

Т. В. Панько

**ДИНАМИКА ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ  
У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ**

Т. В. Панько

**Динаміка психопатологічних та когнітивних порушень у пацієнтів з шизофренією в процесі терапії**

T. V. Pancko

**Dynamics of psychopathological and cognitive impairment in patients with schizophrenia  
during the course of the treatment**

Шизофрения представляет собой заболевание с неблагоприятной динамикой и исходом, с негативными социальными последствиями в виде появления стойких нарушений умственной деятельности, разрушений социальных связей, утраты трудоспособности.

Целью проведенного исследования стала оценка динамики состояния пациентов с шизофренией в целом, и когнитивных нарушений в частности, в процессе терапии Оланзапином (Золафреном). Был обследован 21 пациент с верифицированным диагнозом шизофрения: из них 13 пациентов с параноидной (F20.0) и 8 — с простой формой (F20.6) шизофрении. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что выбранный препарат показал достаточно высокую клиническую эффективность у всех обследованных больных шизофренией. Положительная динамика подтверждалась достоверным снижением показателей шкалы PANSS: шкала позитивных симптомов снизилась с 18,38 до 12,33 балла; шкала негативных симптомов снизилась с 23,95 до 15,00 баллов; показатели общепатологической симптоматики снизились с 45,33 до 35,62 балла. Также отмечалось достоверное повышение личностного и социального функционирования, что подтверждалось показателями шкалы PSP, которые достоверно возросли с 65,24 до 76,00 баллов. Положительные изменения отмечались и в когнитивной сфере пациентов в процессе терапии. Так, у пациентов имело место уменьшение субъективных трудностей при переработке информации, повышение скорости переработки информации, что проявляется в повышении функциональной подвижности нервных процессов. Кроме того, полученные результаты отражают улучшение процессов внимания (показателей точности и продуктивности), а также скорости переработки информации в процессе лечения Золафреном

Шизофрения є захворюванням з несприятливою динамікою та з негативними соціальними наслідками у вигляді появи стійких порушень розумової діяльності, руйнувань соціальних зв'язків, втрати працездатності.

Метою проведеного дослідження стало оцінення динаміки стану пацієнтів з шизофренією в цілому, і когнітивних порушень зокрема, в процесі терапії Оланзапіном (Золафреном). Було обстежено 21 пацієнт з верифікованим діагнозом шизофренія: з них 13 пацієнтів з параноїдною (F20.0) і 8 — з простою формою (F20.6) шизофренії. Результати проведеного дослідження свідчать про те, що використаний препарат показав досить високу клінічну ефективність в усіх обстежених хворих на шизофренію. Позитивна динаміка підтверджувалася вірогідним зниженням показників шкали PANSS: шкала позитивних симптомів знизилася з 18,38 до 12,33 бала; шкала негативних симптомів знизилася з 23,95 до 15,00 балів; показники загальнопатологічної симптоматики знизилися з 45,33 до 35,62 бала. Також спостерігалось вірогідне підвищення особистісного і соціального функціонування, що підтверджувалось показниками шкали PSP, які вірогідно збільшилися з 65,24 до 76,00 балів. Позитивні зміни спостерігалися і в когнітивній сфері пацієнтів. Зокрема, у пацієнтів зменшилися суб'єктивні труднощі під час перероблення інформації, підвищилася швидкість перероблення інформації, що проявляється в підвищенні функціональної рухливості нервових процесів. Крім того, отримані результати відображають поліпшення процесів уваги (показників точності і продуктивності), а також швидкості перероблення інформації в процесі лікування Золафреном

Schizophrenia is a disease with unfavorable dynamics and outcome, with negative social consequences in the form of persistent disturbances of mental activity, destruction of social liaisons, and disability.

The aim of the study was to assess the dynamics of conditions of patients with schizophrenia, in general, and cognitive impairment, in particular, in the treatment with Olanzapine (Zolafren). Twenty one patients with a verified diagnosis of schizophrenia were examined including 13 patients with paranoid (F20.0) and 8 with a simple form (F20.6) of schizophrenia. The results of the study suggested that the selected drug had showed a sufficiently high clinical efficacy in all patients with schizophrenia. Positive dynamics was confirmed by a significant decrease on the PANSS scale scores: the score on the scale of positive symptoms decreased from 18.38 to 12.33 points; the score on the scale of negative symptoms decreased from 23.95 to 15.00 points; indicators of general pathological symptoms decreased from 45.33 to 35.62 points. There was also a significant increase in personal and social functioning, which was confirmed by the PSP scores, which significantly increased from 65.24 to 76.00 points. Positive changes were pointed out in the cognitive sphere of patients in the course of therapy. Thus, the patients had a reduction of subjective difficulties in the informational processing, a fastening of the speed of the informational processing, which was manifested in an increasing of a functional mobility of nervous processes. In addition, the results reflected an improvement of the attention processes (accuracy and productivity indicators), as well as the speed of the informational processing during the course of the treatment with Zolafren

