых использовалось какое-либо психосоциальное вмешательство, была одинаковой в обеих группах. Однако пациенты, достигшие выздоровления, чаще участвовали в тренингах профессиональных навыков. Фармакотерапия антипсихотиками проводилась практически всем пациентам. Лечение антипсихотиками второго поколения было более распространено среди выздоровевших пациентов, в то время как среди тех, кто не выздоровел, было более распространено лечение обеими группами антипсихотиков. Полифармакотерапия, т. е. назначение препаратов двух различных классов, была более распространена среди пациентов, не достигших выздоровления, которые чаще получали анксиолитики и антихолинергические препараты.

Сетевой анализ выздоровевших и не выздоровевших пациентов

На Рисунке 3 показана структура сетей пациентов, достигших и не достигших выздоровления в ходе 4-летнего наблюдения. Сетевая структура и связность в группе не вы-

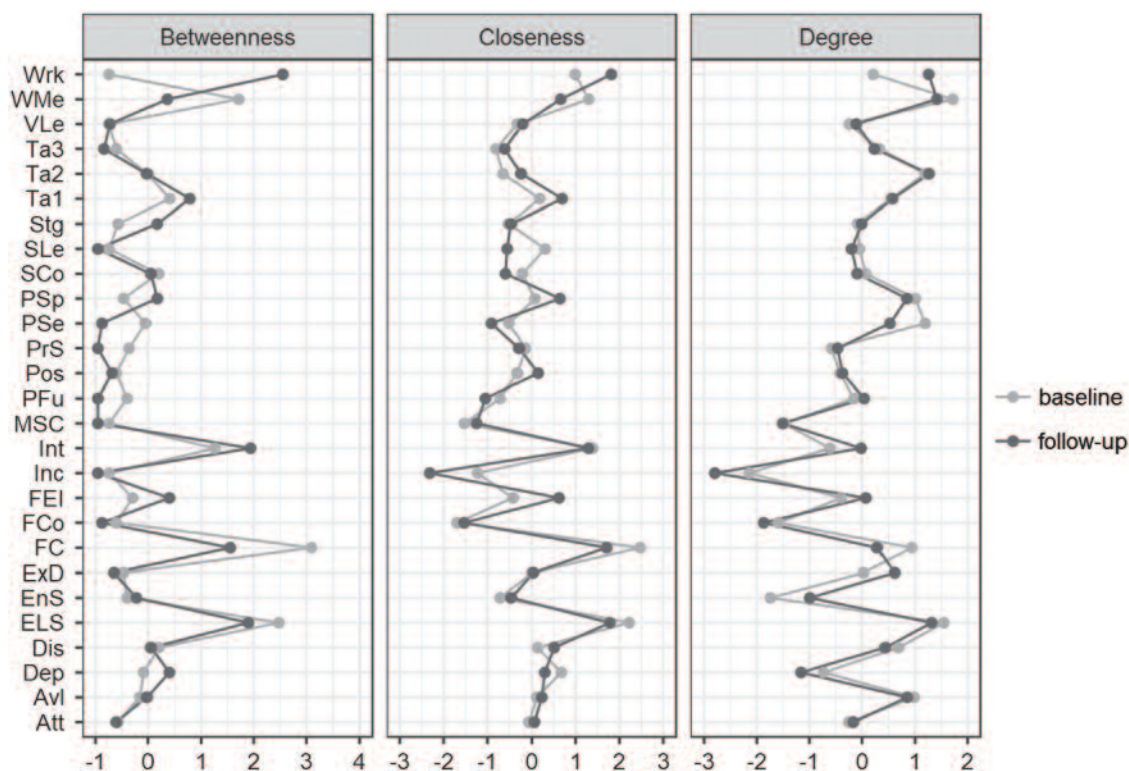


Рисунок 2. Показатели центральности переменных в исходном периоде и при последующем наблюдении. Att – внимание, Avl – волевые нарушения, Dep – депрессия, Dis – дезорганизация, ELS – навыки повседневной жизни, EnS – вовлеченность в процесс оказания помощи, ExD – экспрессивный дефицит, FC – функциональные способности, FCo – сплоченность семьи, FEI – тест на распознавание эмоций, Inc – количество побудительных стимулов, Int – межличностные взаимоотношения, MSC – тест эмоционального интеллекта Mayer-Salovey-Caruso, PFu – восприятие будущего, Pos – позитивная симптоматика, PrS – способность к решению проблем, PSe – самовосприятие, PSp – скорость обработки, SCo – социальная компетентность, SLe – визуально-пространственное обучение, Stg – стигма, Ta – тест на социальное осознание (TASIT), VLe – вербальное обучение, WMe – рабочая память, Wrk – профессиональные навыки.

