

СТАВЛЕННЯ ДО ВЕРБАЛЬНИХ І НЕВЕРБАЛЬНИХ ЗВУКОВИХ СТИМУЛІВ ТА ЧАС РЕАКЦІЇ НА НИХ ЯК ДІАГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ ДЕПРЕСІЇ ПАЦІЄНТІВ

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків

Проведено оцінку інформативності ставлення респондентів до вербальних та невербальних звукових стимулів, а також часу реакції на них як маркерів діагностики депресивних розладів. Показано, що сприйняття («подобається — не подобається») різних невербальних та вербальних звукових стимулів (зокрема «емоційно нейтральних» запитань, які не входять до складу жодної психодіагностичної шкали) так само, як і час реакції на них, є інформативними маркерами депресивних розладів і можуть бути використані для їх об'єктивної діагностики, контролю якості лікування хворих на депресію.

Ключові слова: депресія, діагностика, вербальні та невербальні звукові стимули, ставлення, хронометрія, час реакції.

Поширення депресивних розладів залишається актуальною глобальною проблемою. За офіційними даними ВООЗ, чисельність хворих на депресію у світі сягає 300 млн [1], при цьому у жінок ризик захворіти на депресію протягом життя майже удвічі вищий, ніж у чоловіків (20–25% і 8–12% відповідно [2]). Тривалий розвиток депресії призводить до численних несприятливих наслідків [3, 4], тому їх рання діагностика і своєчасний початок лікування є критично важливими для збереження психічного здоров'я пацієнтів цієї категорії.

Відомо багато методик для виявлення депресивних станів, але доступна література є досить суперечливою відносно оцінок їх ефективності. Проблема виявилася настільки значною, що було навіть запропоновано вважати більш ніж помірні чутливість (85%) та специфічність (75%) прийнятним рівнем діагностичної якості інструментів для ідентифікації депресії [5]. Між тим відомо, що депресії часто виявляються психомоторною загальмованістю або, навпаки, збудженням (ажитацією). Ці стани настільки характерні для депресій, що їх було включено до чинних класифікацій (зокрема, DSM-V) [6] як критерії діагностики розладів, про які йдеться.

І психомоторна загальмованість, і збудження супроводжуються характерними змінами швидкості психомоторних реакцій [7], які можна кількісно оцінити і використати як маркери об'єктивної діагностики депресивних розладів.

Швидкість згаданих психомоторних реакцій і пов'язаних із ними когнітивних процесів, що відбивається у тривалості часу реакції (ЧР) на візуальні чи слухові стимули, є основним предметом досліджень ментальної хронометрії — науки, яка завдяки впровадженню комп'ютерних технологій

останнім часом отримала потужний імпульс для свого розвитку [8].

Описані обставини дали змогу припустити, що поєднання підходів сучасної комп'ютеризованої ментальної хронометрії з методами традиційного психодіагностичного дослідження зможе забезпечити істотне підвищення якості діагностики, а також моніторингу ефективності лікування депресій. Результати наших спеціальних досліджень [9] підтвердили справедливості цього припущення. Було показано, що інформативність показника ЧР на запитання шкал Zung [10, 11], HADS [12], а також тесту Спілбергера — Ханіна [13] є цілком порівнянною з інформативністю бальних оцінок за цими шкалами, а іноді навіть перевищує її. Однак усі ці шкали ґрунтуються на твердженнях (запитаннях), які описують настрій людини, і тому їх застосування, особливо серед хворих на депресію, супроводжується значними емоційними реакціями, що впливають, у тому числі, на ЧР, про який йдеться.

З огляду на це постає питання: а чи буде ЧР на стимули, що не мають відношення до зазначених шкал, також інформативним (у плані діагностики депресій), як ЧР на твердження (запитання) психодіагностичних інструментів, спеціально призначених для виявлення афективних розладів? Цінність таких «позашкальних» як вербальних, так і невербальних звукових стимулів, на нашу думку, полягає в тому, що респондентам важко їх асоціювати з будь-яким патологічним станом, який може бути предметом діагностики, що знижує можливості симуляції та дисимуляції. Отже, використання таких стимулів є перспективним з точки зору зменшення частоти помилково позитивних та помилково негативних результатів дослідження і, відповідно, підвищення точності діагностики.

Окремий діагностичний інтерес становить ставлення («подобається — не подобається») хворих на депресію до згаданих вербальних і особливо невербальних стимулів (звуків). Насамперед до тих, які переважна більшість здорових респондентів вважає емоційно забарвленими (приємними або неприємними).

Метою цієї роботи стала оцінка інформативності ставлення респондентів до вербальних та невербальних звукових стимулів, а також ЧР на них як маркерів діагностики депресивних розладів.

Дослідження за участі 97 пацієнтів проводилося протягом 2015–2018 рр. на базі відділу пограничної психіатрії ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (Харків) згідно з принципами біомедичної етики.

Оскільки у результаті роботи мав з'явитись оригінальний метод об'єктивної оцінки ефективності терапії, та на всіх її етапах паралельно із комплексними психодіагностичним та психофізіологічним дослідженнями (з використанням комплексу «Реоком-стрес» [14]) для верифікації результатів застосовували традиційне клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження. Тому дизайн дослідження набув вигляду, як на рис. 1.

Отже, на *етапі скринінгу* відбувалося формування груп порівняння з використанням таких критеріїв:

включення:

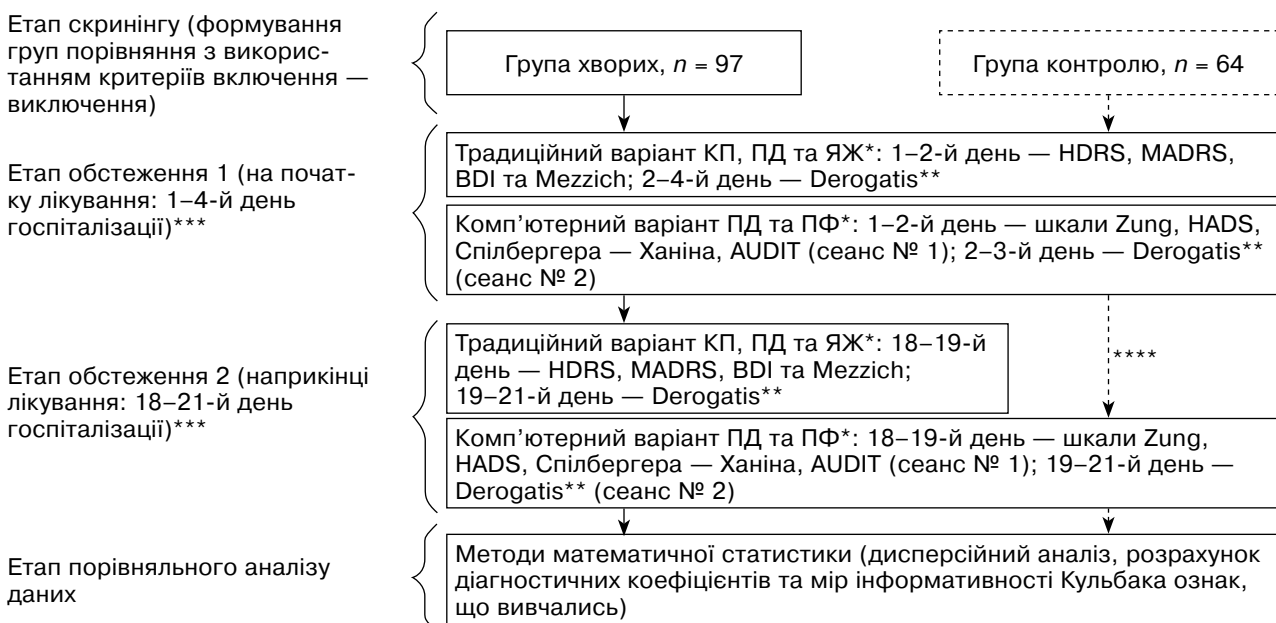
— спроможність прочитати й усвідомити зміст інформаційного листа та підписати форму інформованої згоди на участь у дослідженні;

