

УДК 616.895+616.89-008.45/47+616-07-08

Н. О. Марута, Г. М. Вербенко
Когнітивні порушення у хворих на біполярний афективний розлад
(клініка, діагностика, терапія)

Н. А. Марута, Г. Н. Вербенко
Когнитивные нарушения у больных биполярным аффективным расстройством
(клиника, диагностика, терапия)

N. O. Maruta, G. N. Verbenko
Cognitive impairments in patients with bipolar affective disorder
(clinical features, diagnosis, therapy)

Обстежено 120 пацієнтів з біполярним афективним розладом (БАР): 40 пацієнтів (33,3 %) з переважанням депресивних симптомів (F31.3—5, F31.6) (БАР-Д), 30 пацієнтів (25,0 %) з переважанням маніакальних симптомів (F31.0—2, F 31.6) (БАР-М), 50 пацієнтів (41,7 %) в еутимному періоді (F 31.7) (БАР-Е).

Встановлено, що когнітивні порушення при БАР проявляються широким спектром психопатологічних феноменів, які більшою мірою виявляються у пацієнтів з БАР-М та БАР-Д, меншою — при БАР-Е. Визначено особливості феноменологічної структури БАР в різних фазах захворювання. Когнітивні порушення у пацієнтів з БАР-М проявляються у вигляді підвищення самооцінки (56,7 %), швидкості мислення (86,7 %), перебільшення власних досягнень й можливостей (73,3 %), порушення виконавчої функції, насамперед, в труднощах щодо прийняття рішень (83,3 %).

У пацієнтів з БАР-Д когнітивні порушення реєструвалися у вигляді ригідності мислення (52,5 %), порушення концентрації уваги (95,0 %) і виконавчої функції (порушення планування й прийняття рішень) (85,0 %).

У пацієнтів з БАР-Е відзначалися порушення концентрації уваги (64,0 %), зниження виконавчої функції (планування й прийняття рішень) (46,0 %), рівня інтересів і критики щодо хвороби (38,0 %).

Особливості когнітивних порушень при різних фазах БАР є важливими критеріями діагностики цієї патології і мають бути враховані під час проведення терапії та реабілітації пацієнтів. Урахування характеристик когнітивного функціонування в залежності від фази БАР дозволяє підвищити ефективність лікування цієї категорії пацієнтів.

Ключові слова: біполярний афективний розлад, когнітивні порушення, фаза захворювання, діагностика, терапія

Обследовано 120 пациентов с биполярным аффективным расстройством (БАР) — 40 пациентов (33,3 %) с преобладанием депрессивных симптомов (F31.3—5, F31.6) (БАР-Д); 30 пациентов (25,0 %) с преобладанием маниакальных симптомов (F31.0—2, F 31.6) (БАР-М), 50 пациентов (41,7 %) в эутимном периоде (F 31.7) (БАР-Е).

Установлено, что когнитивные нарушения при БАР проявляются широким спектром психопатологических феноменов, которые в большей степени проявляются у пациентов с БАР-М и БАР-Д, меньше — при БАР-Е. Определены особенности феноменологической структуры БАР в разных фазах заболевания. Когнитивные нарушения у пациентов с БАР-М проявляются в виде повышения самооценки (56,7 %), скорости мышления (86,7 %), преувеличения собственных достижений и возможностей (73,3 %), нарушения исполнительной функции, прежде всего, в трудностях по принятию решений (83,3 %).

У пациентов с БАР-Д когнитивные нарушения регистрировались в виде ригидности мышления (52,5 %), нарушения концентрации внимания (95,0 %) и исполнительной функции (нарушение планирования и принятия решений) (85,0 %).

У пациентов с БАР-Е отмечались нарушения концентрации внимания (64,0 %), снижение исполнительной функции (планирование и принятие решений) (46,0 %), уровня интересов и критики по отношению к болезни (38,0 %).

Особенности когнитивных нарушений при различных фазах БАР являются важными критериями диагностики данной патологии и должны учитываться при проведении терапии и реабилитации пациентов. Учет характеристик когнитивного функционирования в зависимости от фазы БАР позволяет повысить эффективность лечения этой категории пациентов.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, когнитивные нарушения, фаза заболевания, диагностика, терапия

It was performed an examination of 120 patients with bipolar affective disorder (BAD), including 40 patients (33.3 %) with predomination of depressive symptoms (F31.3—5, F31.6) (BAD-D), 30 patients (25.0 %) with predomination of maniacal symptoms (F31.0—2, F31.6) (BAD-M), and 50 patients (41.7 %) in euthymic period (F31.7) (BAD-E).

It was determined that cognitive impairments in BAD were manifested as a wide range of psychopathological phenomena which were more prevalent in patients with BAD-M and BAD-D and were less prevalent in patients with BAD-E. Peculiarities of the BAD phenomenological structure for different phases of the disease were detected. Patients with BAD-M had such manifestations of cognitive impairments as a increased self-esteem (56.7 %) and speed of thoughts (86.7 %), an exaggeration of their achievements and abilities (73.3 %), impairments of executive functions, first of all, in problems with a decision making (83.3 %).

In patients with BAD-D cognitive impairments were registered as rigidity of thinking (52.5 %), impairments with concentration (95.0 %) and executive functions (planning and decision making) (85.0 %).

Patients with BAD-E had impairments of concentration (64.0 %), decreased executive functions (planning and decision making) (46.0 %), decreased levels of interests and critics regarding attitude to the disease (38.0 %).

Peculiarities of cognitive impairments in different BAD phases were important criteria for diagnosis of this pathology and should be taken into account in therapeutic processes and rehabilitation of such patients. A consideration of characteristics of cognitive functioning depending on BAD phase allows improving efficacy of treatment for this category of patients.