Состояние психического здоровья населения в странах всего мира относится к наиболее важным медико-социальным проблемам. В 171 стране, составляющей 95 % населения планеты, почти 10 % медицинских проблем в мире приходится на психические заболевания (ВОЗ, 2014) [1]. Психические расстройства входят в число самых острых проблем общественного здравоохранения в Европейском регионе: каждый год они охватывают 25 % всего населения. Из 870 миллионов населения Европы, согласно проведенным оценкам, около 100 миллионов

людей испытывают состояния тревоги и депрессии; около 21 миллиона страдают от расстройств, связанных с употреблением алкоголя; примерно 7 миллионов страдают болезнью Альцгеймера и другими видами деменции; у 4 миллионов диагностирована шизофрения; еще у 4 миллионов — биполярное аффективное расстройство и 4 миллиона страдают паническими расстройствами [1]. На психические расстройства приходится 19,5 % всех лет жизни, потерянных в результате инвалидности (DALYs — годы жизни, утраченные в связи с болезнью и преждевременной смертью) [2]. Распространенность шизофрении, по данным ВОЗ, составляет 1 человек из 100

(40 миллионов во всем мире), и этот показатель остается постоянным на протяжении многих десятилетий. В течение года заболевает 1 человек из 10 тыс., и только 50 % заболевших получают лечение [3].

В структуре всех психических расстройств шизофрения занимает особое место как в силу сложности и специфичности клинической картины, так и в силу тех последствий, к которым она приводит. Шизофрения представляет собой заболевание с неблагоприятной динамикой и исходом, с негативными социальными последствиями в виде появления стойких нарушений умственной деятельности, разрушений социальных связей, утраты трудоспособности. Наличие психического расстройства в форме шизофрении сказывается не только на состоянии здоровья, но и приводит к изменению поведения пациентов, вызывает «отторжение» со стороны общества, больной перестает быть полноценным членом общества, ему становится трудно найти работу, реализовывать свои возможности. Кроме того, шизофрения влияет не только на самого пациента, но и вовлекается в процесс болезни семья пациента. Информация о наличии диагноза «Шизофрения» у члена семьи сначала порождает неприятие диагноза у близкого человека, смятение, шок, печаль, гнев, и т. д., родственники испытывают страх перед будущим, формируются социальные проблемы — социальная напряженность и изоляция, финансовые затруднения [4, 5].

Современные подходы к терапии предполагают не только устранение симптомов, но и восстановление социального функционирования, что определяет оптимистическое отношение к исходам данной патологии [6—8].

Основным методом лечения шизофрении является фармакотерапия. На сегодняшний день существует большое количество типичных и атипичных антипсихотиков, которые используют в лечении шизофрении, что с одной стороны, расширяет возможности лечения, а с другой — усложняет его, т. к. перед врачами-психиатрами стоит сложная проблема выбора препарата [9, 10].

Согласно результатам мета-анализов, установлено, что при сравнении клозапина и оланзапина при использовании оланзапина выявлены лучшие результаты лечения как резистентной, так и не резистентной шизофрении. При сравнении эффективности оланзапина, клозапина и рисперидона выявлена большая эффективность в отношении позитивных и общепатологических симптомов по сравнению с кветиапином, галоперидолом и сертиндолом. Кроме того, в проведенных исследованиях было показано превосходство оланзапина над другими типичными и атипичными антипсихотиками (включая клозапин) для уменьшения негативной симптоматики. Клозапин и оланзапин оцениваются как препараты с более низкими показателями прекращения терапии из-за недостаточной эффективности в сравнении с другими антипсихотиками. Кроме того, согласно проведенным исследованиям, Оланзапин максимально способствует купированию негативной симптоматики и улучшению когнитивных функций наряду с амисульпридом и рисперидоном, даже в диапазоне 5—20 мг не описаны ни экстрапирамидные расстройства, ни повышение пролактина [11, 12].

Исходя из анализа литературы, с целью одновременного воздействия на различные симптомы в структуре шизофрении был выбран антипсихотик Оланзапин (Золафрен). Оланзапин представляет собой атипичный антипсихотик, селективный моноаминергический антагонист, имеющий сродство с такими рецепторами: серотониновые (5HT<sub>2a/2c</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>6</sub>), допаминовые (D<sub>1</sub> — D<sub>5</sub>),

холинергические мускариновые (M<sub>1</sub> — M<sub>5</sub>), гистаминовые (H<sub>1</sub>), а также α<sub>1</sub>-адренорецепторами. Оланзапин селективно воздействует на мезолимбическую систему без выраженного влияния на экстрапирамидную систему [13].

Целью проведенного исследования стала оценка динамики состояния пациентов с шизофренией в целом, и когнитивных нарушений в частности, в процессе терапии Оланзапином (Золафреном).

Был обследован 21 пациент с верифицированным диагнозом шизофрении: из них 13 пациентов с параноидной (F20.0) и 8 — с простой формой (F20.6) шизофрении.