— наявність депресивного епізоду (F32 за МКХ-10) або рекурентного депресивного розладу (F33) середнього ступеня тяжкості визначалася відповідно до класифікації [15], а додаткове підтвердження цього ступеня тяжкості — за психодіагностичними шкалами: 7–27 балів за шкалою депресії Hamilton (HDRS) та 26–30 балів за шкалою депресії Montgomery — Asberg (MADRS) [16, 17];

виключення:

— наявність важкого депресивного епізоду з психотичними симптомами F32.3 та/або рекурентного депресивного розладу з поточним тяжким епізодом із психотичними симптомами F33.3 (оскільки це робило пацієнта неспроможним виконувати деякі завдання дослідження належним чином);

— наявність в анамнезі психозів будь-якого походження, а також органічних розладів центральної нервової системи та грубої патології особистості;



Примітки: * КП — клініко-психопатологічне дослідження; ПД — психодіагностичне дослідження; ПФ — психофізіологічне дослідження; ЯЖ — якість життя; ** опитувальник Derogatis на кожному етапі обстеження для верифікації застосовувався двічі: як у комп'ютерному, так і традиційному (паперовому) варіанті, оскільки в комп'ютерному варіанті був вимушено змінений порядок запитань цього опитувальника (пояснення у тексті); *** термін «день госпіталізації» стосується лише групи хворих, а для здорових його слід розуміти як «день початку дослідження»; **** здорові обстежені не брали участь у традиційних варіантах ПД, а також дослідження ЯЖ при обстеженні 2, оскільки, на відміну від комп'ютерних варіантів, тест-ретестова надійність традиційних варіантів методів, що застосовувались, є добре відомою, а лікування, яке могло б вплинути на повторні результати тестів, здорові особи не отримували.

Рис. 1. Дизайн дослідження

— будь-які хронічні соматичні захворювання у стадії загострення, а також серйозні алергічні реакції на харчові продукти або лікарські засоби;

— перебування на примусовому лікуванні або під слідством, або неспроможність, на думку дослідника, відповідати вимогам дослідження з будь-якої причини;

— вік до 18 або більше 70 років.

Для участі в дослідженні були рекрутовані лише ті потенційні його учасники, які відповідали всім наведеними критеріям включення і водночас не відповідали жодному критерію виключення. Таким чином було сформовано дві якісно відмінні групи: основну й контрольну.

В основній групі (ОГ) налічувалося 97 хворих (16 чоловіків та 81 жінка, середній вік яких становив $40,94 \pm 1,25$ року), вона складалася з двох підгруп: ОГ1 ($n = 51$) — 9 чоловіків та 42 жінки, що мали діагноз депресивний епізод (F32 за МКХ-10), та ОГ2 ($n = 46$) — 7 чоловіків та 39 жінок із діагнозом рекурентний депресивний розлад (F33 за МКХ-10).

Контрольна група (КГ) налічувала 64 практично здорових особи (12 чоловіків та 52 жінки, середній вік яких дорівнював $41,21 \pm 1,21$ року).

На етапі **обстеження 1**, яке відбувалося на початку періоду стаціонарного лікування, в обох групах порівняння застосовувалися традиційні варіанти клініко-психопатологічного дослідження

(з інтерпретацією отриманих даних відповідно до критеріїв МКХ-10 [15]) та психодіагностичного дослідження з використанням протягом 1–2-го днів із моменту госпіталізації шкал HDRS, MADRS, BDI та Mezzich [16–19], упродовж 2–4-го днів — опитувальника Derogatis [20].

На цьому етапі застосовувався комп'ютерний варіант комплексних психодіагностичного та психофізіологічного досліджень, які передбачали використання програмно-апаратного комплексу «Реоком-стрес» [14] («ХАІ МЕДИКА», Харків, Україна) з функцією реєстрації ЧР (із точністю до 1 мс) на кожне запитання психодіагностичних шкал, що використовувались. При цьому протягом 1–2-го днів із моменту госпіталізації хворим було запропоновано відповісти на запитання шкал Zung, HADS та тесту Спілбергера — Ханіна [10–13] (які були об'єднані в сеанс 1), а протягом 2–3-го днів — шкали опитувальника Derogatis [20], які утворювали сеанс 2.

Послідовність подання стимульного матеріалу протягом сеансів зазначеного комплексних психодіагностичного та психофізіологічного досліджень показано на рис. 2.

Окрім запитань психодіагностичних шкал, зазначені сеанси містили так звані калібрувальні стимули (КС), які були призначені утворити індивідуальні для кожного пацієнта шкали фізіологічних

