

Н. М. Орлова

Український НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України (м. Київ)

АНГЕДОНІЯ У ПАЦІЄНТІВ З ШИЗОФРЕНІЄЮ

Проблема ангедонії в психіатрії є актуальною, але залишається маловивченою. У цей час є недостатньо вивченими патогенетичні механізми виникнення цієї патології.

На сучасному етапі концепція ангедонії є значимою для шизофренії та ендогенної депресії і визначається як низька здатність відчувати задоволення, а не низька здатність відчувати біль (аналгезія) при збудженні чи депресії [1]. E. Bleuler (1950) виявив, що зникнення афекту є важливий признак, що характеризує початок деменції або шизофренії, а S. Rado (1962) уточнив, що афект, про який йдеться у цьому випадку, є знижена здатність отримувати задоволення. Пізніше P.E. Meehl (1962) дав ім'я цьому феномену, відродив термін «ангедонія».

В літературі найбільш широко подані такі гіпотези виникнення ангедонії при шизофренії: нейробіологічна, дофамінова, теорія спадковості та інші.

За думкою Т. Crow (1980) [2] до проявів ангедонії мають відношення функціональна патологія норадренергічних механізмів.

Інші дослідники [3—10] ангедонічну симптоматику пов'язують, головним чином, з недостатнім рівнем дофамінергічної дії. Це якоюсь мірою підтверджується частим виявленням такої симптоматики у пацієнтів з гіперпролактинемією (маркер D2-блокади), а також з деякою коригуючою дією агоністів дофаміну (бупропіон), що були описані при деяких видах ангедонічних недепресивних розладів [11]. Дофамінову гіпотезу підтримують і інші дослідники [12—14], за думкою яких дофамін є нейромедіатором «життєвих задовольень», що їх отримує людина від природних переживань, які пов'язані з «винагородою» (наприклад, їжа, секс та вживання психоактивних речовин), та нейтральних стимулів, що випадково пов'язані з цими відчуттями [15].

Вченими береться до уваги дофамінова теорія шизофренії, за допомогою якої намагаються пояснити поведінку хворих на шизофренію та глутаматова теорія шизофренії, що відіграє роль у розвитку позитивних та негативних симптомів. Виходячи з цих теоретичних припущень, S. M. Stahl (1998; 2000, 2008) і S. L. Foote (1996) ангедонічну симптоматику пов'язують, головним чином, з недостатнім рівнем дофамінергічної дії і відносять до негативної симптоматики при шизофренії.

Значні зусилля вчених спрямовані на виявлення більш точної природи гедонічного дефіциту при шизофренії та афективних розладах. В останні роки розвиваються напрямки діагностики, що допомагають виявити структури головного мозку, які відповідають за виникнення ангедонії [16, 17]. Так, Mitterschiffthaler M. T. зі співавт. (2003) [18] за допомогою МРТ-дослідження у пацієнтів з ангедонією виявили підвищення нервової активності в таламусі, а також у передній поясній звинині, що може вказувати на причетність цих структур до виникнення ангедонії.

Виділяють первинну та вторинну ангедонію [19]. Первинна гіпогедонія або ангедонія — це спадково обумовлена здатність відчувати низьке задоволення

або ж, взагалі, неможливість отримувати задоволення. Цей стан є полігенетично детермінований [20]. При ендогенних станах, таких як шизофренія, великий депресивний епізод МДП — ангедонія є первинною.

Метою дослідження було виявлення ангедонії у пацієнтів з параноїдною шизофренією, вивчення впливу ангедонії на вираженість негативної симптоматики, якість життя пацієнтів, а також з'ясування — чи залежить рівень ангедонії від тривалості хвороби.

Було досліджено 279 пацієнтів, що перебували на лікуванні в Київській міській психоневрологічній лікарні № 1. Дослідження проводили після отримання від них інформованої згоди. Серед досліджених 138 (49,47 %) пацієнтів без ангедонії та 141 (50,53 %) з ангедонією. Серед пацієнтів з ангедонією під діагностичну категорію F 20—29 за МКХ-10 підпало 93 особи (65,95 %). Критерій включення: пацієнти з діагнозом параноїдна шизофренія (F 20.00 за МКХ-10).