Среди обследованных пациентов на момент назначения лечения 14 больных не принимали антипсихотической терапии в течение последних 5 месяцев и прекратили прием по разным мотивам: 7 пациентов прекратили прием препаратов, так как считали, что у них все хорошо и нет смысла принимать препараты дальше, 4 пациента отмечали явления заторможенности, которые негативно влияли на повседневную активность и 3 пациента не могли объяснить причину отказа от лечения. 7 больных принимали антипсихотическую терапию, но отмечали нестабильность состояния, что заставило их обратиться за помощью.

Всем обследованным пациентам, включенным в исследование, было назначено лечение препаратом Золафрен. Препарат назначали в дозе 5 мг в первые 5 дней, затем дозу увеличивали до 10 мг в сутки. Шести пациентам доза препарата еще через две недели была увеличена до 15 мг, т. к. динамика состояния была недостаточной. В дальнейшем пациенты продолжали принимать фиксированную дозу препарата: 15 пациентов принимали 10 мг в сутки и 6 пациентов — 15 мг.

В исследовании использовали клинико-психопатологический, социально-демографический, патопсихологический методы исследования и методы математической обработки полученных данных.

Общая характеристика обследованных больных представлена в таблице 1.

Как видно из приведенных данных, среди обследованных пациентов преобладали женщины 66,67 ± 10,29 %, мужчин было 33,33 ± 10,29 %. Средний возраст больных составил 36 лет (от 27 до 45 лет).

У обследованных пациентов выявлен различный уровень образования: среднее образование — у 38,10 ± 10,60 % пациентов, среднее специальное — у 14,29 ± 7,64 %, незаконченное высшее — у 28,57 ± 9,86 % пациентов, высшее — у 19,05 ± 8,57 % больных.

76,19 ± 9,29 % пациентов проживали в городе, 23,81 ± 9,29 % — в сельской местности.

Социальная занятость у обследованного контингента была низкой. Так, из всех обследованных (21 пациент) 71,43 ± 9,86 % не работали, 23,81 ± 9,29 % — работали, 4,76 ± 4,65 % пациентов продолжали обучение, которое дважды прерывали из-за болезни.

Большая часть обследованных проживала в родительской семье (52,38 ± 10,90 % пациентов), т. к. собственная семья распалась из-за болезни; 33,33 ± 10,29 % пациентов имели собственную семью и 14,29 ± 7,64 % пациентов не имели семьи.

Оценка трудоспособности свидетельствует о том, что большинство обследованных больных имели группу инвалидности: 28,57 ± 9,86 % — 2 группу, 42,86 ± 10,80 % — 3 группу и лишь 28,57 ± 9,86 % сохраняли трудоспособность.

Также у обследованных пациентов изучали длительность заболевания, частоту обострений, количество предшествующих курсов терапии, приверженность к проводимой ранее терапии (табл. 2).

Таблиця 1. **Общая характеристика больных с шизофренией**

Показатель, который оценивается	Больные с шизофренией	
	Кол-во пациентов (n)	% ± m %
Пол		
— женщины	14	66,67 ± 10,29
— мужчины	7	33,33 ± 10,29
Образование		
— среднее	8	38,10 ± 10,60
— среднее специальное	3	14,29 ± 7,64
— незаконченное высшее	6	28,57 ± 9,86
— высшее	4	19,05 ± 8,57
Место жительства		
— город	16	76,19 ± 9,29
— сельская местность	5	23,81 ± 9,29
Социальная занятость		
— работающие	5	23,81 ± 9,29
— учащиеся	1	4,76 ± 4,65
— не работающие	15	71,43 ± 9,86
Семейное положение		
— проживающие в собственной семье	7	33,33 ± 10,29
— проживающие в родительской семье	11	52,38 ± 10,90
— одинокие	3	14,29 ± 7,64
Инвалидность		
— инвалиды 2 группы	6	28,57 ± 9,86
— инвалиды 3 группы	9	42,86 ± 10,80
— не инвалиды	6	28,57 ± 9,86

Таблиця 2. **Длительность заболевания, частота обострений, количество предшествующих курсов терапии, приверженность к проводимой ранее терапии**

Показатель, который оценивается	Кол-во пациентов (n)	% ± m %
Длительность заболевания, лет:		
— до 2-х	2	9,52 ± 6,41
— от 2 до 5	9	42,86 ± 10,80
— 5—10	8	38,10 ± 10,60
— более 10	2	9,52 ± 6,41
Частота обострений:		
— 2 обострения	4	19,05 ± 8,57
— 3—5 обострений	12	57,14 ± 10,80
— более 5 обострений	5	23,81 ± 9,29
Количество курсов терапии:		
— 2	1	4,76 ± 4,65
— 2—5	5	23,81 ± 9,29
— более 5	15	71,43 ± 9,86
Соблюдение режима терапии:		
— соблюдали режим	5	23,81 ± 9,29
— не соблюдали режим	16	76,19 ± 9,29

Как следует из полученных данных (см. табл. 2), большинство пациентов страдали шизофренией длительно: продолжительность заболевания от 2 до 5 лет выявлена у 42,86 ± 10,80 %, от 5 до 10 лет — у 38,10 ± 10,60 % и более 10 лет — у 9,52 ± 6,41 % обследованных больных, и лишь у 9,52 ± 6,41 % пациентов продолжительность заболевания была до двух лет.