здоровевших пациентов были аналогичны тем, которые наблюдались во всей выборке, но сильно отличались от таковых в группе выздоровевших пациентов. На самом деле, у пациентов, достигших выздоровления, было выявлено лишь несколько связей: позитивные симптомы и дезорганизация были связаны друг с другом, так же как волевые нарушения и экспрессивный дефицит; нейрокогнитивные переменные (где узел «рабочая память» обладал наибольшей центральностью по посредничеству), резилентность и переменные социального познания оставались взаимосвязанными как внутри доменов, так и между собой. При этом три области функционирования в реальной жизни не были взаимосвязаны и были отделены от других областей. Побудительные стимулы, вовлеченность в процесс оказания помощи, депрессия, сплоченность семьи и MSCET были изолированы от сети.

Сила связей была достоверно больше у не выздоровевших пациентов, чем у выздоровевших (S -тест=9,156, $p < 0,001$), и структура сети была заметно различна между двумя подгруппами (M -тест=0,371, $p = 0,002$). В отношении мер центральности, между двумя группами можно сравнить только силу (степень), поскольку она представляет собой сумму ребер, соединяющих каждый узел с другими, в то время как близость всегда была равна нулю среди выздоровевших пациентов, поскольку некоторые узлы были не соединены, а сравнивать центральность по посредничеству не имело смысла, учитывая разреженность сети (Рисунок 4). Мы обнаружили, что переменные «навыки повседневной жизни» и «дезорганизация» имели более высокую силу среди не выздоровевших пациентов.

Бутстрэп-тесты показали, что значения ребер были точными у не выздоровевших и менее точными среди выздоровевших пациентов, у которых были получены большие 95%

ДИ. Центральность по силе оставалась стабильной в обеих группах пациентов до тех пор, пока использовались 40% (то есть по крайней мере 11 из 27) узлов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наше последующее (follow-up) исследование имело две основные цели: а) оценить долгосрочную стабильность в структуре взаимосвязей между переменными, связанными с болезнью, личностными ресурсами, факторами, связанными с контекстом, и функционированием в реальной жизни у пациентов с шизофренией, привлеченных в многоцентровое исследование Italian Network for Research on Psychoses; б) сравнить сетевую структуру пациентов, которые были классифицированы как выздоровевшие, с теми, кто не достиг выздоровления.

Пациенты, участвовавшие в исследовании в оба временных промежутка, жили в обществе (вне учреждений социального обслуживания), и их состояние было стабилизировано на терапии антипсихотиками. Мы выявили некоторые достоверные изменения от исходных значений. В частности, больше испытуемых были трудоустроены и имели стабильные романтические отношения. Однако в среднем функционирование в реальной жизни несколько ухудшилось, несмотря на небольшие, клинически незначимые улучшения по переменным психопатологической симптоматики и социального познания.

Сетевые модели на исходном этапе и в последующем периоде существенно не различались. В оба момента времени переменные, относящиеся к доменам социального познания, нейрокогнитивных, резилентности и функционирования в реальной жизни, были пространственно смежными и высоко взаимосвязанными, независимо от использования одной

