

УДК 616.895.8-07.-036.1:614.253-084

А. В. КОРЖ

СУЧАСНІ ПИТАННЯ ПЕРЕНОСИМОСТІ НЕЙРОЛЕПТИКІВ ТА ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Наведено дані про переносимість нейролептиків (антипсихотиків) та прихильність до терапії чоловіків із параноїдною шизофренією. Визначено роль порушень складових когнітивного стану — активної уваги, механічної пам'яті у пацієнтів, які отримують лікування при низькому, помірному та задовільному рівнях прихильності до нього. Установлено взаємозв'язок між суб'єктивними психопатологічними ознаками порушень та об'єктивними критеріями, одержаними в процесі психодіагностичного дослідження.

Ключові слова: шизофренія, прихильність до психофармакотерапії, психодіагностика, механічна пам'ять, активна увага.

До теперішнього часу питання терапії хворих на шизофренію належать до найактуальніших. Незважаючи на значну чисельність робіт, які присвячено різним аспектам цієї проблеми, залишається безліч складних, не до кінця вивчених факторів, що суттєво впливають на надання ефективної допомоги пацієнтам із зазначеним психозом. Слід підкреслити, що ця патологія є тяжко курабельною, що призводить до складної соціальної дезадаптації з інвалідизацією хворих, тому при наданні їм психіатричної допомоги важливо призначити своєчасну адекватну терапію та реабілітаційні заходи [1–4].

Ефективність надання допомоги значною мірою залежить від прихильності хворих до

лікування нейролептиками (антипсихотиками), які на сучасному етапі належать до основних засобів біологічної терапії при шизофренії [5, 6]. На прихильність хворих до їх прийому впливає велика кількість різноманітних факторів, серед яких суттєву роль відіграють пов'язані з переносимістю ліків антипсихотичної терапії небажані явища, що мають як об'єктивні, так і суб'єктивні ознаки. До перших відносять переважно різноманітні прояви побічної дії препаратів різних фармакологічних груп, тоді як суб'єктивні впливи пов'язані із сукупністю клінічних психопатологічних та психологічних комплексів, з яких складається статус хворих [7, 8]. Ці фактори потребують окремого вивчення для уточнення їх впливу на

прихильність до терапії хворих на шизофренію у зв'язку з відсутністю дотепер повних даних про багато із них.

Мета цього дослідження — встановлення пато-психологічних патернів прихильності до терапії нейролептиками (антипсихотиками) хворих на шизофренію як необхідного підходу до обґрунтованого вибору методів психокорекції.

Основні завдання включали психодіагностичне вивчення стану активної уваги та механічної пам'яті у пацієнтів при проведенні нейролептичної (антипсихотичної) терапії.

Під наглядом перебувало 112 хворих на параноїдну шизофренію — чоловіків віком від 20 до 50 років, які становили основну групу. Контрольну групу сформовано із 35 практично здорових осіб таких самих статі і вікової категорії. Усіх пацієнтів основної групи було розділено на три підгрупи залежно від вираженості прихильності до антипсихотичної терапії: 1 ($n = 36$) відрізнялася низьким, 2 ($n = 37$) — помірним, 3 ($n = 39$) — задовільним рівнем прихильності до прийому препаратів.

Із багатьох існуючих психологічних методик і окремих тестів у проведеному дослідженні було використано обмежений обсяг тих, що відрізняються як інформативністю, так і зручністю застосування в клініці щодо обстежуваного контингенту. Враховуючи дані клініко-психопатологічного аналізу стану хворих на початку призначення нейролептичної (антипсихотичної) терапії, які свідчили про порушення концентрації пацієнтів, а також підтвердження психічних побічних ефектів при використанні спеціальної шкали UKU (Udvald for Kliniske Undersogelser Scale) у вигляді труднощів зосередження, підтримання константного рівня уваги, а також стану, коли пацієнту важко зібратися з думками, виникла необхідність цілеспрямованого вивчення функції активної уваги за допомогою методики «Рахунок за Крепеліним» [9].