Для дослідження пацієнтів було поділено на 2 групи: основна група — 30 осіб (32,26 %) — пацієнти з параноїдною шизофренією з різним ступенем вираженості дефіцитарної симптоматики (F 20.00 по МКБ-10), у яких було виявлено ангедонію. Вік пацієнтів був у межах від 20 до 48 років (середній вік — 31,13 ± 1,35 років).

В контрольну групу включалися пацієнти з параноїдною шизофренією без ангедонії — 68 осіб (24,37 %). Вік пацієнтів контрольної групи був у межах від 20 до 60 років (середній вік 31,0 ± 1,72 років).

Оцінка вираженості ангедонії в цих групах проводилася за допомогою шкали Charman L&J (1976 р.), оцінка якості життя пацієнтів — за шкалою психологічного здоров'я та якості життя GWB (1977), оцінка вираженості негативної симптоматики проводилася за шкалою PANSS (субшкала негативної симптоматики).

Аналіз результатів виконували за допомогою комп'ютерної програми для оброблення статистичних даних «SPSS 11.0. for Windows».

Серед 98 досліджених пацієнтів з параноїдною шизофренією був такий розподіл за статтю (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за статтю

Стать	Групи			
	Основна (n = 30)		Контрольна (n = 68)	
	N	%	N	%
Чоловіки	24	80,0	47	69,1
Жінки	6	20,0	21	30,9

І в основній, і в контрольній групах переважали чоловіки (24 чоловіки — 80,0 % та 47 чоловіків — 69,1 % відповідно).

Рівень ангедонії за шкалою Charman у пацієнтів основної групи був у межах від 15 до 36 балів і склав у середньому 22,71 ± 0,97 балів, що відповідає ангедонії середнього ступеня вираженості. А у пацієнтів конт-

рольної групи — від 40 балів і вище, і склав в середньому $47,02 \pm 0,57$ балів, що характеризує відсутність ангедонії. У пацієнтів основної групи при госпіталізації спостерігалася ангедонія середнього ступеня, а при виписці — ангедонія мала виражений ступінь. Тобто відбувалося посилення ангедонічних проявів в процесі терапії позитивних проявів. У пацієнтів контрольної групи і при госпіталізації, і при виписці ангедонії не спостерігалася. Порівняльну характеристику рівня ангедонії у досліджених групах при госпіталізації та при виписці показано в таблиці 2.

Таблиця 2
Рівень ангедонії у пацієнтів основної та контрольної груп при госпіталізації та при виписці

Групи	Рівень ангедонії, бал (% ± m)	
	При госпіталізації	При виписці
Основна	$25,03 \pm 1,14$	$20,4 \pm 0,81$
Контрольна	$48,14 \pm 0,55$	$45,91 \pm 0,59$
<i>P</i>	—	$p \leq 0,01$

Посилення ангедонії за шкалою Шарпан у пацієнтів основної групи склало 18,5 %.

Вираженість негативної симптоматики, що оцінювалась за субшкалою негативної симптоматики PANSS, у пацієнтів контрольної групи коливалася від 20 до 56 балів (середній сумарний бал негативних симптомів склав $30,56 \pm 1,11$), що відповідає негативній симптоматичній середньої вираженості. У пацієнтів основної групи — від 21 до 49 балів (середній сумарний бал негативних симптомів склав $36,48 \pm 1,29$), що відповідає середньовираженій негативній симптоматичній. У пацієнтів основної групи відбувалося посилення негативної симптоматики при виписці та характеризувалося вираженою негативною симптоматикою. В той час як у пацієнтів контрольної групи вираженість негативної симптоматики суттєво не змінювалась, тобто залишалася на рівні середньої вираженості. Вираженість негативної симптоматики в основній та в контрольній групах при госпіталізації та при виписці показано в таблиці 3.