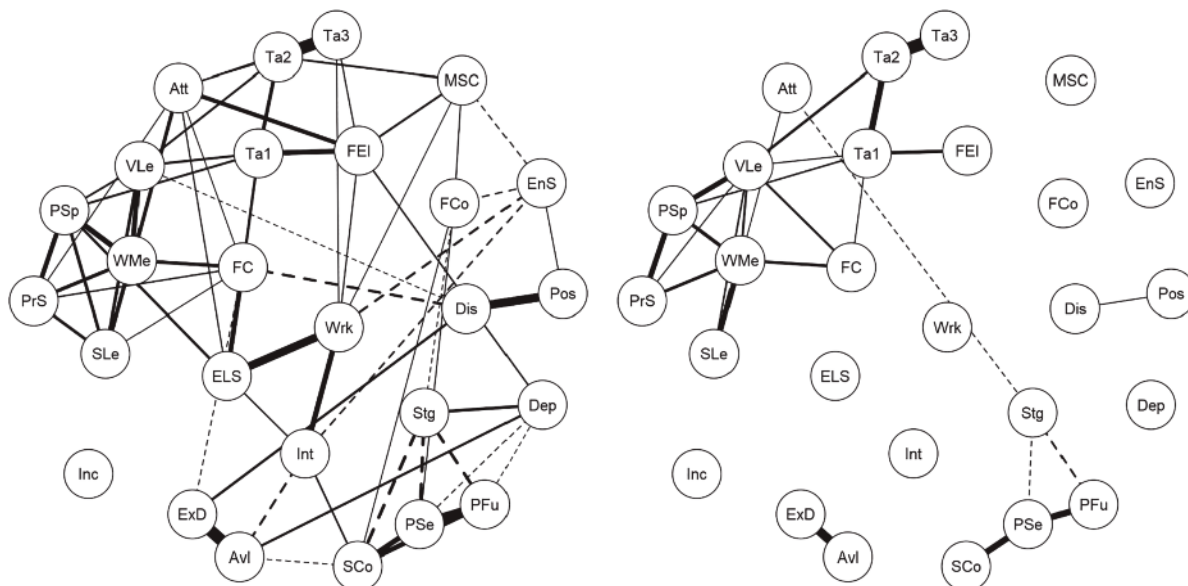


Рисунок 3. Сеть, показывающая связи между исследуемыми переменными среди не выздоровевших (слева) и выздоровевших (справа) пациентов. Прерывистые ребра указывают на обратные ассоциации, сплошные – на прямые корреляции. Толщина ребра отражает величину корреляции. Att – внимание, Avl – волевые нарушения, Dep – депрессия, ELS – навыки повседневной жизни, EnS – вовлеченность в процесс оказания помощи, ExD – экспрессивный дефицит, FC – функциональные способности, FCo – сплоченность семьи, FEI – тест на распознавание эмоций, Inc – количество побудительных стимулов, Int – межличностные взаимоотношения, MSC – тест эмоционального интеллекта Mayer-Salovey-Caruso, PFu – восприятие будущего, Pos – позитивная симптоматика, PrS – способность к решению проблем, PSe – самовосприятие, PSp – скорость обработки, SCo – социальная компетентность, SLe – визуально-пространственное обучение, Stg – стигма, Ta – тест на социальное осознание (TASIT), VLe – вербальное обучение, WMe – рабочая память, Wrk – профессиональные навыки.

или нескольких переменных одного и того же домена. Переменные психопатологической симптоматики имели менее взаимосвязанный паттерн, где волевые нарушения/экспрессивный дефицит были с одной стороны от узлов, относящихся к функционированию в реальной жизни, а позитивные симптомы/дезорганизация – с другой.

Более подробное изучение этих двух сетей позволило отметить некоторые изменения, в частности для узла вовлеченности в процесс оказания помощи, который оказался более взаимосвязанным при последующем наблюдении, чем в исходном периоде, поскольку приобрел прямые связи со всеми доменами функционирования в реальной жизни и с одним узлом социального познания (MSCEIT). Следует также отметить, что в сети последующего наблюдения, помимо не прямой связи через функциональные способности, один из узлов социального познания (FEIT) приобрел прямую связь с одним из узлов функционирования в реальной жизни (профессиональные навыки), а узел нейрокогний (скорость обработки) стал напрямую связан с узлом навыков повседневной жизни.

Эти прямые связи между узлами когний и функционирования в реальной жизни не наблюдались в нашем предыдущем исследовании, включавшем 921 пациента¹⁰, и не были обнаружены в настоящем исследовании в исходном периоде; в обоих случаях мы обнаружили только не прямую связь через функциональные способности. Мы можем предположить, что появление этих прямых связей отражает незначительные улучшения, которые были выявлены по переменным социального познания и нейрокогний. Однако настоящие данные не позволяют сделать однозначных выводов на этот счет.