Поряд зі змінами уваги при клініко-психопатологічному обстеженні пацієнтів виявлялися

порушення пам'яті, що було пов'язано з прийомом нейролептичної (антипсихотичної) терапії. При використанні шкали оцінки побічної дії UKU ураховувалося зниження пам'яті незалежно від порушень концентрації уваги. Разом із тим суб'єктивне відчуття зниження пам'яті порівняно зі звичайним станом, що ускладнювало повсякденне функціонування, та ознаки порушень цієї психічної функції, які виявлялися в процесі інтерв'ю з пацієнтом, вимагали уточнення та об'єктивізації характеру таких змін. Із цією метою вивчалася механічна пам'ять пацієнтів за допомогою тестового заучування 10 слів. Такий підхід мав збагатити й об'єктивізувати клінічну характеристику результатами психодіагностичного дослідження та наблизити до більш глибокого розуміння окремих аспектів прихильності до терапії хворих та оцінки в цілому домінуючого психопатологічного стану. Одержані дані було піддано математичній обробці для встановлення статистичної достовірності результатів за допомогою параметричних та непараметричних методів (t -критерій Стьюдента; одночасно в трьох вибірках застосовувався «кутовий» ϕ -критерій Фішера; критерій U Вілкоксона — Манна — Уїтні; критерій χ^2).

Психодіагностичне дослідження було спрямоване на розкриття та аналіз окремих компонентів психологічного статусу хворих, їх складових та факторів, збереження, випадіння чи зміни яких впливали на формування прихильності до антипсихотичної терапії обстежених.

Психологічна характеристика пацієнтів підгрупи 1 із низькою прихильністю до терапії включала результати окремого вивчення пам'яті та уваги для уточнення характеру змін зазначених функцій. Аналіз отриманих даних дав змогу виявити відхилення в показниках пам'яті у хворих цієї підгрупи, що виявлялося у зниженні рівня кривої запам'ятовування, яка мала достовірну відмінність від даних практично здорових осіб. Середні показники обсягу безпосереднього запам'ятовування (БЗ) і відстроченого відтворення (ВВ) хворих цієї підгрупи були також достеменно нижчі за відповідні показники контрольної групи (табл. 1).

Достовірні відмінності між показниками підгрупи 1 і групи контролю виявлено також у динаміці запам'ятовування слів, крива якого мала вигляд нестійкої лінії і характеризувалася підйомом при перших поданих словах із подальшим падінням і повторенням зазначених тенденцій. Таким чином, при обстеженні хворих зазначеної підгрупи виявлено нестійкі порушення пам'яті. Крім того, встановлено зниження середніх показників обсягу БЗ (5,3 у хворих і 6,7 в контрольній групі, $p < 0,01$) і ВВ (відповідно 7,4 і 8,9, $p < 0,01$).

Дослідження активної уваги хворих цієї підгрупи за допомогою методики «Рахунок за Кре-

Таблиця 1

Показники обсягу безпосереднього запам'ятовування і відстроченого відтворення у хворих та обстежених групи контролю

Групи обстежених	Обсяг БЗ	Обсяг ВВ
Основна:		
підгрупа 1	5,3**	7,4**
підгрупа 2	5,9*	7,8*
підгрупа 3	6,2	8,3
Контрольна група	6,7	8,9

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ — достовірність відмінностей показників у хворих та осіб групи контролю.

пеліним» виявило такі особливості: показники точності й обсягу виконання запропонованого завдання були значно нижчими, ніж у осіб контрольної групи та підгруп 2 і 3 (табл. 2).

Результати вивчення функцій уваги хворих підгрупи 1 показали, що обсяг виконання завдання за одиницю часу достовірно нижчий, ніж у обстежених підгруп 2 і 3 та контролю. Зафіксовано також значну нестійкість показників, коливання в кількості переглянутих і прорахованих пар цифр за одиницю часу, причому ця особливість хворих підгрупи 1 була виражена більшою мірою, ніж у пацієнтів підгруп 2 і 3 та осіб контрольної групи. Однак, як і у хворих інших підгруп, провідним фактором у порушенні уваги було зменшення її обсягу або продуктивності, тоді як нестійкість менше впливала на стан цієї функції. Як і у хворих підгруп 2 і 3, при аналізі динаміки продуктивності уваги у процесі виконання проби привертала увагу той факт, що у пацієнтів підгрупи 1 крива показників кількості прорахованих за одиницю часу пар цифр упродовж всього завдання коливалася навколо певного постійного рівня. Ця особливість виявилася і в контрольній групі обстежених. У дослідженні не отримано даних про стабільне зниження продуктивності уваги до кінця роботи. Аналіз розподілу помилок свідчить про те, що у підгрупі 1 середні показники помилок були значно вищими, ніж в осіб контрольної групи й інших хворих основної групи.