Key words: bipolar affective disorder, cognitive impairments, phase of the disorder, diagnosis, therapy

Соціальні наслідки психічних розладів є серйозною проблемою не тільки для хворих та їхніх близьких, а й для суспільства, держави в [2, 6, 10]. Порушення афек-

тивної сфери залишаються однією з провідних проблем психіатрії протягом багатьох десятиліть, що зумовлено вираженим економічним навантаженням на соціум, пов'язаним з соціально-трудовою дезадаптацією, втратою працездатності й інвалідизацією пацієнтів: за даними

ВООЗ, 150 млн осіб у світі страждають на великий депресивний розлад, 30 млн осіб — на біполярний афективний розлад, а понад 16 млн осіб у віці до 60 років щорічно втрачають працездатність внаслідок уніполярної та біполярної депресії [10, 12]. Українські реалії щодо розповсюдження біполярного афективного розладу та його медико-соціальних наслідків відповідають загальносвітовій тенденції [5, 7]. Сучасні наукові дослідження щодо біполярного афективного розладу (БАР) присвячені оновленню концепції розладів біполярного спектра в напрямку визначення його складових та психопатологічних механізмів, які зумовлюють зниження якості життя пацієнтів [1, 4].

На сучасному етапі розвитку медичної науки саме когнітивні порушення у пацієнтів з БАР розглядають як один із значущих критеріїв якості життя, тяжкості захворювання, соціальної адаптації хворих, ефективності терапії і прогнозу подальшого соціального функціонування хворого [2, 8]. Роботи, присвячені цій проблемі, є однотайними в констатуванні наявності порушень в когнітивній сфері у структурі афективних епізодів [1, 13, 14].

Разом з тим, феноменологічний спектр когнітивних порушень і ступінь їхньої вираженості певним чином залежить від дизайну окремих досліджень та діагностичного інструментарію, що використовують. Саме тому верифікація порушень когнітивної сфери у пацієнтів з БАР досі є незавершеною, а їхні окремі характеристики лишаються невизначеними [2, 3, 9]. Отже, вивчення особливостей когнітивних порушень при різних клінічних варіантах перебігу БАР, їх взаємозв'язку з афективними порушеннями надасть можливість підвищити якість діагностики, ефективність проведеної терапії, а також прогнозувати перебіг і вихід захворювання.

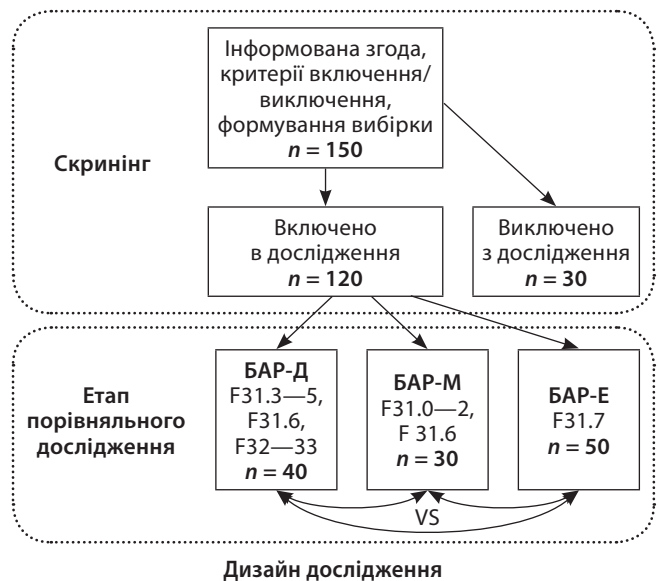
Таким чином, в даний час доведено, що когнітивні порушення є структурним компонентом БАР, але їх особливості при різних фазах захворювання, вплив на його перебіг та вихід лишаються поза межами уваги дослідників. Слід зазначити, що, незважаючи на великий інтерес до цієї проблеми, у вітчизняній літературі практично відсутні роботи, що стосуються розширення клінічних уявлень та діагностики когнітивних порушень у хворих на БАР. Саме тому вивчення якісних і кількісних характеристик когнітивного функціонування пацієнтів з БАР у різних фазах перебігу захворювання є актуальним і своєчасним, що і стало відправним моментом у проведенні нашого дослідження.

Метою дослідження стало вивчення особливостей когнітивних порушень та їхніх соціально-демографічних, клініко-психопатологічних та патопсихологічних корелятивів в залежності від фази захворювання БАР для підвищення якості діагностики та ефективності лікування пацієнтів з цією патологією.

Для досягнення поставленої мети дослідження, за умови підписання інформованої згоди, з дотриманням принципів біоетики та деонтології, за період 2012—2014 роки було проведено комплексне обстеження 150 осіб із встановленим діагнозом: «Біполярний афективний розлад» (МКБ-10).

Дизайн дослідження передбачав два етапи: скринінг та етап порівняльного дослідження (рисунк). Зі 150 досліджуваних 30 осіб виключено з дослідження. Для подальшого аналізу було відібрано 120 пацієнтів з наявністю БАР, які взяли участь у дослідженні та були поділені на три групи: 40 пацієнтів (33,3 %) з переважанням депресивних симптомів (F 31.3—5, F 31.6) — група

БАР-Д, 30 пацієнтів (25,0 %) з переважанням маніакальних симптомів (F31.0—2, F 31.6) — (БАР-М), 50 пацієнтів (41,7 %) в еутимному періоді (F 31.7) — (БАР-Е).



Соціально-демографічний аналіз обстежуваних показав таке.