Все показатели центральности были схожими в обоих временных периодах. Единственным исключением являлся узел «профессиональные навыки», поскольку имел большую центральность в последующем периоде, в частности по посредничеству. Это может быть объяснено появившейся связью с областью когний через переменные социального познания, которые на исходном этапе были связаны с доменами функционирования в реальной жизни только че-

рез функциональные способности, в то время как в последующем периоде появилась прямая связь с профессиональными навыками через узел FEIT.

Мы также отметили большую силу узла вовлеченности в процесс оказания помощи при последующем наблюдении, что отражает большее количество связей этого узла с другими, и меньшую центральность по посредничеству узла «функциональные способности», вероятно, из-за того, что переменные нейрокогний и социального познания установили прямые связи с доменами функционирования в реальной жизни. Большая центральность узла вовлеченности в процесс оказания помощи может быть связана с тем, что более склонные к сотрудничеству и более приверженные к лечению пациенты с большей вероятностью присоединились к последующему исследованию.

В выборке хронических пациентов хорошая степень стабильности сетевой структуры после 4-летнего наблюдения указывает на надежность исходных данных и подтверждает стабильность и воспроизводимость результатов, полученных методами сетевого анализа. Мы считаем, что этот вывод важен в свете некоторых недавних критических замечаний к методам сетевого анализа^{37,38}.

Одной из целей Italian Network for Research on Psychoses было изучение переменных, влияющих на функционирование в реальной жизни и выздоровление при шизофрении, другой важной целью исследования было сравнение структуры сети выздоровевших и не выздоровевших пациентов. Мы обнаружили существенные различия между сетями двух групп, как по количеству, так и по силе связей. В отличие от не выздоровевших пациентов, выздоровевшие пациенты имеют очень разреженную сеть, где узлы функционирования в реальной жизни и психопатологических симптомов не связаны в большинстве случаев, с другими узлами.

Этот вывод согласуется с данными, представленными van Rooijen et al.¹², которые обнаружили, что сеть, наблюдаемая у пациентов в ремиссии, имела меньше связей, чем таковая у пациентов без ремиссии. Это также согласуется с исследованием van Borkulo et al.¹¹, которые сообщили, что пациенты с депрессией, имевшие персистирующие симпто-