Частота обострений колебалась от 2 и более раз: 2 обострения зарегистрировано у 19,05 ± 8,57 % обследо-

ванных, от 3 до 5 обострений — у 57,14 ± 10,80 %, более 5 обострений — у 23,81 ± 9,29 % обследованных.

Среди обследованных больных полностью соблюдали режим терапии 23,81 ± 9,29 %, несоблюдение режима отмечалось у 76,19 ± 9,29 %.

Клиническая картина шизофрении у обследованных больных характеризовалась наличием позитивной, негативной и общепатологической симптоматики. Клинико-психопатологическое обследование больных шизофренией проводили с помощью оценочной рейтинговой шкалы позитивных, негативных и общепатологических синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS), что помогло определить выраженность позитивных, негативных и общепатологических синдромов и их динамику в процессе терапии [15]. Выявленность позитивной, негативной и общепатологической симптоматики у обследованных больных на момент включения в исследование отображена на рисунке 1.

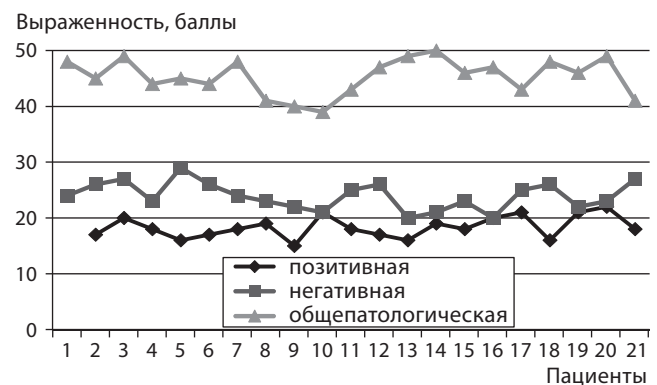


Рис. 1. **Выраженность позитивной, негативной и общепатологической симптоматики у обследованных больных на момент включения в исследование**

В структуре позитивной симптоматики преобладали бред, расстройства мышления, подозрительность, враждебность. Средний балл позитивной симптоматики на момент включения пациентов в исследование составил 18,38 балла.

Структура негативной симптоматики характеризовалась преобладанием притупленного аффекта, трудностями общения, пассивно-апатической отгороженностью, нарушением спонтанности и плавности речи, стереотипностью мышления. Средний балл негативной симптоматики на момент обследования составил 23,95 балла.

Структура общепатологической симптоматики характеризовалась преобладанием тревоги, напряжения, моторной заторможенности, отчужденности, нарушением внимания, снижением критики к своему состоянию, нарушением воли, активной социальной отстраненностью. Средний балл на момент обследования составил 45,33 балла.

В процессе проведенного исследования оценивали динамику психопатологических проявлений на 1, 28, 56 и 84 дни терапии, как в клиническом аспекте, так и с помощью шкалы PANSS. Положительные изменения в процессе терапии отмечались у всех больных, что подтверждается динамикой показателей по шкале PANSS (рис. 2).

Оценка показателей шкалы PANSS отражает их динамику в процессе проведенной терапии. Так, на момент включения пациента в исследование показатель позитивной симптоматики составил 18,38 балла, негативной — 23,95 балла, общепатологической симптоматики — 45,33 балла. Оценка этих же показателей на 28 день



терапії склала відповідно 15,90 балла, 20,95 і 41,90 балла. На 56 день терапії ці показателі були відповідно 13,14, 18,00 і 38,80, а на 84 день відповідно 12,33; 15,00 і 35,62 (табл. 3)

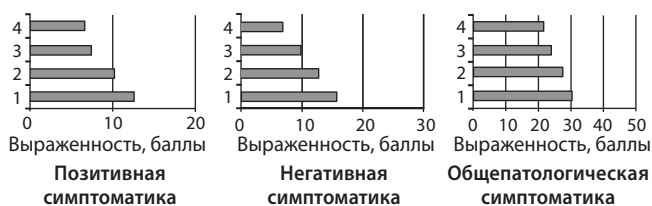


Рис. 2. Динаміка показателів шкали PANSS в процесі терапії

Умовні позначення: 1 — 1 день терапії, 2 — 28 день терапії, 3 — 56 день терапії, 4 — 84 день терапії

Таблиця 3. Динаміка показателів по шкалі PANSS в процесі терапії

1-й день	28-й день	56-й день	84-й день	Достовірність $p < 0,05$
Показателі позитивної симптоматики				
18,38	15,90	13,14	12,33	$p_1, p_2$
Показателі негативної симптоматики				
23,95	20,95	18,00	15,00	$p_1, p_2, p_4$
Показателі общепатологічної симптоматики				
45,33	41,90	38,80	35,62	$p_2, p_4, p_5$

Також у обстежених пацієнтів оцінювали личностне і соціальне функціонування з допомогою шкали PSP (рис. 3). Шкала PSP являється адекватним інструментом для вимірювання соціального функціонування і здатності до самообслуговування хворих з психічними розладами [15].