www.mps.kh.ua

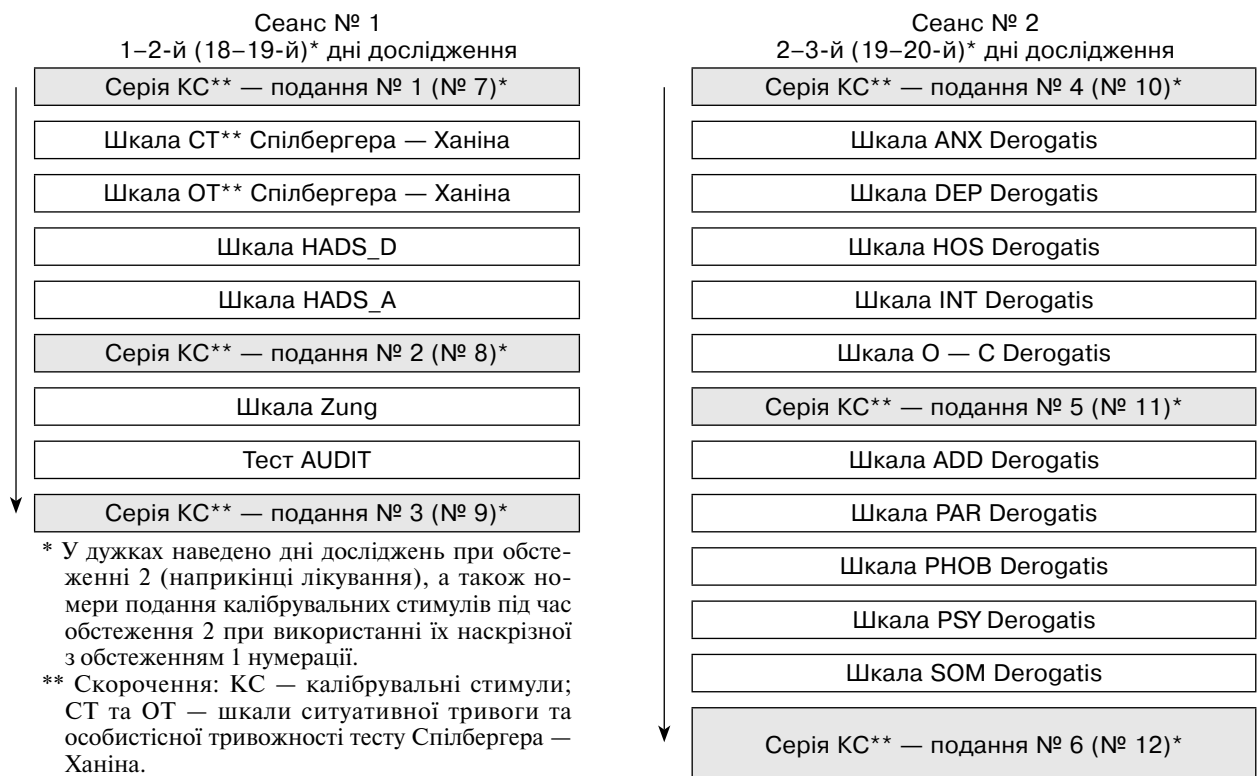


Рис. 2. Послідовність подання стимулюючого матеріалу протягом сеансів комплексних (комп'ютерних) психодіагностичного та психофізіологічного досліджень під час обстежень 1 і 2

реакцій на емоціогенні впливи, де негативні впливи були б прийняті за -1 бал; нейтральні — за 0 балів, а позитивні, відповідно, — за $+1$ бал.

Як негативні впливи було обрано неприємні невербальні стимули, а саме такі звуки (аудіофайли), як «Робота стоматологічної бормаши-ни»; «Робота дреля»; «Тертя пінопласту по склу»; «Скрип незмащених гойдалок»; «Вереск циркулярної пилки».

Нейтральними впливами було визначено такі умовно індіферентні вербальні стимули (запитання): «Буває, що ви взагалі не відповідаєте на листи?», «У дитинстві ви хотіли мати домашнього собаку?», «Вам подобається чай?», «Ви любите гуляти в лісі?», «Ви любите теплу погоду?».

Нарешті як позитивні впливи було обрано приємні невербальні стимули, а саме такі звуки (аудіофайли), як «Невеликий дощ у садку», «Потріскування багаття», «Спів птахів у ранковому лісі», «Шепіт хвиль на нічному пляжі й спів цикад», «Шелест листя на легкому вітерці».

Безпосередньо після подання кожного із перелічених стимулів респондент мав задекларувати своє ставлення до нього, відповівши на запитання: «Чи сподобався вам звук?» із варіантами відповіді: «Так», «Ні» або «Не знаю», а комп'ютерна програма розраховувала ЧР на кожний стимул. При цьому ЧР вважався періодом часу між моментом появи на екрані варіантів відповіді й моментом обрання респондентом одного з них (клік кнопкою комп'ютерного маніпулятора «миша» на обраному варіанті відповіді).

Наведений набір із 15 КС подавався протягом кожного сеансу тричі (рис. 2): на його початку, всередині та наприкінці. Це було зроблено для того, щоб відстежити можливу динаміку ставлення респондента до КС протягом дослідження, а також для отримання достатнього матеріалу для статистичного аналізу.

Програма етапу **обстеження 2** була майже то- жодною програмі 1, єдина відмінність полягала в тому, що до групи здорових осіб не застосовувалися традиційні варіанти клініко-психопатологічного та психодіагностичного досліджень, оскільки ця категорія з очевидних причин не отримувала лікування і залишалась майже в тому стані, що й при першому обстеженні.

Останній етап дослідження був присвячений **порівняльному аналізу зібраних даних** із використанням методів математичної статистики (дисперсійний, розрахунок діагностичних коефіцієнтів та мір інформативності Кульбака ознак, що вивчались) за допомогою програм IBM SPSS Statistics 22 та Excel (з пакета Microsoft Office 2016) [21, 22].

Отже, основним предметом дослідження в цій роботі є вербальні та невербальні звукові стимули

(тобто КС) і, звичайно, реакції на них обстежених респондентів. Саме з них завдяки ретельному дотриманню критеріїв включення — виключення сформовано дві якісно відмінні групи порівняння, які достовірно відрізнялись одна від одної практично за усіма показниками (за рівнями депресії, тривоги, тяжкості психопатологічних симптомів у цілому, рівнем проблем через уживання алкоголю, а також якості життя) (табл. 1).

Помітно, що у групі хворих на депресію протягом лікування (тобто при переході від обстеження 1 до 2) відбулася значна і достовірна редукція наявної психопатологічної симптоматики, за винятком проблем внаслідок уживання алкоголю, рівень яких і на початку лікування вже був незначним. Така всебічна характеристика груп порівняння на різних етапах дослідження створила необхідні передумови для розв'язання основних завдань цієї роботи.

Першим із цих завдань був аналіз частоти задекларованого ставлення («подобається — не подобається», «не знаю») обстежених осіб до вербальних та невербальних звукових (калібрувальних) стимулів. Як вже було показано на рис. 2, кожному обстеженому певний КС пред'являвся 12 разів (6 разів при обстеженні 1 і ще 6 разів при обстеженні 2). Оскільки ставлення респондентів до зазначених КС протягом дослідження залишалось практично незмінним, було доцільно об'єднати результати обстежень 1 і 2 (табл. 2, рис. 3).

Отже, загальна кількість пред'явлених зазначених стимулів після такого об'єднання в ОГ становила 1164 (97 осіб $\times 12$ разів), а в КГ — 768 (64 осіб $\times 12$ разів).

Було встановлено, що задеклароване ставлення («подобається — не подобається», «не знаю») обстежених осіб до пред'явлених невербальних стимулів (звуків) не завжди відповідало очікуванням. При цьому спостерігалася достовірна ($p < 0,01$) відмінність між хворими на депресію і здоровими особами за частотами різних варіантів такого ставлення. Так, апіорно визначені приємні звуки («+» КС) подобались хворим у середньому на $21,13 \pm 6,62\%$ рідше, ніж здоровим ($64,36 \pm 11,61$ та $85,50 \pm 5,76\%$ відповідно), і, навпаки, не подобались на $11,92 \pm 4,52\%$ частіше ($21,27 \pm 8,40\%$ та $9,35 \pm 4,14\%$ відповідно) чи залишали індіферентними на $9,21 \pm 2,88\%$ частіше ($9,21 \pm 2,88$ та $5,16 \pm 1,90\%$ відповідно), ніж здорових. Водночас апіорно визначені неприємні звуки («-» КС) подобались хворим у середньому на $5,36 \pm 1,43\%$ рідше, ніж здоровим ($1,55 \pm 9,95$ та $6,90 \pm 5,67\%$ відповідно), і, навпаки, не подобались на $3,12 \pm 0,91\%$ частіше ($90,31 \pm 7,45$ та $87,19 \pm 4,01\%$ відповідно) чи залишали індіферентними на $2,23 \pm 1,74\%$ частіше ($8,14 \pm 3,64$ та $5,91 \pm 1,90\%$ відповідно),