Таблиця 3
Вираженість негативної симптоматики в основній та в контрольній групах при госпіталізації та при виписці

Групи	Негативна симптоматика, бал (% ± m)	
	При госпіталізації	При виписці
Основна	$31,66 \pm 1,58$	$41,3 \pm 0,99$
Контрольна	$30,13 \pm 1,05$	$31,04 \pm 1,17$
<i>P</i>	—	$p \leq 0,01$

Посилення негативної симптоматики за шкалою PANSS у пацієнтів з ангедонією склало 30,45 %.

Показник якості життя пацієнтів основної групи, що оцінювалася за шкалою GWB, склав в середньому $40,88 \pm 1,46$ балів, що відповідає низькому рівню якості життя. Якість життя пацієнтів контрольної групи було оцінено в середньому на $62,76 \pm 0,71$ бали, що відповідає середньому рівню якості життя. Порівняння якості життя у пацієнтів основної і контрольної груп показано в таблиці 4.

Таблиця 4
Якість життя у пацієнтів основної і контрольної групи при госпіталізації та при виписці

Групи	Якість життя, бал (% ± m)	
	При госпіталізації	При виписці
Основна	$40,2 \pm 1,55$	$41,56 \pm 1,4$
Контрольна	$63,3 \pm 0,68$	$62,22 \pm 0,74$
<i>P</i>	$p \leq 0,05$	$p \leq 0,05$

Не відбувалося значних змін рівня якості життя у пацієнтів основної і контрольної груп в залежності від тривалості перебування їх на лікуванні в стаціонарі.

Показник ангедонії серед пацієнтів з шизофренією — 14—36 балів (в середньому $25,03 \pm 1,14$ балів) і відповідає рівню ангедонії середнього ступеня вираженості.

Тривалість хвороби пацієнтів обох груп була від 6 міс. до 23 років (середня тривалість хвороби $7,33 \pm 0,76$ років). При дослідженні залежності рівня ангедонії в обох групах від тривалості хвороби було виявлено, що середня тривалість шизофренії серед пацієнтів основної групи склала $7,81 \pm 1,0$ років, а серед пацієнтів контрольної групи — $6,85 \pm 0,55$ років. Залежність рівня ангедонії від тривалості хвороби в основній групі показано в таблиці 5.

Таблиця 5
Рівень ангедонії в основній групі та його залежність від тривалості перебігу захворювання

Тривалість хвороби, роки	Рівень ангедонії	
	При госпіталізації	При виписці
< 5 років	$24,46 \pm 1,6$	$19,84 \pm 0,83$
6—10 років	$24,22 \pm 2,28$	$19,11 \pm 1,0$
11—15 років	$23,4 \pm 2,87$	$19,0 \pm 1,67$
> 16 років	$32,66 \pm 0,66$	$23,33 \pm 2,18$

У пацієнтів з тривалістю хвороби до 15 років включно ангедонія була середнього ступеня вираженості, в той час як у тих, що хворіють 16 і більш років, ангедонія була легкого ступеня. При лікуванні позитивних симптомів відбувалося посилення негативної симптоматики, а разом з нею й посилювалась ангедонія. Тобто при виписці рівень ангедонії у тих, що хворіли до 15 років включно мав виражений ступінь, однак у пацієнтів, що хворіли 16 і більш років, — рівень ангедонії мав середній ступінь важкості. Ми не можемо назвати остаточних причин посилення ангедонії у пацієнтів даної групи. Однак такі зміни в показниках, деякою мірою, можна пояснити формуванням негативного синдрому, виникненням шизофренічної «деменції» та впливом тривалого лікування антипсихотиками.