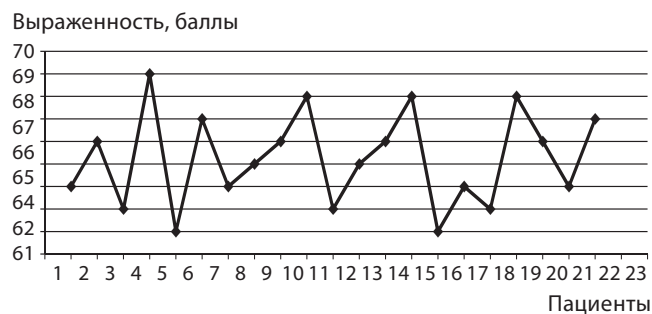


Рис. 3. Показателі личностного і соціального функціонування по шкалі PSP у обстежених хворих на момент включення в дослідження

На момент початку терапевтичного процесу показателі по шкалі PSP коливалися у обстежених хворих в діапазоні від 62 до 69 балла, середній показателі склав 65,23 балла (см. рис. 3). Дані показателі відображають помітні труднощі в соціально корисній діяльності, включаючи роботу і навчання (що підтверджується низьким рівнем соціальної активності —  $71,43 \pm 9,86$  % хворих не працюють і не навчаються), в стосунках з близькими і іншими людьми ( $66,67 \pm 10,29$  % хворих не мають власної сім'ї), в самообслуговуванні (наличие групи інвалідності у  $71,43 \pm 9,86$  %) і великі проблеми в формі порушеного поведіння.

В процесі проведеної терапії показателі личностного і соціального функціонування претерпіли значимі зміни (рис. 4).

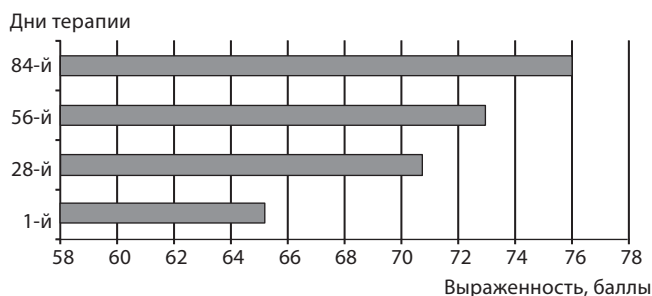


Рис. 4. Динаміка показателів личностного і соціального функціонування (по шкалі PSP) в процесі терапії

Оцінка соціального функціонування на момент первинного огляду показала достатньо низькі показателі від 62 до 69 балла — середній показателі склав 65,23 балла. К 28 дню терапії середній показателі шкали склав 70,00 балла ( $p < 0,05$ ), к 56 дню — 72,95 балла ( $p < 0,05$ ), а к 84 дню — 76 балла ( $p < 0,05$ ). Як видно з рисунка 4, отримана динаміка показателів по шкалі PSP відображає достовірне зменшення труднощів в соціально корисній діяльності, підвищення рівня соціальної активності, зниження поведінчих проблем ( $p < 0,05$ ).

Крім того, во время терапії особе уваження віддавалось оцінці і динаміці когнітивних порушень у хворих шизофренією. Когнітивну складову оцінювали з допомогою теста Струпа, дозволяючого визначити гнучкість/ригидність когнітивного контролю, і теста Ландольта, який дозволяє оцінити точність виконання завдань [17, 18].

Показателі «гнучкості/ригидності» когнітивного контролю у обстежених хворих в 1-й день дослідження був рівен 241 с, а показателі вербальності — 1,02, що свідчить про наявність ригидності контролю і переважання сенсорно-перцептивного способу переробки інформації (рис. 5).

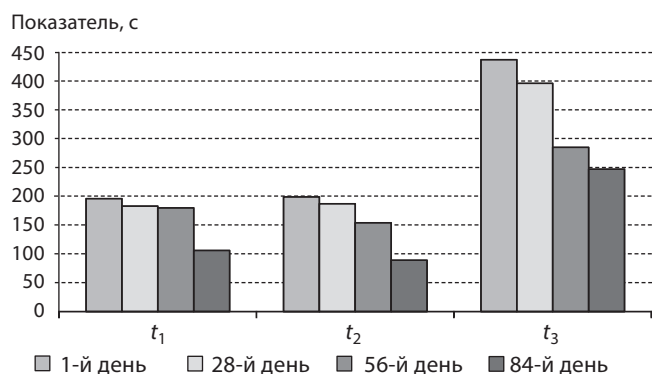


Рис. 5. Динаміка показателів когнітивного контролю у хворих шизофренією в процесі терапії

В результаті проведення теста Струпа аналізували показателі ригидності/гнучкості контролю, який розраховували по формулі:  $t_3 - t_2$ , а також показателі «вербальності» Броверман, який розраховували по формулі:  $t_2/t_1$ .