Середні значення за шкалами (тестами), що використовувалися при традиційному (паперовому) і комп'ютерному варіантах дослідження, у групах порівняння під час обстежень 1 та 2

Шкали (тести)	Середні значення, бали*				p**			
	обстеження 1		обстеження 2		ОГ-1		ОГ-2	КГ-1
	КГ	ОГ-1	КГ-2***	ОГ-2	КГ-1	ОГ-2	КГ***	
<i>Традиційний (паперовий) варіант дослідження</i>								
HDRS	1,66±0,23	21,04±0,26	1,66±0,23	6,07±0,55	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—
MADRS	2,70±0,42	27,77±0,14	2,70±0,42	11,59±0,69	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—
BDI	2,63±0,35	24,45 ±0,32	2,63±0,35	6,58±0,36	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—
GSI****	0,29±0,03	1,12±0,03	0,28±0,03	0,49±0,02	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—
Mezzich****	8,45±0,10	4,87±0,16	8,45±0,10	7,65±0,15	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—
<i>Комп'ютерний варіант дослідження (з вимірюванням ЧР)</i>								
Zung	31,45±0,76	64,12±0,31	29,66±0,79	41,75±1,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,052
HADS-D	3,14±0,38	15,09±0,23	3,13±0,39	7,97±0,45	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,488
HADS-A	5,00±0,53	11,71±0,38	4,67±0,50	6,02±0,43	< 0,001	< 0,001	0,021	0,327
CX-CT****	38,58±0,63	51,66±0,66	33,72±0,73	36,38±0,53	< 0,001	< 0,001	0,002	< 0,001
CX-OT****	41,41±0,79	57,05±0,62	36,42±0,92	50,88±0,84	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
GSI****	0,29±0,03	1,12±0,03	0,28±0,03	0,49±0,02	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,443
AUDIT	2,58±0,23	1,70±0,22	2,39±0,21	1,56±0,21	0,003	0,318	0,003	0,276

* Середні значення подано у форматі: середня арифметична (M)±стандартна похибка середньої арифметичної (m) (те саме в табл. 3).

** Достовірність відмінностей (p) між парами груп порівняння (достовірні відмінності виділено заливкою сірого кольору) (те саме в табл. 3, 4).

*** Повторне обстеження здорових осіб у традиційному варіанті дослідження не проводилось; використано дані здорових осіб, отримані при обстеженні 1.

**** GSI — загальний індекс тяжкості психопатологічних симптомів опитувальника Derogatis; Mezzich — усереднена оцінка якості життя за шкалами Meezzich; CX-CT та CX-OT — відповідно шкали ситуативної тривоги та особистісної тривожності тесту Спілбергера — Ханіна.

ніж здорових. Нарешті, апріорно визначені нейтральні вербальні стимули («N» КС) подобалися хворим у середньому на 10,96±4,41% рідше, ніж здоровим (77,97±16,27 та 88,93±17,62% відповідно), і, навпаки, не подобались на 9,38±5,34% частіше (16,85±15,95 та 7,48±16,46% відповідно) чи залишали індивідуальними на 1,58±2,42% частіше (5,17±3,59 та 3,59±1,87% відповідно), ніж здорових.

Таким чином, було встановлено, що пацієнти з депресією достовірно рідше, ніж здорові особи, дають позитивні оцінки («подобається») звуковим вербальним та невербальним стимулам незалежно від їхнього емоційного забарвлення («приємні», «неприємні» чи «нейтральні»), тоді як негативні («не подобається») або невизначені («не знаю») оцінки стимулів, про які йдеться, у таких хворих трапляються достовірно частіше. У будь-якому разі наявність достовірних відмінностей у задекларованому ставленні хворих і здорових до стимулів, про які йдеться, створила передумови для їх використання як додаткових діагностичних маркерів депресії.

Щодо хронометричних характеристик реакції хворих і здорових осіб на КС, то вони також істотно відрізнялись у групах порівняння (табл. 3).

Так, при обстеженні 1 усереднена оцінка ЧР на всі КС у хворих була на 40,79% вищою, ніж у здорових (1,91±0,02 с проти 1,36±0,01 с, $p < 0,00001$). При цьому у разі аналогічного порівняння ЧР лише на приємні звуки ця різниця була значно більшою, ніж у разі порівняння ЧР лише на неприємні звуки або лише на нейтральні вербальні стимули (53,07; 30,34 та 30,69% відповідно з достовірністю відмінностей на рівні $p < 0,0001$). Щодо співвідношень середніх значень ЧР за окремими пунктами цієї шкали, то вони коливались у межах від 5,53 до 93,71%, при цьому різниця між хворими і здоровими за цим показником завжди була статистично значущою ($0,00001 < p \leq 0,02066$).

При обстеженні 2 (табл. 3) усереднена оцінка ЧР на всі КС разом у хворих була на 20,78% вищою, ніж у здорових (1,27±0,01 с проти 1,06±0,01 с, $p < 0,00001$). При цьому в разі аналогічного порівняння ЧР лише на приємні звуки ця різниця була значно більшою, ніж у разі

Таблиця 2

Узагальнене за 12 поданнями задеклароване ставлення обстежених осіб до звукових калібрувальних стимулів: приємних («+») та неприємних («-»), позашкальних («нейтральних») запитань («N»)