Серед обстежуваних пацієнтів було 60 чоловіків (50,0 %) і 60 жінок (50,0 %), що відповідає типовому розподілу за статтю при БАР. Розподіл за статтю в усіх досліджених групах достовірно не відрізнявся ($P = 0,1032$), але виявлено незначну тенденцію до переважання жінок як в депресивній (55,0 % проти 45,0 %), так і в маніакальній фазі (53,3 % проти 46,7 %). Вік пацієнтів був у межах 18—65 років; найбільшу питому вагу (1/3 усіх обстежуваних) склали особи вікової категорії 31—45 років (відповідно БАР-Д — 45,0 %, БАР-М — 43,3 %, БАР-Е — 40,0 %). Середній вік в окремих групах достовірно не відрізнявся ($P = 0,1086$), у вибірці склав $45,7 \pm 9,7$ роки. Таким чином, досліджувані групи були репрезентативними за віком і статтю, що й передбачалося умовами дослідження.

У дослідженні застосовували клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний, психодіагностичний, психометричний та статистичний методи. Передбачені окремими методами дослідження показники, характеристики і тестові методики були об'єднані в структуровану «Карту обстеження пацієнта з БАР», яка містила 6 окремих блоків, а саме «Загальна інформація», «Сімейний та соціальний стан», «Опис існуючих проблем», «Модальний аналіз існуючих проблем», «Біологічні фактори» і «Психодіагностичні тести». Інформацію, отриману з перших п'яти блоків, було використано в межах клініко-анамнестичного і клініко-психопатологічного методів, додатково були використані дані психометричної методики — опитувальнику Індекс біполярності. Шостий блок карти поєднував когнітивні тести в межах психодіагностичного методу й окремі психометричні методики в межах психометричного методу. Психодіагностичне дослідження було реалізовано із використанням тесту зв'язку символів (ТМТ), частина якого «ТМТ-А» оцінює динамічні параметри уваги, частина «ТМТ-В» — виконавчу функцію (Reitan R. M., Wolfson D., 1993); тесту вербальної швидкості (VFT) (Lezak M. D., 1995); тесту Струпа — для оцінки селективності уваги (Stroop J. R., 1935); тесту Лурія на запам'ятовування десяти не зв'язаних за змістом слів — для перевірки вербальної

пам'яті (Лурія А. Р., 1969); тесту Рея — Остерріца (ROCFT) для дослідження зорової пам'яті і зорово-просторових синтезів (Lezak M. D., 2004).

Психометричний метод дозволив подати окремі пато-психологічні феномени, параметри психічних процесів, а також перебігу і якості життя в числовій або квазічисловій (ранговій, категоріальній) формі. Психометричне дослідження передбачало використання опитувальника Індекс біполярності (Sachs G., 2004), клінічних шкал діагностики манії YMRS (Young R. C., 1978) і депресії MADRS (Montgomery S. A., Asberg M. A., 1979); якість життя оцінювали за шкалою SF-36 (Ware J. E., 1993).

Математичне і статистичне оброблення отриманих даних здійснювали з використанням методів непараметричної статистики: критерій Манна — Уїтні з поправкою Бонферроні. Для оцінки достовірності різниць використовували кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів парної кореляції Пірсона (r) та рангової кореляції Спірмена (ρ), багатофункціональний критерій Фішера (ϕ^*) (Гублер Е. В., 1978; Сидоренко Е. В., 2001).

На ґрунті аналізу й узагальнення отриманих даних виокремлено такі клініко-анамнестичні особливості обстежуваних пацієнтів з БАР. Розподіл за статтю не виявив різниці в усіх досліджених групах (50,0 % чоловіків, 50,0 % жінок). Зареєстровано переважання серед обстежуваних усіх груп осіб у віковій категорії 31—45 років (відповідно: БАР-Д — 45,0 %, БАР-М — 43,3 %, БАР-Е — 40,0 %), ($p > 0,05$) з середнім віком у вибірці $45,7 \pm 9,7$ роки. Освітній рівень обстежуваних складав $13,2 \pm 2,8$ роки в групі БАР-Д (вища освіта — у 40,0 % осіб, середня освіта — у 60,0 %); в групі БАР-М — $12,7 \pm 3,3$ роки (вища освіта — у 43,3 %, середня освіта — у 56,6 %), в групі БАР-Е - $13,1 \pm 3,5$ роки (вища освіта — у 42,0 %, середня освіта — у 58,0 % осіб), в усіх групах достовірно переважала кількість осіб з середньою освітою. Більшість пацієнтів проживали у родині (48,3 %) зі сприятливим психологічним кліматом; були працюючими (61,7 %), в групі БАР-М кількість працюючих була найменшою ($p < 0,01$).