В процесі терапії відзначалась позитивна динаміка. Так, через 28 днів показателі ригидності знизилась до 213 с, а показателі «вербальності» практично не змінилися (1,02). На 56 день показателі ригидності знизилась

ся до 105 с та показател «вербальності» — до 0,86, що отражає суттєве зменшення ригідності контролю та підвищення вербального способу переробки інформації в порівнянні з оцінками в 1-й та 28-й день ( $t = 4,567, p \leq 0,001$  та  $t = 3,612, p \leq 0,01$ , відповідно), та ( $t = 2,102, p \leq 0,05$  та  $t = 2,098, p \leq 0,05$ , відповідно). Оцінки показателів ригідності/гнучкості та «вербальності» на 84 день отражає далішні позитивні змісти, які проявилися в зменшенні ригідності (141 с) та підвищенні вербального компонента переробки інформації (0,84). Статистичний аналіз результатів продемонстрував достовірні різниці по показателям ригідності в порівнянні з 1-м, 28-м та 56-м днями дослідження ( $t = 5,782, p \leq 0,0001$ ;  $t = 3,116, p \leq 0,01$  та  $t = 2,108, p \leq 0,05$ , відповідно), а також збільшення вербального компонента переробки інформації в порівнянні з 1-м, 28-м днями ( $t = 3,613, p \leq 0,01$  та  $t = 2,732, p \leq 0,05$ , відповідно).

Аналіз особливостей продуктивності, точності процесу уваги та швидкості психічних процесів у пацієнтів з шизофренією оцінювали з допомогою теста Ландольта. В початку дослідження (1-й день) у обстежених пацієнтів показателі точності були вище середнього: на першому інтервалі, який рівнявся двом хвилинам, показател точності рівнявся 0,75 балла, в другому інтервалі — 0,77 балла. Далі спостерігався процес вивчення, що проявлялося в збільшенні точності на третьому інтервалі до 0,83 балла. На четвертому та п'ятому інтервалах спостерігалося поступове зменшення точності виконання вправи до 0,79 та 0,86 балла, відповідно (див. рис. 6). Разом з тим, продуктивність виконання завдання в початку дослідження характеризувалася низкими показателями, які на першому інтервалі рівнялися 190,68 балла, та поступово збільшувалася на протязі виконання завдання (рис. 7).

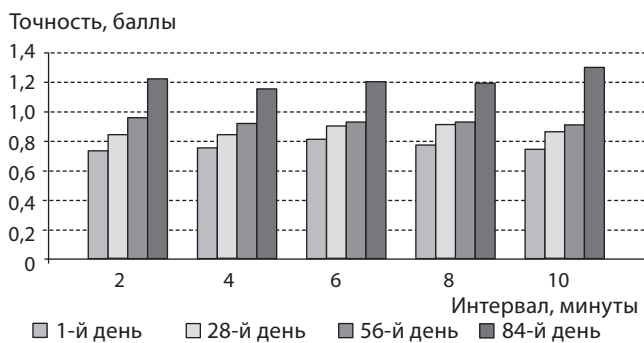


Рис. 6. Динаміка точності виконання завдання у пацієнтів в процесі терапії

Оцінка точності та продуктивності процесу уваги на 28 день отражає, що у обстежених пацієнтів відмічалася позитивна динаміка, яка отражалася в збільшенні точності виконання завдань та в часі першого 2-хвилинного інтервала та в часі останнього ( $t = 6,274, p \leq 0,0001$  та  $t = 3,574, p \leq 0,001$ , відповідно), що свідчувало про наявність мобілізації при виконанні завдань на перших та останніх 2-хвилинних інтервалах. Також було зафіксовано достовірне збільшення продуктивності уваги на першому, другому, четвертому та п'ятому 2-хвилинних інтервалах ( $t = 8,688, p \leq 0,0001$ ;  $t = 7,588, p \leq 0,0001$ ;  $t = 2,272, p \leq 0,05$  та  $t = 3,350, p \leq 0,001$ , відповідно), що свідчує про покращення об'єму уваги в процесі проведеної терапії.

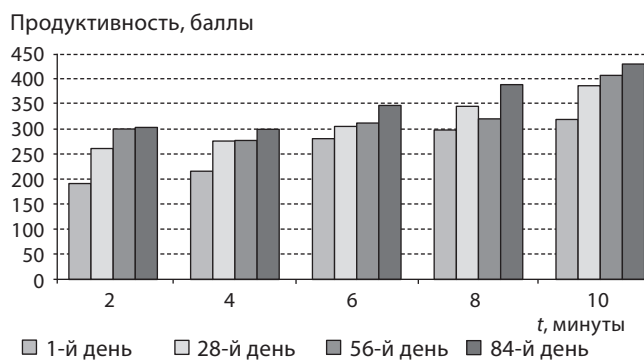


Рис. 7. Особливості продуктивності виконання завдань у пацієнтів з шизофренією в процесі терапії (по даним тесту Ландольта)

Оцінка точності та продуктивності в виконанні завдань, проведена на 56 день, показала підвищення на першому та п'ятому 2-хвилинних інтервалах порівняно з попередніми вимірами, які проводилися на 28-й день дослідження ( $t = 2,312, p \leq 0,05$  та  $t = 2,767, p \leq 0,01$ , відповідно) та ( $t = 4,549, p \leq 0,0001$  та  $t = 3,176, p \leq 0,01$ , відповідно). Також було встановлено, що показателі точності та продуктивності виконання завдання відрізнялися від початкових показателів та були достовірно вище на 56-й день дослідження:  $t = 14,253, p \leq 0,0001$  та  $t = 6,757, p \leq 0,0001$ , відповідно.