Результати при виписці ілюструють, що рівень ангедонії у пацієнтів з шизофренією склав 15—36 балів (середній $20,4 \pm 0,81$ балів), що відповідає високому ступеню вираженості ангедонії. Рівень якості життя залишався низьким. У цих пацієнтів спостерігалось значне зниження соціального стандарту, пацієнти дуже швидко втрачали попередні позиції, кидали навчання або роботу, згодом переходили на інвалідність. Негативна симптоматика за субшкалою негативної симптоматики PANSS мала характер вираженої негативної симптоматики.

При дослідженні кореляційних зв'язків методом непараметричної кореляції за Спірменом вираженість ангедонії при госпіталізації та при виписці отримали коефіцієнт кореляції $r = 0,856$ ($p \leq 0,01$). Тобто простежується залежність рівня ангедонії від тривалості хвороби.

При порівнянні вираженості негативної симптоматики за шкалою PANSS було виявлено, що пацієнти стаціонару, хворі на шизофренію, що мають ангедонію, мали більш виражену негативну симптоматику ($41,3 \pm 0,99$ бали), ніж хворі без ангедонії ($31,04 \pm 1,17$ бали) ($p \leq 0,01$). Виходячи з цього, можна припустити, що наявність ангедонії в клінічній картині хвороби є прогностично несприятливою ознакою.

Рівень якості життя пацієнтів з ангедонією (при госпіталізації і при виписці) відповідав низькому рівню ($40,88 \pm 1,47$ балів). У пацієнтів без ангедонії рівень якості життя відповідав середньому рівню і складав $62,76 \pm 0,71$ бали. Виявлено позитивний кореляційний зв'язок залежності якості життя від рівня ангедонії $r = 0,372$ ($p \leq 0,05$). Тобто можна припустити, що наявність ангедонії серед негативної шизофренічної симптоматики призводить до погіршення якості життя пацієнтів і зниженню їхнього соціального стандарту з подальшою інвалідизацією.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

1. У пацієнтів з параноїдною шизофренією наявність ангедонії в клінічній картині хвороби дає більш виражену негативну симптоматику ($36,48 \pm 1,29$ балів, ніж у пацієнтів без ангедонії).

2. Присутність ангедонії серед негативної шизофренічної симптоматики погіршує якість життя пацієнтів ($40,88 \pm 1,46$ балів) і знижує їхній соціальний стандарт. Тобто, наявність ангедонії в клінічній картині хвороби може бути прогностично несприятливою ознакою перебігу хвороби.

3. Більш виражена ангедонія спостерігалася у пацієнтів, що недостатньо довго хворіли на шизофренію (до 15 років), в той час як пацієнти, що хворіли більше 15 років, мали менш виражену ангедонію. Це, якоюсь мірою, можна пояснити зниженням психічної активності, наявністю пасивності, ригідності мислення та інтелектуального зниження з перебігом процесу у таких пацієнтів, тобто, формуванням псевдоорганічного дефекту або шизофренічної «деменції».

Список літератури

- Peterson CA, Knudson RM. Anhedonia: a construct validation approach // J. Pers. Ass. — 1983; 47: 539—51.
- Crow T. J. Positive and Negative Schizophrenic Symptoms and the Role of Dopamine // Brit. J. Psychiatry. — 1980. — Vol.137. — P.383—386
- Stahl S. M. Basic psychopharmacology of antidepressants. Part 1: antidepressants have seven distinct mechanisms of action // J. Clin. Psychiat. — 1998. — Vol. 59, № 4. — P. 5—14
- Stahl S. M. Essential Psychopharmacology: neuroscientific basis and practical application / S. M. Stahl; with illustrations by N. Muntner. — 2nd ed. p; 2000.
- Stahl S. M. Antipsychotics and Mood Stabilizers: Stahl's essential psychopharmacology, 3rd edition / Stephen M. Stahl; with illustrations by Nancy Muntner. — Cambridge University Press, 2008. — P. 248.
- Wise RA: Neuroleptics and operant behaviour: the anhedonia hypothesis // Behav. Brain Sci. — 1982; 5: 39—87.
- Wise RA. Dopamine and reward: the anhedonia hypothesis 30 years on. Neurotox Res. 2008 Oct; 14(2—3): 169—83.
- Harrow M., Grinker RR., Holzman PS., Kayton L. Anhedonia and schizophrenia // Am. J. Psychiat. — 1977; 7 (134): 794—797.