Стимули	Частоти варіантів відповідей у групах порівняння на запитання: «Чи подобається вам цей звук?»							
	ОГ				КГ			
	так	не знаю	ні	разом	так	не знаю	ні	разом
<i>Абсолютні частоти відповідей (випадків)</i>								
«+» КС № 1	465	267	432	1164	626 ³⁾	38 ³⁾	104 ³⁾	768
«+» КС № 2	454	189	521	1164	525 ³⁾	70 ³⁾	173 ³⁾	768
«+» КС № 3	1066	54	44	1164	753 ³⁾	10 ³⁾	5 ³⁾	768
«+» КС № 4	704	274	186	1164	621 ³⁾	75 ³⁾	72 ³⁾	768
«+» КС № 5	1057	52	55	1164	758 ³⁾	5 ³⁾	5 ³⁾	768
«-» КС № 6	25	98	1041	1164	34 ²⁾	68	666	768
«-» КС № 7	0	4	1160	1164	34 ³⁾	19 ³⁾	715 ³⁾	768
«-» КС № 8	15	22	1127	1164	30 ³⁾	5 ¹⁾	733	768
«-» КС № 9	23	98	1043	1164	84 ³⁾	10 ³⁾	674	768
«-» КС № 10	27	252	885	1164	83 ³⁾	125 ²⁾	560	768
«N» КС № 11	728	21	415	1164	600 ³⁾	0 ³⁾	168 ³⁾	768
«N» КС № 12	614	98	452	1164	576 ³⁾	108 ³⁾	84 ³⁾	768
«N» КС № 13	1072	65	27	1164	733 ²⁾	30	5 ²⁾	768
«N» КС № 14	985	111	68	1164	768 ³⁾	0 ³⁾	0 ³⁾	768
«N» КС № 15	1139	6	19	1164	738 ¹⁾	0 ¹⁾	30 ²⁾	768
<i>Відносні частоти відповідей, %</i>								
«+» КС № 1	39,95	22,94	37,11	100,00	81,51 ³⁾	4,95 ³⁾	13,54 ³⁾	100,00
«+» КС № 2	39,00	16,24	44,76	100,00	68,36 ³⁾	9,11 ³⁾	22,53 ³⁾	100,00
«+» КС № 3	91,58	4,64	3,78	100,00	98,05 ³⁾	1,30 ³⁾	0,65 ³⁾	100,00
«+» КС № 4	60,48	23,54	15,98	100,00	80,86 ³⁾	9,77 ³⁾	9,38 ³⁾	100,00
«+» КС № 5	90,81	4,47	4,73	100,00	98,70 ³⁾	0,65 ³⁾	0,65 ³⁾	100,00
«-» КС № 6	2,15	8,42	89,43	100,00	4,43 ²⁾	8,85	86,72	100,00
«-» КС № 7	0,00	0,34	99,66	100,00	4,43 ³⁾	2,47 ³⁾	93,10 ³⁾	100,00
«-» КС № 8	1,29	1,89	96,82	100,00	3,91 ³⁾	0,65 ¹⁾	95,44	100,00
«-» КС № 9	1,98	8,42	89,60	100,00	10,94 ³⁾	1,30 ³⁾	87,76	100,00
«-» КС № 10	2,32	21,65	76,03	100,00	10,81 ³⁾	16,28 ²⁾	72,92	100,00
«N» КС № 11	62,54	1,80	35,65	100,00	78,13 ³⁾	0,00 ³⁾	21,88 ³⁾	100,00
«N» КС № 12	52,75	8,42	38,83	100,00	75,00 ³⁾	14,06 ³⁾	10,94 ³⁾	100,00
«N» КС № 13	92,10	5,58	2,32	100,00	95,44 ²⁾	3,91	0,65 ²⁾	100,00
«N» КС № 14	84,62	9,54	5,84	100,00	100,00 ³⁾	0,00 ³⁾	0,00 ³⁾	100,00
«N» КС № 15	97,85	0,52	1,63	100,00	96,09 ¹⁾	0,00 ¹⁾	3,91 ²⁾	100,00

¹⁾ Достовірність відмінностей між групами порівняння $p < 0,05$.

²⁾ Достовірність відмінностей між групами порівняння $p < 0,01$.

³⁾ Достовірність відмінностей між групами порівняння $p < 0,001$.

Умовні позначення: Невербальні (+): «+» КС № 1 — невеликий дощ у садку; «+» КС № 2 — потріскування багаття; «+» КС № 3 — спів птахів у ранковому лісі; «+» КС № 4 — шеліт хвиль на нічному пляжі й спів цикад; «+» КС № 5 — шелест листя на легкому вітерці; невербальні (-): «-» КС № 6 — робота бормащини; «-» КС № 7 — робота дреля; «-» КС № 8 — тертя пінопласту по склу; «-» КС № 9 — скрип незмащених гойдалок; «-» КС № 10 — вереск циркулярної пилки; вербальні (N): «N» КС № 11 — «Буває, що ви взагалі не відповідаєте на листи?»; «N» КС № 12 — «У дитинстві ви хотіли мати домашнього собаку?»; «N» КС № 13 — «Вам подобається чай?»; «N» КС № 14 — «Ви любите гуляти в лісі?»; «N» КС № 15 — «Ви любите теплу погоду?». Те саме на рис. 3, 4, у табл. 3, 4

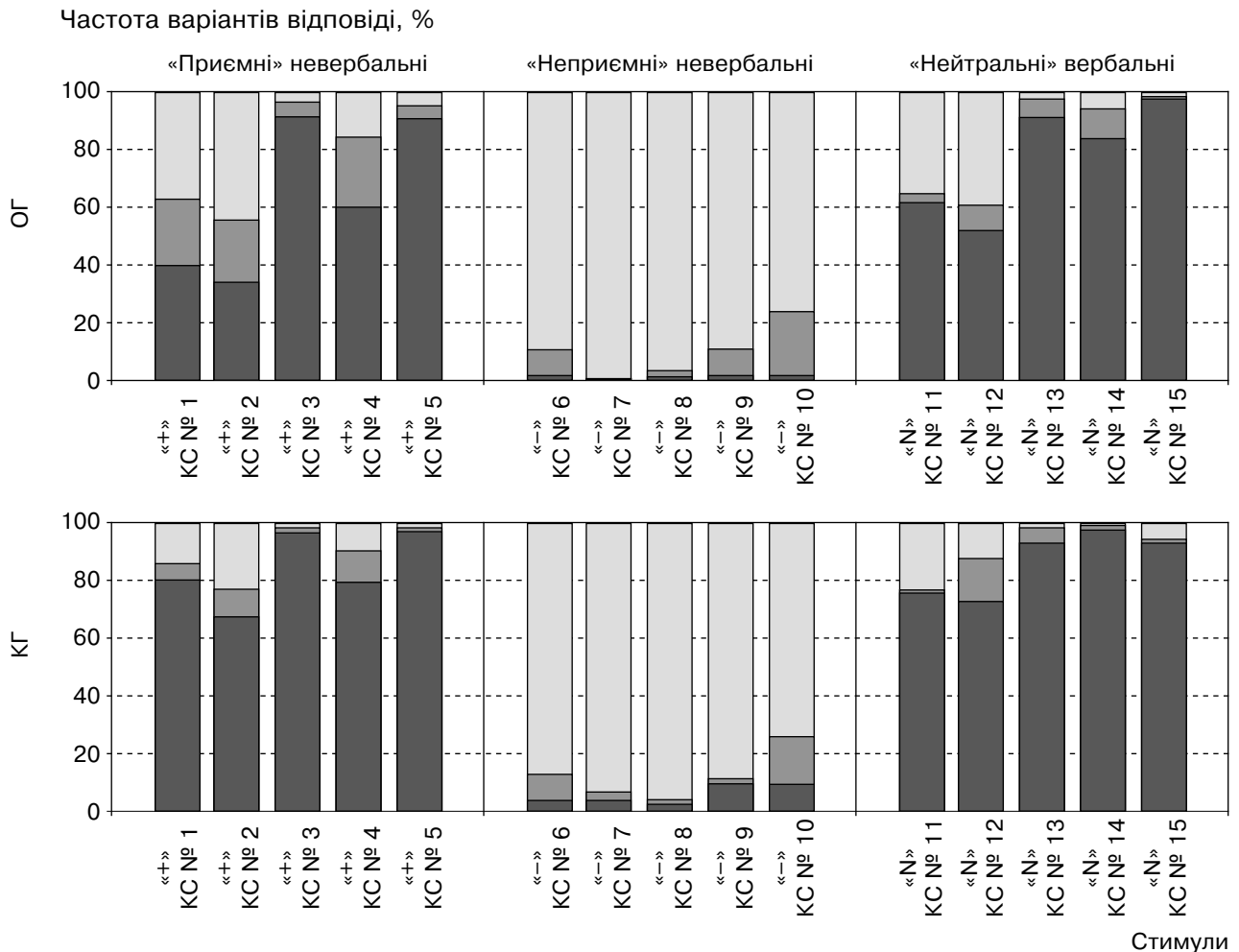


Рис. 3. Задеклароване ставлення (висловлене у вигляді відповідей на запитання: «Чи подобається вам цей звук?») хворих і здорових осіб до звукових калібрувальних стимулів: приємних (КС «+») та неприємних (КС «-»), а також позашкальних («нейтральних») запитань (КС «N»): ■ — так; ■ — не знаю; □ — ні

порівняння ЧР лише на неприємні звуки або лише на нейтральні вербальні стимули (25,94; 17,85 та 16,49% відповідно з достовірністю відмінностей на рівні $p < 0,00001$).