Оцінка показателів точності та продуктивності процесу уваги на 84 день показала, що у хворих на шизофренію показателі точності достовірно відрізнялися від попередніх показателів, змінювалися на всіх етапах виконання завдання: на першому, другому, третьому, четвертому та п'ятому 2-хвилинних інтервалах ( $t = 4,678, p \leq 0,0001$ ,  $t = 3,187, p \leq 0,01$ ;  $t = 3,465, p \leq 0,01$ ;  $t = 3,098, p \leq 0,01$  та  $t = 4,689, p \leq 0,0001$ , відповідно), а також порівняно з початковими показателями (1-й день) на всіх етапах виконання завдання (с 1 по 5 інтервали): ( $t = 6,823, p \leq 0,0001$ ;  $t = 7,943, p \leq 0,0001$ ;  $t = 6,365, p \leq 0,0001$ ;  $t = 7,924, p \leq 0,0001$  та  $t = 8,365, p \leq 0,0001$ , відповідно).

Аналіз результатів, отриманих на 84-й день лікування, продемонстрував наявність позитивної динаміки продуктивності процесу уваги, що проявлялося в покращенні показателів продуктивності на третьому, четвертому та п'ятому 2-хвилинних інтервалах порівняно з попередніми вимірами, проведеними на 56-й день дослідження ( $t = 2,652, p \leq 0,025$ ;  $t = 4,112, p \leq 0,001$  та  $t = 3,657, p \leq 0,01$ , відповідно). Також були встановлені достовірні різниці показателя продуктивності порівняно з початковими показателями (1-й день дослідження), що проявлялося в підвищенні продуктивності процесу уваги на всіх етапах виконання завдання на 84-й день дослідження ( $t = 5,782, p \leq 0,0001$ ;  $t = 6,832, p \leq 0,0001$ ;  $t = 7,442, p \leq 0,0001$ ;  $t = 8,110, p \leq 0,0001$  та  $t = 7,954, p \leq 0,0001$ , відповідно).

Динаміка показателя швидкості переробки інформації, як і інші показателі, оцінювали на 1, 28, 56 та 84-й день терапії (рис. 8).

Так, в початку дослідження (1-й день) рівень швидкості переробки інформації був низьким (0,71 балла) та свідчувало про функціональну інертність нервової системи. На 28 день показател швидкості переробки інформації збільшився до 0,79 балла, що свідчувало про середній рівень. На 56 день терапії відмічалася далішній позитивний динаміка з збільшенням показателя швидкості переробки

информации до 1,04 балла. Оценка динамики скорости переработки информации на 84 день лечения отражала ее дальнейшее повышение до 1,34 балла, что соответствовало уровню выше среднего. Статистический анализ результатов показал достоверные различия, которые заключались в достоверном увеличении показателя скорости переработки информации на 56 день по сравнению с 1 и 28 днями измерения ( $t = 2,711, p \leq 0,01$  и  $t = 2,312, p \leq 0,05$ , соответственно), а также увеличение скорости переработки информации на 84 день по сравнению с 1, 28 и 56 днями измерения ( $t = 4,723, p \leq 0,0001$ ;  $t = 3,132, p \leq 0,001$  и  $t = 2,154, p \leq 0,025$ , соответственно).

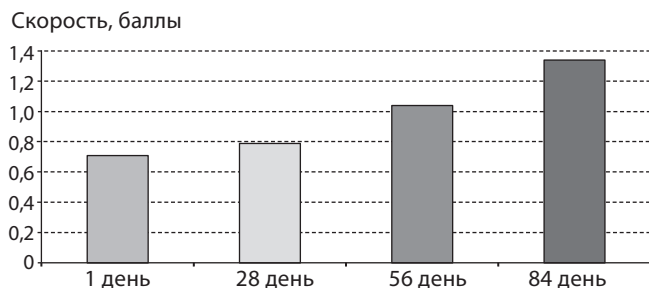


Рис. 8. Динамика скорости переработки информации у пациентов в процессе терапии

Оценка переносимости и безопасности проведенной терапии показала, что у 1 пациента отмечалась незначительная прибавка массы тела (за 84 дня — 1,1 кг). Еще у 2 пациентов отмечались явления сонливости на дозе 15 мг, которые прошли самостоятельно в течение первой недели приема указанной дозы. В группе больных экстрапирамидных побочных эффектов в ходе терапии выявлено не было.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что оланзапин показал достаточно высокую эффективность у всех обследованных больных шизофренией, что подтверждается динамикой клинической картины, показателями шкал PANSS и PSP. Клинически у пациентов отмечалось уменьшение бредовой симптоматики, расстройства мышления, подозрительности, враждебности. Пациенты становились более общительными, эмоционально откликаемыми, проявляли более высокую активность в повседневной жизни, снижался уровень напряженности, заторможенности, повышались волевые характеристики. Положительная динамика в структуре клинических проявлений подтверждалась достоверным снижением показателей шкалы PANSS: подшкала позитивных симптомов снизилась с 18,38 до 12,33 балла; подшкала негативных симптомов снизилась с 23,95 до 15,00 баллов; показатели общепатологической симптоматики снизились с 45,33 до 35,62 балла. В процессе терапии также отмечалось достоверное повышение личностного и социального функционирования, что подтверждалось показателями шкалы PSP, которые достоверно возросли с 65,24 до 76,00 баллов.