Резюмуючи результати дослідження особливостей активної уваги у хворих підгрупи 1, можна зробити висновок про зменшення її обсягу, точності виконання проб. Причому ці особливості виявлялися якісно аналогічними змінам цієї функції у пацієнтів підгруп 2 і 3 і відрізнялися саме вираженими кількісними відмінностями.

У хворих підгрупи 2 з помірною вираженістю прихильності до прийому препаратів також виявлено відхилення у показниках пам'яті порівняно

з відповідними даними контрольної групи. Показники обсягу БЗ і ВВ були достовірно нижчими за відповідні значення в обстежених контрольної групи (табл. 1). Достовірні відмінності між хворими підгрупи 2 та обстеженими контрольної групи спостерігалися у динаміці запам'ятовування слів, що характеризувалася певним типом кривої. Хворим цієї підгрупи був притаманний астеничний тип: підйом кривої при другому, третьому пред'явленні з подальшим падінням. При цьому показники обсягу БЗ у хворих підгрупи 2 свідчили про те, що після початку роботи нормальна психічна діяльність досить швидко ставала неможливою.

Ураховуючи зафіксовані при клініко-психопатологічному обстеженні хворих підгрупи 2 порушення уваги, що були пов'язані з прийомом антипсихотичних засобів, ця функція вивчалася за методикою «Рахунок за Крепеліним». Аналіз отриманих даних показав, що у більшій частині обстежених було виявлено зниження показників точності виконання проби порівняно з контрольною групою (табл. 2).

Результати дослідження стану активної уваги свідчать, що у хворих підгрупи 2 обсяг виконаного завдання за одиницю часу значно нижчий, ніж в осіб контрольної групи і хворих підгрупи 3. Поряд із цим виявлено помітні коливання в кількості прорахованих пар цифр за одиницю часу, однак, як і в підгрупах 1 та 3, віднести їх до особливостей порушень функції уваги неможливо через те, що такі ж дані було отримано в обстежених контрольної групи. Отже, головним чинником порушення уваги у хворих підгрупи 2 було зменшення її обсягу, у них також не виявлено стабільного вираженого зниження продуктивності уваги до кінця роботи.

Таким чином, у хворих підгрупи 2 розумова працездатність мала своєрідний «мозаїчний» характер. Можна припустити, що саме ця «мозаїчність» забезпечувала досягнення протягом досить тривалого часу певної ефективності психічної

Таблиця 2

Показники виконання проби з вивчення уваги у хворих та обстежених групи контролю

Групи обстежених	Показники проби	Номер проби							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Основна: підгрупа 1	Обсяг	12	12	11	12	11	12	13	12
	Помилка	0,4	0,5	0,4	0,6	0,8	0,7	0,6	0,5
підгрупа 2	Обсяг	14	16	15	17	17	18	16	18
	Помилка	0,4	0,3	0,4	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2
підгрупа 3	Обсяг	17	16	18	22	19	21	20	19
	Помилка	0,2	0,1	0,3	0,2	0,3	0,1	0,3	0,2
Контрольна група	Обсяг	18	18	20	23	20	22	22	20
	Помилка	0	0,2	0,3	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1

діяльності. При аналізі розподілу помилок виявлено таке: середні величини помилок у підгрупі 2 хворих були значно вищими за норму, але нижчими, ніж у підгрупі 1. Отже, вивчення особливостей активної уваги методом «Рахунок за Крепеліним» дало змогу встановити зменшення її обсягу, тобто продуктивності уваги і точності виконання завдань.