Наведені дані, по-перше, вказують на певну загальну уповільненість когнітивних процесів у хворих на депресію (порівняно зі здоровими респондентами), що добре узгоджується із сучасними уявленнями і підтверджується вже оприлюдненими результатами наших досліджень [9]; по-друге, свідчать про те, що визначення свого ставлення до приємних звуків у хворих на депресію спричиняє більші труднощі (що виявляється зростанням ЧР), ніж розв'язання аналогічного завдання щодо неприємних звуків або нейтральних вербальних стимулів, а по-третє, дають змогу зробити висновок про можливість використання ЧР для моніторингу ефективності лікування, оскільки при переході від обстеження 1 до 2 різниця між хворими на депресію і здоровими особами за показником ЧР зменшилась

майже удвічі, що є психофізіологічним проявом процесу одужання.

Із метою використання обох описаних типів даних (частот різних варіантів задекларованого ставлення до КС і ЧР на них) у формальній діагностичній процедурі для кожного з них було розраховано відповідні діагностичні коефіцієнти (ДК) та міри інформативності Кульбака (МІ) [21]. Результати цієї роботи подано у табл. 4 і на рис. 4.

Було встановлено (табл. 4), що при переході від обстеження 1 до 2 сумарна інформативність задекларованого ставлення (подобається чи ні) до КС: для маркерів наявності депресивних розладів трохи зменшується — в 1,11 разу (від 2,60 до 2,34 од.), а для маркерів відсутності депресивних розладів значно збільшується — в 1,94 разу (від 1,01 до 1,96 од.), через що загальна інформативність цих даних також помірно збільшується — в 1,19 разу (від 1,01 до 1,96 од.).

Водночас при тому ж переході від обстеження 1 до 2 сумарна інформативність ЧР на КС

Узагальнені за 12 поданнями середні значення часу реакції на окремі калібрувальні стимули (залежно від порядку їх подання) у групах порівняння під час обстежень 1 та 2

Стимули	Оцінка часу реакції на стимули							
	середні значення, с*				p**			
	обстеження 1		обстеження 2		ОГ-1		ОГ-2	КГ-1
	КГ-1	ОГ-1	КГ-2	ОГ-2	КГ-1	ОГ-2	КГ-2	
«+» КС № 1	2,46±0,09	4,78±0,16	1,99±0,08	2,51±0,08	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	0,00004
«+» КС № 2	1,62±0,08	2,40±0,09	0,98±0,02	1,29±0,03	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001
«+» КС № 3	1,47±0,04	1,85±0,05	1,04±0,02	1,33±0,03	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001
«+» КС № 4	2,51±0,09	3,62±0,09	1,39±0,03	2,06±0,05	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001
«+» КС № 5	1,20±0,03	1,54±0,04	1,14±0,02	1,04±0,02	< 0,00001	< 0,00001	0,00056	0,07060
«-» КС № 6	1,23±0,03	1,59±0,05	1,08±0,02	1,21±0,02	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001
«-» КС № 7	0,99±0,02	1,05±0,02	0,80±0,01	0,89±0,01	0,02066	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001
«-» КС № 8	0,81±0,01	1,02±0,02	0,76±0,01	0,88±0,01	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	0,00151
«-» КС № 9	0,97±0,02	1,29±0,03	0,86±0,02	1,04±0,02	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	0,00001
«-» КС № 10	1,17±0,03	1,78±0,04	1,11±0,02	1,40±0,03	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	0,03912
«N» КС № 11	2,01±0,08	2,56±0,08	1,32±0,03	1,53±0,03	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001
«N» КС № 12	1,10±0,02	1,66±0,04	0,94±0,02	1,06±0,02	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001
«N» КС № 13	1,03±0,02	1,23±0,02	0,83±0,01	1,00±0,02	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001
«N» КС № 14	0,96±0,02	1,27±0,04	0,81±0,01	0,92±0,02	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001
«N» КС № 15	0,82±0,01	1,04±0,02	0,80±0,02	0,97±0,02	< 0,00001	0,00860	< 0,00001	0,12938
«+» КС всі	1,85±0,03	2,84±0,05	1,31±0,02	1,65±0,02	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001
«-» КС всі	1,03±0,01	1,35±0,02	0,92±0,01	1,08±0,01	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001
«N» КС всі	1,19±0,02	1,55±0,02	0,94±0,01	1,10±0,01	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001
Разом	1,36±0,01	1,91±0,02	1,06±0,01	1,27±0,01	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001	< 0,00001

зменшується: для маркерів наявності депресивних розладів — в 1,44 разу (від 5,44 до 3,77 од.), для маркерів відсутності депресивних розладів — в 1,68 разу (від 3,65 до 2,17 од.) і для всіх таких маркерів (наявності й відсутності разом) — в 1,53 разу (від 9,09 до 5,94 од.).

Отже, сумарне зменшення (рис. 4) протягом лікування інформативності двох каналів інформації (задекларованого ставлення до КС, а також ЧР на них) свідчить, з одного боку, про наближення стану хворих на депресію до стану практично здорових осіб, тобто про одужання перших, а з іншого боку — про те, що обрані показники є чутливими маркерами афективного стану обстежених осіб.

Слід також додати, що в табл. 4 наявні кілька стимулів, задеклароване ставлення до яких має достатньо високі значення ДК, щоб надійно відокремити хворих на депресію пацієнтів від здорових осіб.

Наприклад, сполучення таких ознак (табл. 4), як негативна («ні») або невпевнена («не знаю») відповідь на запитання «Ви любите гуляти у лісі?» (ДК= -18,57), а також «Чи подобаються вам такі звуки, як спів птахів у ранковому лісі (ДК= -8,91)

та шелест листя на легкому вітерці?» (ДК= -8,84) при обстеженні 1 вже забезпечує достовірність висновку про наявність депресивного розладу на рівні не гірше $p < 0,001$, оскільки сума ДК цих трьох ознак $(-18,57 + -8,91 + -8,84 = -36,32)$ за модулем вже перевищує порогове для такого рівня достовірності значення в 30 од. [21]; а при обстеженні 2 достовірність висновку про незавершеність процесу лікування на рівні не гірше $p < 0,01$, оскільки сума ДК цих трьох ознак $(-16,65 + -4,10 + -8,11 = -28,86)$ так само за модулем перевищує порогове для такого рівня достовірності значення в 20 од. [21].

Зрозуміло, що залучення до аналізу подібних інших ознак (як варіантів ставлення до стимулів, так і ЧР на них) лише збільшить достовірність зробленого висновку.