Положительные изменения отмечались и в когнитивной сфере пациентов в процессе терапии Золафреном. Так, у пациентов имело место уменьшение субъективных трудностей при переработке информации, повышение скорости переработки информации, что проявляется в повышении функциональной подвижности нервных процессов. Кроме того, полученные результаты отража-

ют улучшение процессов внимания (показателей точности и продуктивности), а также скорости переработки информации в процессе лечения Золафреном.

#### Список литературы

1. Атлас психического здоровья, 2014 г. / ВОЗ. 2015. 4 с.
2. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative / R. C. Kessler, M. Angermeyer, J. C. Anthony [et al.] // *World Psychiatry*. 2007. Vol. 6. P. 168—176.
3. Отчет ВОЗ: Психическое здоровье: усиление борьбы с психическими расстройствами : информационный бюллетень ВОЗ. № 220. Сентябрь, 2010.
4. NCSR, National Comorbidity Survey Replication, ESEMeD, European Study of the Epidemiology of Mental Disorders, NZMHS, New Zealand Mental Health Survey, MNCS, Mexican National Comorbidity Survey, NSMHWB, Nigerian Survey of Mental Health and Well-Being // *The WHO World Mental Health Surveys: Global Perspectives on the Epidemiology of Mental Disorders* / Kessler R. C. и Ustun T. B., Eds. NY : Cambridge University Press, 2008.
5. Марута, Н. О. Стан психического здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні // *НейроNews: психоневрологія і нейропсихіатрія*. 2010. № 5 (24). С. 83—90.
6. McEwen, B. S. Mood disorders and allostatic load // *Biol Psychiatry*. 2003. Vol. 54. P. 200—207.
7. Информационный бюллетень (ВОЗ). Вып. 94, № 4, апрель 2016 г., 241-312.
8. Гуменюк Л. Н., Савин А. А. Первый психотический эпизод шизофрении как медико-социальная проблема // *Таврический журнал психиатрии*. 2010. Т. 14, № 2 (51). С. 27—34.
9. Марута Н. А., Ярославцев С. А. Шизофрения с коморбидными и поведенческими расстройствами (структура коморбидной патологии критерии диагностики, факторы прогноза и закономерности формирования) // *Медицина психологія*. 2015, № 4. С. 46—50.
10. Стандарты оказания помощи больным шизофренией / под ред. Краснова В. Н., Гуровича И. Я., Мосолова С. Н. [и др.] ; Московский НИИ психиатрии Росздрава. Москва, 2006. Режим доступа : <http://www.labclinpharm.ru/35.html>.
11. Ягода С. А. Биомаркеры шизофрении и пути объективизации психофармакотерапии // *Современная терапия психических расстройств*. 2011. № 2. С. 2—7.
12. Pharmacological guidelines for schizophrenia: a systematic review and comparison of recommendations for the first episode / Dolores Keating, Stephen McWilliams, Ian Schneider, [et al.] // *BMJ Open*. 2017; 7: e013881. doi:10.1136/bmjopen-2016-013881
13. Chittaranjan Andrade. Antipsychotic Drugs in Schizophrenia: Relative Effects in Patients with and without Treatment Resistance // *J Clin Psychiatry*. 77: 12, December. 2016. P. e1656—1660.
14. Золафрен, інструкція, застосування препарату Золафрен.
15. Kay S., Opler L., Fiszbein A. Positive and Negative Syndrome Scale Manual. North Tonawanda, NY : Multi-Health Systems, 1994.
16. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routing social functioning / Morosini P. L., Magliano L., Brambilla L., [et al.]// *Acta Psychiatr Scand*. 2000; 101: 323—329.
17. Тест Струпа. Методика словесно-цветовой интерференции. *PSYCHOJOURNAL.RU* : Научно-популярный психологический портал. Дата публикации : 9-12-2015, 21:42.
18. Сысоев В. Н. Тест Э. Ландольта. Диагностика работоспособности. СПб., 2000.

Надійшла до редакції 31.07.2017 р.

**ПАНЬКО Тамара Васильевна**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела неврозов и пограничных состояний Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, Украина; e-mail: [tamarapanko@ukr.net](mailto:tamarapanko@ukr.net)

**PANKO Tamara**, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuroses and Borderline Conditions of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: [tamarapanko@ukr.net](mailto:tamarapanko@ukr.net)