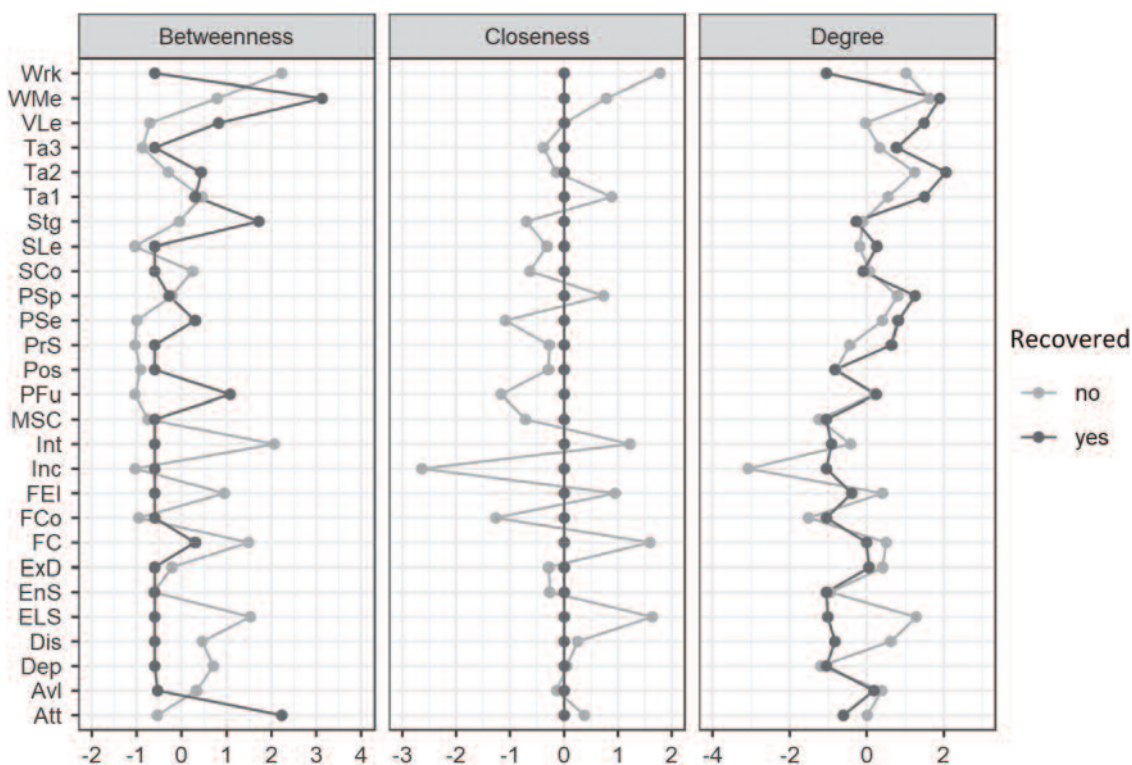


Рисунок 4. Меры центральности среди не выздоровевших и выздоровевших пациентов. Поскольку некоторые узлы не соединены среди выздоровевших пациентов, близость всегда была равна 0 по определению в этой группе. Att – внимание, Avl – волевые нарушения, Dep – депрессия, Dis – дезорганизация, ELS – навыки повседневной жизни, EnS – вовлеченность в процесс оказания помощи, ExD – экспрессивный дефицит, FC – функциональные способности, FCo – сплоченность семьи, FEI – тест на распознавание эмоций, Inc – количество побудительных стимулов, Int – межличностные взаимоотношения, MSC – тест эмоционального интеллекта Mayer-Salovey-Caruso, PFu – восприятие будущего, Pos – позитивная симптоматика, PrS – способность к решению проблем, PSe – самовосприятие, PSp – скорость обработки, SCo – социальная компетентность, SLe – визуально-пространственное обучение, Stg – стигма, Ta – тест на социальное осознание (TASIT), VLe – вербальное обучение, WMe – рабочая память, Wrk – профессиональные навыки.

мы в течение 2-летнего наблюдения, имели сеть с большим количеством связей в исходном состоянии, чем те, кто достиг ремиссии.

Все эти выводы согласуются с предположением сетевой теории о том, что сильно взаимосвязанная сеть, возможно, из-за тесно связанных симптомов/дисфункций, которые имеют тенденцию поддерживать активацию друг друга, может играть важную роль в персистенции психических расстройств³⁹. Согласно нашим данным, мы предполагаем, что тот же самый механизм может приводить к плохому функциональному исходу при расстройствах.

Настоящее исследование имеет множество сильных сторон, в частности большой размер выборки и оценка переменных, которые являются ключевыми аспектами процесса восстановления в дополнение к традиционной оценке психопатологической симптоматики. Однако относительно небольшой размер подгруппы выздоровевших требует репликации на примере более крупной выборки.

Таким образом, в нашем последующем исследовании структура сети существенно не изменилась по сравнению с исходным периодом в общей выборке и у пациентов, не достигших выздоровления. Функциональные способности и навыки повседневной жизни имели высокое значение центральности по посредничеству и близости, которое отмечалось и в исходном периоде, тогда как психопатологические переменные оставались более периферийными. Однако структура сети сильно отличалась у выздоровевших пациентов, у которых мы обнаружили лишь несколько связей. Ранние и комплексные программы лечения, ориентированные на переменные с высокой степенью центральности, могут предотвратить возникновение самоподкрепляющихся сетей симптомов/дисфункций у людей с шизофренией.