Тривалість актуального маніакального епізоду до початку дослідження була найменшою, $2,6 \pm 1,6$ тижні, ($p < 0,01$). З приводу депресії пацієнти зверталися із запізненням через $7,8 \pm 5,6$ тижні після початку депресивного епізоду. Тривалість еутимного періоду склала $24,3 \pm 8,3$ тижні. Більше половини обстежуваних мали коморбідні психічні розлади (52,7 %), серед яких протягом життя реєструвалися синдром гіперактивності в дитинстві (16 осіб, 13,3 %); тривожний розлад (14 осіб, 11,7 %); зловживання психоактивними речовинами (ПАР), в тому числі алкоголем (29 осіб, 24,2 %); пограничний розлад особистості (4 особи, 3,3 %), а також передменструальний синдром (11 осіб, 9,2 %) і післяпологова депресія (5 осіб, 4,2 %) у жінок. Суїцидальні спроби в анамнезі у 2 осіб (1,7 %) реєструвалися тричі, у 5 осіб (4,2 %) — двічі, у 22 осіб (18,3 %) — одноразово. Кількість коморбідних психічних розладів, суїцидальних спроб в анамнезі, загальний стаж хвороби, кількість епізодів на рік та відсоток часу, проведеного в хворобливому стані, не мали достовірної різниці в окремих групах ($p > 0,05$). Кількість пацієнтів з психотичними симптомами в анамнезі достовірно переважала в групі БАР-М (16 осіб, 53,3 %) в порівнянні з групою БАР-Д (10 осіб, 25,0 %) ($p < 0,01$). Пацієнти усіх груп отримували стандартне лікування з приводу БАР: тимостабілізатори (33 особи, 24,4 %), антидепресанти (48 осіб, 35,6 %), антипсихотики (21 особа, 15,6 %) й інші психотропні препарати (33 особи, 24,4 %). Аналіз

груп пацієнтів за терапевтичною відповіддю показав, що тимостабілізатори виявили найбільшу ефективність в групі БАР-М за 4 тижні терапії, а група БАР-Д показала найменшу чутливість до такої терапії. А вже за 12 тижнів лікування тимостабілізаторами попереду була група БАР-Е, без достовірної різниці з групами БАР-М та БАР-Д. Усі три групи показали однаковий ризик рецидиву захворювання у межах 12 тижнів після припинення прийому тимостабілізаторів (відповідно, БАР-Д — 5 осіб, 12,5 %; БАР-М — 4 особи, 13,3 %; БАР-Е — 6 осіб, 12,0 %), а також майже однакову часткову відповідь на тимостабілізатори (12 тижнів, 2 препарати) відповідно: БАР-Д — 3 особи, 7,5 %; БАР-М — 3 особи, 10,0 %; БАР-Е — 4 особи, 8,0 %.

Результати клініко-психопатологічного аналізу дозволили виявити характеристики когнітивних порушень у пацієнтів в різних фазах БАР.

В структурі БАР-М виявлено такі ознаки когнітивних порушень: підвищена самооцінка (56,7 %), перебільшення власних досягнень й можливостей (73,3 %), підвищення швидкості мислення (86,7 %), труднощі щодо прийняття рішень (83,3 %).

При БАР-Д когнітивні порушення включали наявність ригідності мислення (52,5 %), порушень концентрації уваги (95,0 %) і виконавських функцій (планування та прийняття рішень) (85,0 %).

У пацієнтів з БАР-Е основними проявами когнітивних порушень були порушення концентрації уваги (64,0 %) та зниження виконавчої функції (планування та прийняття рішень) (46,0 %).

Тобто, при БАР-М провідним компонентом когнітивних порушень є порушення мислення, при БАР-Д — когнітивне уповільнення та дефіцит уваги, при БАР-Е — дефіцит уваги. Всі фази БАР характеризувалися наявністю порушень виконавчої функції (планування та прийняття рішень).

За результатами дослідження визначені підсумкові інтегральні індекси біполярності в окремих групах (відповідно: в групі БАР-М — $59,3 \pm 7,9$; в групі БАР-Е — $43,2 \pm 2,2$; в групі БАР-Д — $40,3 \pm 9,2$), достовірна різниця БАР-М від БАР-Д і БАР-Е ($p < 0,01$).

Когнітивні порушення у пацієнтів з БАР усіх клінічних груп позитивно корелювали з перебігом захворювання, насамперед, за рахунок кількості перенесених маніакальних епізодів, госпіталізацій та загальної тривалості хворобливого процесу (відповідно $r = 0,63$; $r = 0,54$; $r = 0,71$, $p < 0,05$).

За результатами кореляційного аналізу було визначено зв'язок між когнітивними порушеннями і певними клініко-анамнестичними характеристиками в окремих групах.

У пацієнтів з БАР-М був відмічений сильний позитивний зв'язок між когнітивними порушеннями і раннім початком захворювання ($r = 0,68$; $p < 0,01$), зловживанням ПАР ($r = 0,76$; $p < 0,01$), а також позитивні кореляції середньої сили між когнітивними порушеннями і наявністю у пацієнтів юридичних і правових проблем ($r = 0,53$; $p < 0,05$), кількістю перенесених епізодів ($r = 0,43$; $p < 0,05$), госпіталізацій ($r = 0,46$; $p < 0,05$) та загальною тривалістю хворобливого процесу ($r = 0,34$; $p < 0,05$).

Когнітивні порушення у пацієнтів з БАР-Д мали сильні позитивні кореляції з показниками часткової відповіді (25—49 %) на терапію ($r = 0,74$; $p < 0,01$), наявністю психотичних епізодів ($r = 0,81$; $p < 0,01$), резидуальними симптомами депресії ($r = 0,75$; $p < 0,01$), а також помірні позитивні кореляції з сімейним анамнезом БАР ($r = 0,46$; $p < 0,05$), кількістю перенесених епізодів ($r = 0,48$; $p < 0,05$),

госпіталізацій ($r = 0,45$; $p < 0,05$) та загальною тривалістю хворобливого процесу ($r = 0,56$; $p < 0,01$).

Група пацієнтів з БАР-Е продемонструвала наявність сильних позитивних кореляцій з загальною тривалістю захворювання ($r = 0,76$; $p < 0,01$) і кількістю перенесених епізодів ($r = 0,76$; $p < 0,01$); позитивну кореляцію середньої сили — з кількістю госпіталізацій ($r = 0,76$; $p < 0,01$).