Таким чином, у ході дослідження було показано, що хворі на депресію достовірно рідше, ніж здорові особи позитивно оцінюють («подобається») звукові вербальні та невербальні стимули незалежно від їх емоційного забарвлення («приємні», «неприємні» чи «нейтральні»), тоді як негативні («не подобається») або невизначені («не знаю») та шелест листя на легкому вітерці?» (ДК= -8,84) при обстеженні 1 вже забезпечує достовірність висновку про наявність депресивного розладу на рівні не гірше $p < 0,001$, оскільки сума ДК цих трьох ознак $(-18,57 + -8,91 + -8,84 = -36,32)$ за модулем вже перевищує порогове для такого рівня достовірності значення в 30 од. [21]; а при обстеженні 2 достовірність висновку про незавершеність процесу лікування на рівні не гірше $p < 0,01$, оскільки сума ДК цих трьох ознак $(-16,65 + -4,10 + -8,11 = -28,86)$ так само за модулем перевищує порогове для такого рівня достовірності значення в 20 од. [21].

Інформативність задекларованого ставлення (висловленого у вигляді відповіді на запитання «Чи подобається вам цей звук?») хворих і здорових осіб до звукових калібрувальних стимулів, а також часу реакції на окремі калібрувальні стимули як маркери наявності (ДК < 0) або відсутності (ДК > 0) депресивних розладів

Маркери	Ознаки (номер та зміст калібрувального стимулу)	Задеклароване ставлення («подобається — не подобається»)				Час реакції						
		діапазон ознаки (D*)	обстеження 1		обстеження 2		обстеження 1			обстеження 2		
			ДК*	МІ*	ДК*	МІ*	D*, с	ДК*	МІ*	D*, с	ДК*	МІ*
Маркери наявності ДР	«+» КС № 1	«Ні» або «не знаю»	-5,29	0,60	-4,92	0,47	> 2,2	-3,15	0,60	> 1,4	-1,42	0,13
	«+» КС № 2	«Ні» або «не знаю»	-2,15	0,13	-3,73	0,32	> 1,2	-1,73	0,19	> 1,2	-3,98	0,45
	«+» КС № 3	«Ні» або «не знаю»	-8,91	0,20	-4,10	0,04	> 1,3	-1,58	0,14	> 1,0	-2,05	0,24
	«+» КС № 4	«Ні» або «не знаю»	-3,86	0,23	-2,51	0,11	> 3,0	-3,70	0,58	> 1,4	-2,72	0,39
	«+» КС № 5	«Ні» або «не знаю»	-8,84	0,19	-8,11	0,14	> 1,1	-1,54	0,13	≤ 1,0	-1,08	0,07
	«-» КС № 6	«Ні» або «не знаю»	-1,15	0,01	-0,32	0,01	> 1,5	-4,26	0,47	> 1,5	-3,77	0,21
	«-» КС № 7	«Ні»	-0,19	0,00	-0,40	0,01	> 1,5	-3,86	0,12	> 0,8	-2,01	0,19
	«-» КС № 8	«Так» або «не знаю»	-1,62	0,00	-0,05	0,00	> 0,9	-2,93	0,31	> 0,9	-4,00	0,40
	«-» КС № 9	«Ні» або «не знаю»	-0,19	0,00	-0,65	0,02	> 1,2	-4,09	0,51	> 0,7	-1,20	0,11
	«-» КС № 10	«Ні» або «не знаю»	-0,17	0,00	-0,62	0,02	> 1,6	-5,07	0,80	> 1,5	-3,40	0,35
	«N» КС № 11	«Ні» або «не знаю»	-2,61	0,12	-2,05	0,07	> 1,6	-1,60	0,16	> 1,1	-1,62	0,17
	«N» КС № 12	«Ні»	-4,25	0,25	-7,12	0,58	> 1,0	-2,53	0,40	> 1,2	-3,16	0,22
	«N» КС № 13	«Ні» або «не знаю»	-1,35	0,01	-5,98	0,06	> 1,0	-1,62	0,14	> 1,0	-3,50	0,36
	«N» КС № 14	«Ні» або «не знаю»	-18,57	0,86	-16,65	0,49	> 1,2	-3,84	0,38	> 1,0	-2,89	0,19
	«N» КС № 15	«Ні» або «не знаю»	-0,19	0,00	-4,21	0,00	> 0,9	-3,61	0,51	> 1,1	-3,86	0,29
Сумарна інформативність маркерів наявності ДР (ΣMI)			2,60		2,34		5,44			3,77		
Маркери відсутності ДР	«+» КС № 1	«Ні» або «не знаю»	3,55	0,40	2,69	0,25	≤ 2,2	3,95	0,76	≤ 1,4	1,99	0,19
	«+» КС № 2	«Ні» або «не знаю»	2,17	0,13	2,67	0,23	≤ 1,2	2,19	0,24	≤ 1,2	1,35	0,15
	«+» КС № 3	«Ні» або «не знаю»	0,41	0,01	0,19	0,00	≤ 1,3	1,56	0,14	≤ 1,0	2,18	0,26
	«+» КС № 4	«Ні» або «не знаю»	1,47	0,09	1,05	0,04	≤ 3,0	2,31	0,36	≤ 1,4	2,40	0,34
	«+» КС № 5	«Ні» або «не знаю»	0,40	0,01	0,33	0,01	≤ 1,1	1,49	0,13	> 1,0	1,38	0,10
	«-» КС № 6	«Ні» або «не знаю»	0,15	0,00	6,71	0,12	≤ 1,5	1,28	0,14	≤ 1,5	0,56	0,03
	«-» КС № 7	«Ні»	8,57	0,09	17,12	0,37	≤ 1,5	0,28	0,01	≤ 0,8	1,40	0,13
	«-» КС № 8	«Так» або «не знаю»	0,03	0,00	0,00	0,00	≤ 0,9	1,37	0,14	≤ 0,9	1,14	0,11
	«-» КС № 9	«Ні» або «не знаю»	3,82	0,04	11,58	0,40	≤ 1,2	1,52	0,19	≤ 0,7	2,30	0,21
	«-» КС № 10	«Ні» або «не знаю»	3,33	0,03	10,26	0,34	≤ 1,6	2,01	0,32	≤ 1,5	1,23	0,13
	«N» КС № 11	«Ні» або «не знаю»	1,14	0,05	0,80	0,03	≤ 1,6	1,83	0,18	≤ 1,1	2,23	0,24
	«N» КС № 12	«Ні»	1,38	0,08	1,88	0,15	≤ 1,0	3,37	0,54	≤ 1,2	0,76	0,05
	«N» КС № 13	«Ні» або «не знаю»	0,14	0,00	0,17	0,00	≤ 1,0	1,38	0,12	≤ 1,0	1,21	0,12
	«N» КС № 14	«Ні» або «не знаю»	0,90	0,04	0,56	0,02	≤ 1,2	1,15	0,11	≤ 1,0	0,75	0,05
	«N» КС № 15	«Ні» або «не знаю»	3,35	0,04	0,03	0,00	≤ 0,9	1,92	0,27	≤ 1,1	0,81	0,06
Сумарна інформативність маркерів наявності й відсутності ДР (ΣMI)			1,01		1,96		3,65			2,17		
Загальна інформативність маркерів наявності й відсутності ДР разом (ΣMI)			3,61		4,30		9,09			5,94		

Примітка. ДР — депресивні розлади.