У хворих підгрупи 3, які мали задовільний рівень прихильності до прийому препаратів, спеціальне вивчення функції пам'яті виявило дещо менше відмінностей з обстеженими контрольної групи. Середні показники обсягу БЗ були дещо нижчими, ніж у контрольній групі (табл. 1). Відносні відмінності між контрольною групою і пацієнтами підгрупи 3 виявлено в динаміці запам'ятовування слів, що відображалося певним типом кривої, яка відрізнялася лабільністю, мала зигзагоподібний характер, що свідчило про нестійкість мнестичних процесів. Показники ВВ були у них також дещо нижчими, ніж у нормі.

При обстеженні цієї групи хворих виявлено незначне зниження показників точності й обсягу виконання передбаченого пробою завдання порівняно з контрольною групою (табл. 2). Як показали результати дослідження, у хворих підгрупи 3 обсяг виконаного завдання за одиницю часу дещо нижчий, ніж у контрольній групі. Крім того, відзначено коливання в кількості переглянутих і прорахованих пар цифр за одиницю часу. Однак такі ж характеристики були притаманні й особам контрольної групи. Отже, провідним фактором у змінах уваги хворих підгрупи 3 було незначне зменшення її обсягу, тобто продуктивності уваги.

При аналізі динаміки продуктивності уваги в процесі виконання проби визначено, що у переважній більшості пацієнтів підгрупи 3, так само як і в контрольній групі, крива показників кількості переглянутих за одиницю часу пар цифр протягом усього завдання коливалася навколо певного постійного рівня. Випадки стабільного зниження продуктивності до кінця роботи не були типовими. При оцінці розподілу помилок виявлено таке: середні величини помилок у підгрупі 3 були дещо вищими, ніж у контрольній групі. Таким чином, при дослідженні особливостей активної уваги у пацієнтів підгрупи 3 методом «Рахунок за Крепеліним» установлено незначне зменшення обсягу активної уваги і точності виконання проби.

Узагальнюючи одержані дані, слід зазначити, що в підгрупі 1 хворих встановлено функціональні порушення пам'яті, що виявлялося у зниженні рівня кривої запам'ятовування, яка мала нестійкий характер. Зафіксовано зниження показників обсягу БЗ та ВВ. У підгрупі 2 показники обсягу

БЗ, як і у пацієнтів підгрупи 1, нижчі, ніж у контрольній групі. Крім того, відмінності між хворими підгрупи 2 та особами групи контролю встановлено у динаміці запам'ятовування слів, що мала тип кривої астеничного характеру з підйомом при другому, третьому поданнях та подальшим падінням. У підгрупі 3 визначено певні порушення пам'яті, що виражалися в особливостях кривої запам'ятовування, яка відрізнялася повільним, але стабільним підйомом.

Вивчення особливостей уваги показало, що у хворих підгруп 1 та 2 провідним фактором в її порушеннях було значне зменшення обсягу, або продуктивності, тоді як показники нестійкості впливали на стан цієї психічної функції менше. Ці зміни мали не якісні, а кількісні відмінності: зниження продуктивності активної уваги було більш вираженим у хворих підгрупи 1 з низьким рівнем прихильності до прийому препаратів. У підгрупі 3 обстежених зазначені зміни були мінімальними.

Ураховуючи те, що увага є активним цілеспрямованим процесом зосередження на предметі, засобах і результаті діяльності, який характеризує інтегральний робочий стан, її коливання і зміни різних характеристик можуть служити об'єктивним психологічним критерієм порушень, що виникають при різних станах дезадаптації, пов'язаних із прийомом засобів психофармакотерапії. Отже, зміни продуктивності уваги відображаються на загальному психічному стані пацієнтів і впливають на прихильність до прийому нейролептиків (антипсихотиків).