Отже, основними предикторами когнітивних порушень у пацієнтів з БАР є, насамперед, перебіг захворювання (кількість перенесених епізодів, госпіталізацій і загальна тривалість хворобливого процесу). Додатковими предикторами когнітивних порушень при БАР-М виявилися ранній початок БАР і зловживання ПАР, при БАР-Д — часткова відповідь на терапію, наявність психотичних епізодів і резидуальних симптомів депресії. При БАР-Е реєструвалися лише предиктори, що характеризують перебіг захворювання.

Слід звернути увагу на наявність функціональних зв'язків когнітивних порушень з юридичними і правовими проблемами та сімейним анамнезом БАР.

Застосована оціночна система показників індексу біполярності дозволяє поліпшити якість діагностики і терапії БАР, а також дає підстави для більш докладного вивчення спектра когнітивних порушень на різних фазах перебігу захворювання.

Проведено аналіз даних клініко-психопатологічного дослідження пацієнтів з БАР з урахуванням когнітивних порушень з використанням «Карти обстеження пацієнта з БАР», шкал манії YMRS і депресії MADRS, а також шкали якості життя SF-36. Загальна вираженість проявів за шкалою YMRS в групі БАР-М була найбільшою і складала $30,4 \pm 6,4$ бали; проміжну позицію в $7,4 \pm 3,2$ бали за значенням цього показника займала група БАР-Е; в групі БАР-Д показник за шкалою YMRS був найменшим — $5,3 \pm 3,1$ бали.

Когнітивні порушення у пацієнтів з БАР-М корелювали з загальним балом за шкалою YMRS, а саме: сильна позитивна кореляція була виявлена з порушеннями виконавчої функції ($r = 0,73$; $p < 0,05$); слабка позитивна кореляція реєструвалася з порушеннями розподілу уваги ($r = 0,44$; $p < 0,05$), вибіркової уваги ($r = 0,49$; $p < 0,05$), з порушеннями зорово-просторового аналізу ($r = 0,39$; $p < 0,05$). Визначено помірні позитивні кореляції між шкалою «Швидкість, кількість мови» YMRS і розподілом уваги ($r = 0,53$; $p < 0,05$), вибірковою увагою ($r = 0,56$; $p < 0,05$) та порушеннями виконавчої функції ($r = 0,64$; $p < 0,05$). Порушення виконавчої функції характеризувалися помірно позитивною кореляцією з показником шкали YMRS «Порушення мислення» ($r = 0,63$; $p < 0,05$).

Середній бал за шкалою MADRS був найбільшим в групі БАР-Д ($32,2 \pm 7,8$ бали); проміжним було значення показника в групі БАР-М ($15,2 \pm 4,6$ бали) за рахунок наявності депресивних і тривожних симптомів; найменше значення показника MADRS визначено в групі БАР-Е ($14,2 \pm 5,1$ бали).

Оцінка за шкалою MADRS в групі БАР-Д сильною позитивною кореляцією була пов'язаною з порушенням концентрації уваги і виконавчої функції ($r = 0,76$; $r = 0,74$, $p < 0,05$); в групах БАР-М та БАР-Е виявлено помірну кореляцію з порушенням виконавчої функції ($r = 0,67$; $r = 0,62$, $p < 0,05$). Окремі пункти шкали MADRS виявили кореляцію з показниками когнітивного функціонування у пацієнтів з БАР-Д. Так, показник за шкалою «Труднощі концентрації» мав позитивні корелятивні зв'язки середньої сили із порушенням виконавчої функції ($r = 0,63$; $p < 0,05$), зниженням швидкості психічної діяльності ($r = 0,66$; $p < 0,05$), зни-

женням (оперативної) робочої пам'яті $r = 0,59$; $p < 0,05$), обсягу уваги ($r = 0,45$; $p < 0,05$) і порушенням розподілу уваги ($r = 0,44$; $p < 0,05$) у пацієнтів з групи БАР-Д.

Щодо групи БАР-М, показник за шкалою «Труднощі концентрації» мав сильний позитивний зв'язок з порушенням виконавчої функції ($r = 0,72$; $p < 0,01$) і позитивний слабкий зв'язок з вибірковою увагою ($r = 0,38$; $p < 0,05$).

В групі БАР-Е виявлено позитивний зв'язок середньої сили показника за шкалою MADRS «Труднощі концентрації» з порушенням виконавчої функції ($r = 0,54$; $p < 0,05$).

Значення показника «Погіршення сну» мали сильну позитивну кореляцію з порушеннями виконавчої функції в групі БАР-М ($r = 0,55$; $p < 0,05$) і слабку позитивну кореляцію — з порушенням уваги ($r = 0,39$; $p < 0,05$); в групі БАР-Д була виявлена сильна позитивна кореляція зі зниженням (оперативної) робочої пам'яті ($r = 0,74$; $p < 0,05$). Показника шкали «Нездатність до почуттів» в групі БАР-Д характеризувалися наявністю слабого позитивного зв'язку з порушенням виконавчої функції ($r = 0,37$; $p < 0,05$).

Показники якості життя обстежуваних осіб з групи БАР-Д за шкалою SF-36 виявили значне зниження в порівнянні з групами БАР-М та БАР-Е за двома інтегральними показниками (фізичного здоров'я — $32,5$ бали, $48,4$ бали, $53,0$ бали ($p < 0,05$) та психічного здоров'я — $21,5$ бали, $37,9$ бали, $51,6$ бали ($p < 0,05$)). Психічний компонент шкали SF-36 в групі БАР-Д позитивно корелював з порушенням концентрації уваги і виконавчої функції ($r = 0,53$; $r = 0,76$; $p < 0,05$); в групі БАР-М — тільки з порушенням виконавчої функції ($r = 0,44$; $p < 0,05$).