Дополнение

Члены Italian Network for Research on Psychoses, которые участвовали в данном исследовании: Francesco Catapano, Giuseppe Piegari, Carmen Aiello, Francesco Brando, Luigi Giuliani, Daria Pietrafesa (University of Campania «Luigi Vanvitelli», Naples); Marco Papalino, Giovanni Mercadante, Piergiuseppe Di Palo (University of Bari); Stefano Barlati, Giacomo Deste, Paolo Valsecchi (University of Brescia); Federica Pinna, Benedetta Olivieri, Daniela Manca (University of Cagliari); Maria Salvina Signorelli, Laura Fusar Poli (University of Catania); Domenico De Berardis, Silvia Fraticelli, Mariangela Corbo (University of Chieti); Stefano Pallanti (University of Florence); Mario Altamura, Raffaella Carnevale, Stefania Malerba (University of Foggia); Pietro Calcagno, Domenico Zampogna, Alessandro Corso (University of Genoa); Laura Giusti, Anna Salza, Donatella Ussorio, Dalila Talevi, Valentina Socci, Francesca Pacitti (University of L'Aquila); Andrea de Bartolomeis (University of Naples Federico II); Carla Gramaglia, Eleonora Gambaro, Eleonora Gattoni (University of Eastern Piedmont, Novara); Angela Favaro, Elena Tenconi, Paolo Meneguzzo (University of Padua); Matteo Tonna, Paolo Ossola, Maria Lidia Gerra (University of Parma); Claudia Carmassi, Ivan Cremonese, Barbara Carpita (University of Pisa); Nicoletta Girardi, Marianna Frascarelli, Antonio Buzzanca, Roberto Brugnoli, Anna Comparelli, Valentina Corigliano (Sapienza University of Rome); Giorgio Di Lorenzo, Cinzia Niolu, Michele Ribolsi (Tor Vergata University of Rome); Giulio Corrivetti, Giammarco Cascino, Gianfranco del Buono (Department of Mental Health, Salerno); Simone Bolognesi, Andrea Fagiolini, Arianna Goracci (University of Siena); Silvio Bellino, Cristiana Montemagni, Claudio Brasso (University of Turin).

ЛИТЕРАТУРА

1. Fleischhacker WW, Arango C, Arteel P et al. Schizophrenia – time to commit to policy change. *Schizophr Bull* 2014;40(Suppl. 3):S165-94.
2. Harvey PD, Strassnig M. Predicting the severity of everyday functional disability in people with schizophrenia: cognitive deficits, functional capacity, symptoms, and health status. *World Psychiatry* 2012;11:73-9.
3. Boden R, Sundstrom J, Lindstrom E et al. Association between symptomatic remission and functional outcome in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2009;107:232-7.