Таким чином, психодіагностичне дослідження пам'яті та уваги, які належать до складових когнітивного процесу, дало змогу об'єктивізувати результати клініко-психопатологічного вивчення та поглибити уявлення про особливості змін, що пов'язані з динамічною дезорганізацією психічної діяльності при різному ставленні хворих до лікування та порушеннях прихильності до нейролептичної терапії. Ті зміни стану при лікуванні нейролептиками (антипсихотиками), про які повідомляли пацієнти, викликали у них суб'єктивний дискомфорт, що має певне об'єктивне підтвердження в особливостях пам'яті та уваги. Порушення зазначених функцій поряд з екстрапірамідними та іншими небажаними явищами зазвичай значною мірою негативно впливають на ставлення хворого до основної медикаментозної терапії. Це, без сумніву, потребує відповідної психокорекції, спрямованої на те, щоб хворі могли розуміти природу таких змін і осмислити важливість продовження прийому препаратів патогенетичної терапії, що необхідно для усунення більш тяжких проявів психозу та профілактики загострень захворювання.

Список літератури

1. *Закаль К. Ю.* Клинические предикторы высокого и низкого уровней медикаментозного комплаенса у больных параноидной шизофренией с непрерывным типом течения / К. Ю. Закаль // Укр. вісн. психоневрології.— 2016.— Т. 24, вип. 2 (87).— С. 43–46.
2. *Гончаров В. Е.* Дифференцированный подход к выбору модели реабилитации болеющих шизофренией / В. Е. Гончаров // Архів психіатрії.— 2011.— Т. 17, № 1 (64).— С. 61–63.
3. *Долуда С. М.* Современные представления о психологических особенностях больных шизофренией / С. М. Долуда // Медична психологія.— 2013.— № 1.— С. 92–96.
4. *Марута Н. А.* Проблемы раннего вмешательства в психоз: фармакологические и психосоциальные технологии / Н. А. Марута // Здоров'я України.— 2014.— № 2 (29).— С. 42–43.
5. Метод прогнозирования медикаментозного комплаенса в психиатрии: метод. рек. / Сост. Н. Б. Лутова [и др.].— СПб.: Изд-во НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2007.— 24 с.
6. *Сидоренко Т. В.* Повышение приверженности к терапии — дополнительный путь оптимизации эффективности лечения хронических заболеваний / Т. В. Сидоренко // Неврологический вестник.— 2010.— Т. XLII, вып. 1.— С. 84–87.
7. *Шестопалова Л. Ф.* Особливості терапевтичного альянсу у хворих на психічні та неврологічні розлади / Л. Ф. Шестопалова, В. А. Кожевникова, О. О. Бородавко // Укр. вісн. психоневрології.— 2011.— Т. 19, вип. 2 (67).— С. 74–76.
8. Шкала медикаментозного комплаенса. Новая медицинская технология / Н. Б. Лутова, А. В. Борцов, А. Я. Вукс, В. Д. Вид.— СПб.: Изд-во НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2006.— 35 с.
9. Рахунок за Крепелінім [Електронний ресурс].— URL: <http://ibib.ltd.ua/schet-krepelinu-25919.html>

**СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРЕНОСИМОСТИ НЕЙРОЛЕПТИКОВ
И ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ**

А. В. КОРЖ

Приведены данные о переносимости нейролептиков (антипсихотиков) и приверженности к терапии мужчин с параноидной шизофренией. Определена роль нарушений составляющих когнитивного состояния — активного внимания, механической памяти у пациентов, которые получают лечение при низком, умеренном и удовлетворительном уровнях приверженности к нему. Установлена взаимосвязь между субъективными психопатологическими признаками нарушений и объективными критериями, полученными в процессе психодиагностического изучения.

Ключевые слова: шизофрения, приверженность психофармакотерапии, психодиагностика, механическая память, активное внимание.

**MODERN ISSUES OF TOLERANCE OF NEUROLEPTICS
AND COMPLIANCE TO THE TREATMENT OF SCHIZOPHRENIC PATIENTS**

A. V. KORZH

The data on the tolerance of neuroleptics (antipsychotics) and compliance to the therapy of men with paranoid schizophrenia are presented. The role of disorders of the cognitive state components — active attention, mechanical memory in patients receiving treatment at low, moderate and satisfactory levels of compliance to it was determined. The relationship between subjective psychopathological signs of the disorders and objective criteria obtained in the process of psychodiagnostic research was established.

Key words: schizophrenia, compliance to psychopharmacotherapy, psychodiagnosis, mechanical memory, active attention.

Надійшла 16.05.2017