Інтегральний показник MCS (психологічний компонент здоров'я) шкали SF-36 мав позитивний зв'язок з когнітивними порушеннями у пацієнтів з різними клінічними групами з БАР, а саме: в групі БАР-Д був сильний кореляційний зв'язок із порушенням виконавчої функції ($r = 0,76$; $p < 0,05$) і зв'язок середньої сили — з порушенням концентрації уваги ($r = 0,53$; $p < 0,05$); в групі БАР-М — слабкий зв'язок з порушенням виконавчої функції ($r = 0,44$; $p < 0,05$).

Показники шкали SF-36 характеризувалися функціональним взаємозв'язком з показниками когнітивних порушень у пацієнтів з БАР. У пацієнтів з групи БАР-Д зниження швидкості психічної діяльності мало позитивні кореляції середньої сили з показниками психічного здоров'я (MH), соціального функціонування (SF), зумовленого емоційним станом рольового функціонування (RE) (відповідно $r = 0,60$; $r = 0,57$; $r = 0,54$; $p < 0,05$) і слабкий зв'язок з показником фізичного функціонування (PF) ($r = 0,33$; $p < 0,05$). Порушення виконавчої функції в цій групі також характеризувалося наявністю позитивної кореляції середньої сили з показниками психічного здоров'я (MH), соціального функціонування (SF) ($r = 0,64$; $r = 0,58$; $p < 0,05$) і позитивним слабким зв'язком з показником рольового функціонування, зумовленого емоційним станом (RE) ($r = 0,38$; $p < 0,05$).

В групі БАР-М порушення виконавчої функції слабкими позитивними кореляціями були пов'язані з показниками соціального функціонування (SF) і рольового функціонування, зумовленого емоційним станом (RE) ($r = 0,44$; $r = 0,38$; $p < 0,05$).

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що найбільш вагомі функціональні зв'язки афективних порушень за даними MADRS та YMRS реєструються з показником виконавчої функції, що суттєво обмежує соціальне функціонування, виконання рольових функцій та якість життя.

Порівняльний аналіз результатів психодіагностичних тестів показав таке.

Порушення обсягу уваги, за даними дослідження, мали між собою достовірно значущу міжгрупову різницю у пацієнтів з переважанням депресивної симптоматики $52,9 \pm 2,5$ с (група БАР-Д) в порівнянні з еутимними пацієнтами $48,7 \pm 2,4$ с (група БАР-Е, $p < 0,01$) та групою БАР-М, $48,3 \pm 4,3$ с ($p < 0,01$). Кількість помилок протягом виконання тестів достовірно переважала у пацієнтів групи БАР-М ($5,3 \pm 1,2$), в порівнянні з БАР-Е ($2,1 \pm 0,6$) та БАР-Д ($2,8 \pm 0,8$), що свідчило про значне порушення функції уваги у пацієнтів з переважанням маніакальної симптоматики ($p < 0,001$). Функціонування лексичної системи, здатність до активного пошуку необхідної інформації у пам'яті також були достовірно знижені у групі БАР-Д ($39,6 \pm 4,1$ слів/хв) порівняно з БАР-М ($46,8 \pm 3,9$ слів/хв, $p < 0,01$) та БАР-Е ($47,7 \pm 4,3$ слів/хв., $p < 0,01$); різниці між БАР-М та БАР-Д були незначними ($p > 0,05$). Зокрема, для групи БАР-Д поширеним було значне уповільнення темпу виконання завдання ближче до його кінця внаслідок ослаблення мотиваційного компонента та психічного виснаження. У групі БАР-М протягом виконання тестових завдань темп діяльності був пришвидшеним та нерівномірним. У пацієнтів з БАР-Д виявився дефіцит швидкості психічної діяльності (час виконання тестів був достовірно довшим, $110,6 \pm 5,4$ с), порівняно з БАР-М ($84,4 \pm 4,7$ с) та БАР-Е ($96,2 \pm 3,7$ с) ($p < 0,001$); різниці між БАР-М та БАР-Д були незначними ($p > 0,05$).

Порушення когнітивного функціонування у вигляді погіршення виконавчої функції, виявлене у пацієнтів з БАР в усіх фазах розладу, спостерігалось у 34 осіб (85,0 %) з групи БАР-Д, 29 осіб (96,7 %) з групи БАР-М, та 33 осіб (66,0 %) з групи БАР-Е. Пацієнти з групи БАР-М відтворювали набагато більше зайвих слів, а також демонстрували зигзагоподібний тип подальших відтворень, що свідчить про нестійкість уваги, певну розгальмованість психічних процесів, порушення виконавських функцій пацієнтів.

Проведене психодіагностичне обстеження дозволило виявити найбільш типові патопсихологічні характеристики різних варіантів БАР.

Для депресивної фази захворювання (БАР-Д) найбільш характерним було зниження обсягу уваги (95,0 %), порушення розподілу уваги (95,0 %), вибіркості уваги (95,0 %), зниження зорової пам'яті (95,0 %), слухомовної пам'яті (75,0 %), порушення зорово-просторового аналізу (85,0 %), зниження швидкості психічної діяльності (90,0 %) та порушення виконавчої функції (85,0 %). Достовірно найбільшу вираженість мали зниження оперативної (робочої) пам'яті та швидкість психічної діяльності ($p < 0,01$).