4. Green MF, Horan PW, Lee J. Nonsocial and social cognition in schizophrenia: current evidence and future directions. *World Psychiatry* 2019;18:146-61.
5. Bromley E, Brekke JS. Assessing function and functional outcome in schizophrenia. *Curr Top Behav Neurosci* 2010;4:3-21.
6. Lambert M, Karow A, Leucht S et al. Remission in schizophrenia: validity, frequency, predictors, and patients' perspective 5 years later. *Dialoques Clin Neurosci* 2010;12:393-407.
7. San L, Ciudad A, Alvarez E et al. Symptomatic remission and social/vocational functioning in outpatients with schizophrenia: prevalence and associations in a cross-sectional study. *Eur Psychiatry* 2007;22:490-8.
8. Couture SM, Granholm EL, Fish SC. A path model investigation of neurocognition, theory of mind, social competence, negative symptoms and real-world functioning in schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;125:152-60. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
9. Galderisi S, Rossi A, Rocca P et al. The influence of illness-related variables, personal resources and context-related factors on real-life functioning of people with schizophrenia. *World Psychiatry* 2014;13:275-87.
10. Galderisi S, Rucci P, Kirkpatrick B et al. Interplay among psychopathologic variables, personal resources, context-related factors, and real-life functioning in individuals with schizophrenia: a network analysis. *JAMA Psychiatry* 2018;75:396-404.
11. van Borkulo C, Boschloo L, Borsboom D et al. Association of symptom network structure with the course of [corrected] depression. *JAMA Psychiatry* 2015;72:1219-26.
12. van Rooijen G, Isvoranu AM, Kruijt OH et al. A state-independent network of depressive, negative and positive symptoms in male patients with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res* 2018;193:232-9.
13. Segal A, Wald I, Lubin G et al. Changes in the dynamic network structure of PTSD symptoms pre-to-post combat. *Psychol Med (in press)*.
14. First MB, Spitzer R, Gibbon M et al. Structured clinical interview for DSM-IV-TR axis I disorders, research version, patient edition (SCID-I/P). New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute, 2002.
15. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-76.
16. Wallwork RS, Fortgang R, Hashimoto R et al. Searching for a consensus five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenia. *Schizophr Res* 2012;137:246-50.
17. Kirkpatrick B, Strauss GP, Nguyen L et al. The Brief Negative Symptom Scale: psychometric properties. *Schizophr Bull* 2011;37:300-5.
18. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Assessing depression in schizophrenia: the Calgary Depression Scale. *Br J Psychiatry* 1993;163(Suppl. 22):39-44.
19. Gerlach J, Korsgaard S, Clemmesen P et al. The St. Hans Rating Scale for extrapyramidal syndromes: reliability and validity. *Acta Psychiatr Scand* 1993;87:244-52.
20. Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiatry* 2008;165:203-13.
21. Kern RS, Nuechterlein KH, Green MF et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 2: co-norming and standardization. *Am J Psychiatry* 2008;165:214-20.
22. Kerr SL, Neale JM. Emotion perception in schizophrenia: specific deficit or further evidence of generalized poor performance? *J Abnorm Psychol* 1993;102:312-8.
23. McDonald S, Bornhofen C, Shum D et al. Reliability and validity of The Awareness of Social Inference Test (TASIT): a clinical test of social perception. *Disabil Rehabil* 2006;28:1529-42.
24. Friberg O, Hjemdal O, Rosenvinge JH et al. A new rating scale for adult resilience: what are the central protective resources behind healthy adjustment? *Int J Methods Psychiatr Res* 2003;12:65-76.
25. Tait L, Birchwood M, Trower P. A new scale (SES) to measure engagement with community mental health services. *J Ment Health* 2002;11:191-8.
26. Boyd Ritscher J, Otilingam PG, Grajales M. Internalized stigma of mental illness: psychometric properties of a new measure. *Psychiatry Res* 2003;121:31-49.
27. Mausbach BT, Harvey PD, Goldman SR et al. Development of a brief scale of everyday functioning in persons with serious mental illness. *Schizophr Bull* 2007;33:1364-72.
28. Mucci A, Rucci P, Rocca P et al. The Specific Level of Functioning Scale: construct validity, internal consistency and factor structure in a large Italian sample of people with schizophrenia living in the community. *Schizophr Res* 2014;159:144-50.
29. Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry* 2005;162:441-9.
30. Nasrallah H, Morosini P, Gagnon DD. Reliability, validity and ability to detect change of the Personal and Social Performance scale in patients with stable schizophrenia. *Psychiatry Res* 2008;161:213-24.
31. Liu H, Han F, Yuan M et al. The nonparanormal SKEPTIC. Proceedings of the 29th International Conference on Machine Learning, ICML 2012;2:1415-22.
32. Costantini G, Epskamp S, Borsboom D et al. State of the art personality research: a tutorial on network analysis of personality data. *J Res Pers* 2015;54:13-29.
33. Foygel R, Drton M. Extended Bayesian information criteria for Gaussian graphical models. *Adv Neural Inf Process Syst* 2010;23:604-12.
34. Fruchterman TMJ, Reingold EM. Graph drawing by force-directed placement. *Soft Pract Exper* 1991;21:1129-64.
35. Epskamp S, Borsboom D, Fried EI. Estimating psychological networks and their accuracy: a tutorial paper. *Behav Res Methods* 2018;50:195-212.
36. van Borkulo C, Boschloo L, Kossakowski J et al. Comparing network structures on three aspects: a permutation test Working Paper, 2017.
37. Borsboom D, Robinaugh DJ, The Psychosystems Group et al. Robustness and replicability of psychopathology networks. *World Psychiatry* 2018;17:143-4.
38. Forbes MK, Wright AGC, Markon KE et al. The network approach to psychopathology: promise versus reality. *World Psychiatry* 2019;18:272-3.
39. Borsboom D. A network theory of mental disorders. *World Psychiatry* 2017;16:5-13.

Doi: 10.1002/wps.20700