9. Salamone J. D., Cousins M. S., Snyder B. J. Behavioral functions of nucleus accumbens dopamine: empirical and conceptual problems with the anhedonia hypothesis // Neurosci. Biobehav. Rev. — 1997; 21 (3): 341—359.

10. Foote S. L., Stahl S. M. Essential Psychopharmacology; 1996.

11. Мангуби В. А. Связь феноменологических форм депрессивных расстройств с нарушениями определенных нейротрансмиттерных систем и использование феноменологических классификаций депрессий для выбора антидепрессанта // Психичне здоров'я. — № 2(3), 2004. — С. 74—80.

12. Stein DJ. Depression, anhedonia, and psychomotor symptoms: the role of dopaminergic neurocircuitry // CNS Spectr. — 2008 Jul; 13(7):561—5.

13. Berridge, KC, Robinson, TE. What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? // Brain Res. — 1998; 28: 309—369.

14. Gorwood P. Neurobiological mechanisms of anhedonia // Dialogues Clin Neurosci. — 2008; 10(3):291—9.

15. Wise RA, Spindler J, deWit H, Gerberg GJ: Neuroleptic-induced "anhedonia" in rats: pimoziide blocks reward quality of food // Science. — 1978; 201: 262—264.

16. Breiter HC, Rosen BR. Functional magnetic resonance imaging of brain reward circuitry in the human // Ann. NY Acad. Sci. — 1999; 877, 523—547.

17. Lavretsky H, Zheng L, Weiner MW, Mungas D, Reed B, Kramer JH, Jagust W, Chui H, Mack WJ. The MRI brain correlates of depressed mood, anhedonia, apathy, and anergia in older adults with and without cognitive impairment or dementia // Int. J. Geriatr. Psychiatry. — 2008 Oct; 23(10): 1040—50.

18. Mitterschffthaler MT, Kumari V, Malhi GS, et al. Neural response to pleasant stimuli in anhedonia: an fMRI study // Neuroreport. — 2003. Feb 10; 14(2): 177—82.

19. Циркин С. Ю. Психопатологический анализ аффективно-эмоциональной сферы: депрессивный аффект // Российский психиатрический журнал. — 2002, № 3. — С. 33—37.

20. Meehl PE. Primary and secondary hypohedonia. J. Abnorm. Psychol. — 2001; 110:188—193.

Надійшла до редакції 05.03.2009 р.

Н. Н. Орлова

Ангедония у пациентов с шизофренией

Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии МОЗ Украины (г. Киев)

Ангедонию относят к негативной симптоматике при шизофрении. Среди 279 пациентов были отобраны 93 пациента с параноидной шизофренией и обследованы с помощью шкалы для оценки уровня ангедонии Чарпман L&J. Наличие ангедонии выявлено у 32,26 % обследованных пациентов. В этой группе психически больных изучалось влияние ангедонии на выраженность негативной симптоматики, качество жизни, а также уровень ангедонии в зависимости от продолжительности болезни. Предполагается, что ангедония оказывает определенное влияние на прогноз течения заболевания.

Н. Н. Орлова

Anhedonia at inpatients with schizophrenia

Ukrainian research institute of social and forensic psychiatry and substance abuse, Ministry of Public Health of Ukraine (Kyiv)

Anhedonia is a negative symptom in Schizophrenia. Among 279 patients were selected and examined by the scale for assessment anhedonia Chapman L&J 98 patients with paranoid schizophrenia. Anhedonia was in 32, 26 % cases. Was studied the effect of anhedonia to the intensity of negative symptoms, quality of life and anhedonia level against Schizophrenia duration. Assumed that anhedonia is exerting certain effect to the prognosis of Schizophrenia.