В маніакальній фазі (БАР-М) переважали когнітивні порушення у вигляді розладів виконавчої функції (96,7 %), розподілу уваги (90,0 %), вибіркості уваги (93,3 %), зорово-просторового аналізу (90,0 %) та зниження обсягу уваги (93,3 %). Найбільшою мірою страждала виконавча функція у хворих БАР-М, різниця достовірна в порівнянні з БАР-Д ($p < 0,05$) та БАР-Е ($p < 0,01$).

В еутимній фазі БАР (БАР-Е) найбільш значущими були такі патопсихологічні прояви: зниження обсягу уваги (64,0 %), порушення розподілу уваги (64,0 %), вибіркості уваги (64,0 %), зниження зорової пам'яті (64,0 %), слухомовної пам'яті (75,0 %), порушення зорово-просторового аналізу (60,0 %) та виконавчої функції (66,0 %).

На підставі комплексного вивчення особливостей когнітивних порушень у пацієнтів з БАР розроблена

система терапії цих проявів, основними компонентами якої були психоосвіта (Кожина Г. М. з співавт., 2013), когнітивна психотерапія (Beck А. Т., 2003), фармакотерапія та когнітивний тренінг (Савіна Т. Д., 1982; Жуков Ю. М., 2004; Суховершина А. В. з співавт., 2006; Холмогорова А. Б. з співавт., 20067; Келлі Г., Армстронг Р., 2001). Терапевтичні заходи були специфічними і залежали від особливостей когнітивних порушень в кожній з фаз БАР.

Психоосвіта була специфічним методом, який використовувався в груповому варіанті у пацієнтів з різними фазами БАР.

У пацієнтів з БАР-М використовували когнітивну психотерапію (цілеспрямоване повторення), фармакотерапію (монотерапія з застосуванням вальпроатів, рисперидону, оланзапину або кветірон як додатковий засіб) та когнітивний тренінг (пошук оптимальних рішень, тренінг уваги).

Терапія пацієнтів з БАР-Д включала когнітивну психотерапію (позитивна уява, десензитизація), фармакотерапію (монотерапія з використанням кветірону або комбінована: вальпроати з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну), тренінги прийняття рішень та комунікацій.

У пацієнтів з БАР-Е використовували когнітивну психотерапію (десензитизація), фармакотерапію (монотерапія за допомогою вальпроатів), когнітивний тренінг (тренінг пошуку оптимальних рішень).

Оцінювання ефективності розробленого комплексу здійснювали на підставі аналізу стійкості ремісії, кількості рецидивів, госпіталізацій, звернень до служб невідкладної допомоги, перебування на лікарняному, вживання ПАР та антисоціальної поведінки.

Результати цього оцінення показали, що стан ремісії зберігався у 51 (86,4 %), рецидив зареєстрований у 8 (13,5 %) пацієнтів. Аналіз ефективності терапії у пацієнтів, які лікувалися поза межами розробленого комплексу, показав достовірно нижчу ефективність традиційних методів: збереження ремісії — у 31 (68,8 %), рецидив захворювання — у 14 (31,1 %).

Отже, застосування комплексного дослідження відкриває широкі можливості у визначенні специфічної структури когнітивних порушень, оціненні їхньої динаміки при БАР в залежності від фази захворювання та дозволяє підвищити ефективність лікування цієї категорії пацієнтів.

Таким чином, на ґрунті вивчення особливостей когнітивних порушень та їхніх соціально-демографічних, клініко-психопатологічних, патопсихологічних корелятивів в залежності від фази захворювання БАР розроблені принципи покращання діагностики та підвищення ефективності лікування БАР.

Встановлено, що когнітивні порушення при БАР проявляються широким спектром психопатологічних феноменів, які більшою мірою виявляються у пацієнтів з БАР-М та БАР-Д, меншою — при БАР-Е. Визначено особливості феноменологічної структури БАР в різних фазах захворювання. Когнітивні порушення у пацієнтів з БАР-М проявляються у вигляді підвищення самооцінки (56,7 %), швидкості мислення (86,7 %), перебільшення власних досягнень й можливостей (73,3 %), порушення виконавчої функції, насамперед, в труднощах щодо прийняття рішень (83,3 %).

У пацієнтів з БАР-Д когнітивні порушення реєструвалися у вигляді ригідності мислення (52,5 %), порушення концентрації уваги (95,0 %) і виконавчої функції (порушення планування й прийняття рішень) (85,0 %).

У пацієнтів с БАР-Е відзначалися порушення концентрації уваги (64,0 %), зниження виконавчої функції (планування й прийняття рішень) (46,0 %), рівня інтересів і критики щодо хвороби (38,0 %).

Тобто, при БАР-М провідним компонентом когнітивних порушень є порушення мислення, при БАР-Д — когнітивне уповільнення та дефіцит уваги, при БАР-Е — дефіцит уваги. Всі фази БАР характеризувалися наявністю порушень виконавчої функції (планування та прийняття рішень).

Патопсихологічні кореляти когнітивних порушень у пацієнтів з БАР-Д включали зниження обсягу уваги (95,0 %), порушення розподілу уваги (95,0 %), вибіркової уваги (95,0 %), зниження зорової пам'яті (95,0 %), слухомовної пам'яті (75,0 %), порушення зорово-просторового аналізу (85,0 %), зниження швидкості психічної діяльності (90,0 %), та порушення виконавчої функції (85,0 %). Достовірно найбільш вираженими були порушення оперативної (робочої) пам'яті та швидкості психічної діяльності ($p < 0,01$).