Обстеження 1



Обстеження 2



www.mps.kh.ua

Рис. 4. Інформативність задекларованого ставлення (ЗС) до приємних (+), неприємних (-) та емоційно нейтральних (N) калібрувальних стимулів і часу реакції (ЧР) на них як маркерів наявності — відсутності депресивних розладів при обстеженнях 1 і 2: ■ — MI часу реакції (ЧР); □ — MI задекларованого ставлення (ЗС)

оцінки стимулів, про які йдеться, у таких пацієнтів трапляються достовірно частіше.

У переважній більшості випадків ЧР на стимули у хворих більше, ніж у здорових. Це вказує на певну уповільненість когнітивних процесів у пацієнтів ОГ (порівняно із КГ), при цьому визначення свого ставлення до приємних звуків («подобається — не подобається») у хворих на депресію має більші труднощі (це відображається збільшенням ЧР), ніж розв'язання аналогічного завдання щодо неприємних звуків або нейтральних вербальних стимулів.

Доведено, що ставлення («подобається — не подобається») до різноманітних невербальних звукових стимулів, а також до вербальних стимулів (зокрема до «емоційно нейтральних» запитань, які не входять до складу жодної психодіагностичної шкали), так само як і ЧР на стимули (час вибору потрібного варіанту відповіді), є інформативними маркерами депресивних розладів і можуть бути використані для їх об'єктивної діагностики, контролю якості лікування хворих на депресію.

Список літератури

1. WHO, 2017. Fact sheet — 02/2017 / World Health Day 2017 Depression let's talk.— URL: <https://deputyprimeminister.gov.mt/en/dhir/Documents/WorldHealthDay2017Depressionletstalk.pdf>
2. *Марута Н. А.* Стан надання та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні / Н. А. Марута // Арх. психіатрії.— 2011.— Т. 17, № 3 (66).— С. 5–9.
3. *Мішиєв В. Д.* Сучасні депресивні розлади / В. Д. Мішиєв.— Львів: Видавництво Мс, 2004.— 208 с.
4. *Юрьєва Л. Н.* Клиническая суицидология: моногр. / Л. Н. Юрьєва.—Днепропетровск: Пороги, 2006.— 472 с.
5. *Gilbody S.* Should we screen for depression? / S. Gilbody, T. Sheldon, S. Wessely // *BMJ*.— 2006.— 332.— P. 1027–1030.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5).— Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.— 992 p.
7. *Ильин Е. П.* Эмоции и чувства / Е. П. Ильин.— СПб.: Питер, 2001.—752 с.
8. *Jensen A. R.* Clocking the mind: mental chronometry and individual differences / A. R. Jensen // Elsevier Science.— 2006.— P. 286.
9. *Марута Н. О.* Хронометричний профіль хворих на депресію при використанні комп'ютерного варіанту шкали Цунга і його діагностичне значення / Н. О. Марута, К. І. Лінська // Укр. вісн. психоневрології.—2018.— Т. 26, вип. 4 (97).— С. 57–65.
10. *Zung W. W.* A self-rating depression scale / W. W. Zung // *Archives of General Psychiatry*.— 1965.— № 12.— P. 63–70.
11. *Смулевич А. Б.* Депрессии в общей медицине: руководство для врачей / А. Б. Смулевич.— М.: Медицинское информационное агентство.— 2001.— 782 с.
12. *Zigmond A. S.* The hospital anxiety and depression scale / A. S. Zigmond, R. P. Snaith // *Acta Psychiatrica Scandinavica*.— 1983.— Vol. 67, № 6.— P. 361–370.
13. *Крылов А. А.* Практикум по общей экспериментальной и прикладной психологии: учеб. пособие. / А. А. Крылов, С. А. Маничев.— СПб.: Питер, 2000.—560 с.
14. Научно-технический центр радиоэлектронного медицинского обладнання і технологій «ХАІ МЕДИКА». Полиграф реоком стресс.— URL: <https://hai-medika.prom.ua/p358078095-poligraf-reokom-stress.html>
15. *Чуркин А. А.* Краткое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии / А. А. Чуркин, А. Н. Мартюшов.— М.: Триада-Х, 2002.— 232 с.
16. *Hamilton M.* A rating scale for depression / M. Hamilton // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*.— 1960.— Vol.— 23.— P. 56–62.
17. *Montgomery S. A.* A new depression scale designed to be sensitive to change / S. A. Montgomery, M. Asberg // *Br. J. Psychiatry*.— 1979.— № 134.— P. 382–389.
18. *Beck A. T.* Beck Depression Inventory-II / A. T. Beck, R. A. Steer, G. K. Brown // San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1996.— 69 p.
19. Validization an efficient quality life index / J. E. Mezich, N. Cohen, J. Liu [et al.] // Abstracts XI World Congress Psychiatry «Psychiatry on New Thresh-olds».— Hamburg, Germany, 6–11 August 1999.— P. 427–428.
20. *Тарабрина Н. В.* Практикум по психологии посттравматического стресса / Н. В. Тарабрина.— СПб: Питер, 2001.— 272 с.
21. *Гублер Е. В.* Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер.— М.: Медицина, 1978.— 294 с.
22. *Лапач С. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич.— К.: Моріон,— 2000.— 320 с.

ОТНОШЕНИЕ К ВЕРБАЛЬНЫМ И НЕВЕРБАЛЬНЫМ ЗВУКОВЫМ СТИМУЛАМ И ВРЕМЯ РЕАКЦИИ НА НИХ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ДЕПРЕССИИ ПАЦИЕНТОВ

Е. И. ЛИНСКАЯ

Проведена оцінка інформативності отношения респондентів к вербальним і невербальним звуковим стимулам, а також времени реакції на них как маркерів діагностики депресивних

расстройств. Показано, что восприятие («нравится — не нравится») различных невербальных и вербальных звуковых стимулов (в частности «эмоционально нейтральных» вопросов, которые не входят в состав ни одной психодиагностической шкалы) так же, как и время реакции на них, являются информативными маркерами депрессивных расстройств и могут быть использованы для их объективной диагностики, контроля качества лечения больных депрессией.

Ключевые слова: депрессия, диагностика, вербальные и невербальные звуковые стимулы, отношение, хронометрия, время реакции.

ATTITUDE TOWARD VERBAL AND NON-VERBAL SOUND STIMULI AND RESPONSE TIME TO THEM AS DIAGNOSTIC MARKERS OF DEPRESSION IN PATIENTS

K. I. LINSKA

An informative attitude of respondents towards the verbal and non-verbal sound stimuli, as well as the response time to them as the markers for diagnosing depressive disorders, have been assessed. It was shown that the attitude («like — dislike») to various non-verbal and verbal sound stimuli (in particular, to «emotionally neutral» questions, absent within any psychodiagnostic scale), as well as the response time to them, were the informative markers of depressive disorders and might be used for their objective diagnosis, and to monitor the quality of care in depressive patients.

Key words: depression, diagnosis, verbal and non-verbal sound stimuli, attitude, chronometry, response time.

Надійшла 14.01.2019