Для БАР-М найбільш характерними були патопсихологічні розлади у вигляді порушень виконавчої функції (96,7 %), розподілу уваги (90,0 %), вибіркової уваги (93,3 %), зорово-просторового аналізу (90,0 %), та зниження обсягу уваги (93,3 %). Порушення виконавчої функції при БАР-М достовірно перевищували відповідні показники при БАР-Д та БАР-Е ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

У пацієнтів з БАР-Е найбільш значущими були такі патопсихологічні прояви: зниження обсягу уваги (64,0 %), розподілу уваги (64,0 %), порушення вибіркової уваги (64,0 %), зорової пам'яті (64,0 %), слухомовної пам'яті (75,0 %), зорово-просторового аналізу (60,0 %) та виконавчої функції (66,0 %).

Розроблено діагностичні і прогностичні критерії когнітивних порушень у пацієнтів з БАР. Загальними предикторами когнітивних порушень для всіх фаз захворювання є кількість перенесених епізодів, госпіталізацій і загальна тривалість хворобливого процесу. Специфічними предикторами для когнітивних порушень при БАР-М є ранній початок БАР та зловживання ПАР; для БАР-Д — часткова відповідь на терапію, наявність психотичних епізодів та резидуальних симптомів депресії.

На підставі комплексного вивчення особливостей когнітивних порушень у пацієнтів з БАР розроблена система терапії цих проявів, основними компонентами якої були психоосвіта (Кожина Г. М. з співавт., 2013), фармакотерапія та когнітивний тренінг (Савіна Т. Д., 1982; Жуков Ю. М., 2004; Суховершина А. В. з співавт., 2006; Холмогорова А. Б. з співавт., 20067; Келлі Г., Армстронг Р., 2001). Терапевтичні заходи були специфічними і залежали від особливостей когнітивних порушень в кожній з фаз БАР.

Оцінення ефективності лікування, здійснене з урахуванням когнітивних порушень, свідчило про переважачу ефективність розробленої системи над такими, що використовуються традиційно.

Список літератури

1. Александров, А. А. Биполярное аффективное расстройство: диагностика, клиника, течение болезни [Текст] / А. А. Александров // Медицинские новости. — 2007. — №12. — С. 7—12.
2. Кожина, А. М. Современные стратегии в терапии биполярного аффективного расстройства [Текст] / А. М. Кожина, Л. М. Гайчук // Психичне здоров'я. — 2009. — Т. 3—4 (24—25). — С. 60—62.

3. Марута, Н. А. Биполярные расстройства: распространенность, медико-социальные последствия, проблемы диагностики [Электронный ресурс] / Н. А. Марута // Нейро News. — 2011. — № 2 (29). — Режим доступа : <http://www.neuro.health-ua.com/article/439.html>.

4. Очеретяная, Н. Биполярное расстройство: клинический обзор [Текст] / Н. Очеретяная // Здоров'я України. — 2011. — № 4 (19). — С. 36—37.

5. Хаустова, Е. А. Современные аспекты диагностики и лечения биполярной депрессии [Текст] / Е. А. Хаустова, В. Г. Безшейко, А. П. Романив // Нейро News. — 2012. — №1(36). — С. 38—42.

6. Стан психічного здоров'я населення та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні [Текст] / М. К. Хобзей, П. В. Волошин, Н. О. Марута та ін. // Український вісник психоневрології. — 2012. — Т. 20, вип. 3. — С. 13—18.

7. Чабан, О. С. Биполярная депрессия: проблемы диагностики и терапии [Текст] / О. С. Чабан, Е. А. Хаустова // Нейро News. — 2011. — №5(32). — С. 18—22.

8. Is unrecognized bipolar disorder a frequent contributor to apparent treatment resistant depression [Text] / R. Correa, H. Akiskal, W. Gilmer et al. // J. Affect. Disord. — 2010. — V. 127. — P. 10—18.

9. Trotta, A. Do premorbid and post-onset cognitive functioning differ between schizophrenia and bipolar disorder? A systematic review and meta-analysis [Text] / A. Trotta, R. M. Murray, J. H. MacCabe // Psychol. Med. — 2014. — Vol. 1. — P. 1—14.

10. A systematic review of the evidence of the burden of bipolar disorder in Europe [Electronic Resource] / L. Fajutrao, J. Locklear, J. Prialux, A. Heyes // Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health. — 2009. — Vol. 5. — P. 3. Available at. — Mode of access : URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2646705/>

11. Cognition and functioning in bipolar depression [Text] / N. S. Kapczinski, J. C. Narvaez, P. V. Magalhães et al. // Rev. Bras. Psiquiatr. — 2016. — Feb 5. — doi:10.1590/1516-4446-2014-1558

12. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [Text] / R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman, et al. // The Lancet. — 2013. — T. 380. — № 9859. — P. 2095—2128.

13. Robinson, L. J. Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: a systematic review of cross-sectional evidence [Text] / L. J. Robinson, I. N. Ferrier // Bipolar Disorders. — 2006. — Vol. 8. — P. 103—116.

14. Vieta, E. Clinical management and burden of bipolar disorder: results from a multinational longitudinal study (WAVE-bd) [Text] / E. Vieta // International Journal of Neuropsychopharmacology. — 2013. — №16. — P. 1719—1732.

Надійшла до редакції 06.07.2016 р.

МАРУТА Наталія Олександрівна, доктор медичних наук, професор, заступник директора з науково-дослідної роботи, керівник відділу неврозів та пограничних станів Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, Україна; e-mail: mscience@ukr.net

ВЕРБЕНКО Георгій Миколайович, позаштатний науковий співробітник відділу неврозів та пограничних станів ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: mscience@ukr.net

MARUTA Nataliia, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director on Scientific Work, Head of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: mscience@ukr.net

VERBENKO Georgiy, Out-Staff Researcher of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: verbenko_georg@mail.ru