

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ПСИХІАТРІЇ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»**



КОСТЮЧЕНКО НАТАЛІЯ ВІКТОРІВНА

УДК: 616.895.8-02:616.89-008.485, 612.858.74

**ВІДМІННОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПАРАНОЇДНОЇ
ШИЗОФРЕНІЇ ТА ШИЗОАФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ ПРИ НАЯВНОСТІ ТА
ВІДСУТНОСТІ МУЗИЧНОГО СЛУХУ**

14.01.16 – психіатрія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2019

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Фільц Олександр Орестович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра психіатрії та психотерапії факультету післядипломної освіти, завідувач кафедри

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Пішель Віталій Ярославович**, ДУ «Науково-дослідний інститут психіатрії МОЗ України», відділ медико-соціальних проблем терапії психічних розладів, завідувач відділу

доктор медичних наук, професор, **Пшук Наталія Григорівна**, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України, кафедра медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти, завідувачка кафедри

Захист дисертації відбудеться «17» грудня 2019 р. о 10 годині на засіданні Спеціалізованої вченої ради К 26.620.01 в Державній установі «Науково-дослідний інститут психіатрії Міністерства охорони здоров'я України» за адресою: 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 103.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці в Державній установі «Науково-дослідний інститут психіатрії Міністерства охорони здоров'я України» за адресою: 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 103

Автореферат розісланий «___» листопада 2019 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук, с.н.с.



О. П. Олійник

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Шизофренія, залишаючись з найбільш актуальних проблем сучасної психіатрії, належить до особливо найбільш важкокурабельних форм психічної патології. Наслідком шизофренії є важка соціальна дезадаптація, а у більшості випадках - інвалідизація хворих [В. Я. Пішель, М. Ю. Полив'яна, 2015; А. В. Степанова, 2015; В.С.Підкоритов, 2017; A. Sekar et al., 2016; S. P. Sari et al., 2016;]. На даний час, завдяки вагомій кількості досліджень за останнє сторіччя, розроблено концепцію патогенезу шизофренії, виокреслені клінічні форми хвороби, типи перебігу, сформовані методи діагностики та реабілітації. Однак, незважаючи на значний поступ, проблеми ранньої діагностики, а особливо прогнозу, надалі залишаються невирішеними. За даними ВООЗ серед населення шизофренією захворює 1,1 % чоловіків та 1,9 % жінок; при цьому дві третини з них потребують госпіталізації до психіатричного закладу (2018 р.). Основна кількість випадків захворюваності на шизофренію є в межах від 15 до 54 років, що становить основний віковий пласт працездатного населення. Тому пошук нових вірогідних способів раннього розпізнавання та прогнозування перебігу шизофренії є одним із пріоритетних напрямків психіатрії сьогодення [І.Я. Пінчук, О.В. Колодежний, І.Ф. Здорик, 2016; Л. В. Животовська, 2015; Н. Г. Пшук, А.О. Камінська, 2017; І. Р. Ромаш, 2015; Д. М. Назаркіна, В. В. Новиков, 2015; S. M. Haigh et al., 2017].

У практичному застосуванні лікаря-психіатра арсенал діагностичних заходів та прийомів базується на клініко-описовому підході [В. Я. Пішель, М. Ю. Полив'яна, В. В. Сотніченко, 2015; Kenneth S. Kendler, 2016; V. Veznedaroğlu, S. Vahip, 2016; R.M. Bilder, 2017; J. L.-Besnard, G. Varoquaux, 2018].

Цей підхід, незважаючи на наявність алгоритмів чіткої критеріальної діагностики перших психотичних епізодів (DSM-5, ICD-10), не забезпечує, однак, надійної кваліфікації подальшого перебігу, а головне – формування негативної симптоматики, яка визначає важкість захворювання у найбільшій мірі та ступінь інвалідизації [DC. Beidel, BC. Frueh, 2018; WH. Reid, GU. Balis, 2018; V. Patel, S. Saxena, 2018; M. Marchionni, S. Caramel, 2019; PH. Lysaker, AB. Zalzal, 2019; RIG. Holt, R. Gossage-Worrall, 2019].

Важливість прогностичної кваліфікації перебігу і прогнозу шизофренії диктується прогресивним та суттєвим зниженням соціального та індивідуального функціонування, можливостей самореалізації, працевлаштуванню та створення сім'ї [Н.Г. Пшук, В.А.Герасимчук, 2016; V Nagesh, A. David, 2018; S. Rowaert, et al., 2018; JM Ribé, M Salamero, 2018; T.G. Rhee, R.A. Rosenheck, 2019]. Саме тому, вагомість дослідження факторів, які дають змогу передбачати інтенсивність позитивної симптоматики і, особливо, вираженість негативних проявів при шизофренії стає однією з центральних проблем усієї сучасної психіатрії [Ю. А. Крамар, 2017; Y. Higuchi et al., 2014; D. Feifel, PD. Shilling, 2016; M. Cella, A. Preti, 2017; SR. Marder, S. Galderisi, 2017; S. Galderisi, A. Mucci, 2018; M Riehle, S. Mehl, 2018; AO. Ahmed, GP. Strauss, 2018; P. K. Gregersen, E. Kowalsky, 2018; G. Carrà, C. Crocamo, 2019].

Тенденції сучасної медицини спрямовані на виявлення прогностичних маркерів [G. Sachs, E. Maihofer, 2017; J. Addington, BI. Goldstein, 2018; O. Gruber, 2018; G. Pergola, T. Quarto, 2018; L. de la Fuente-Tomas et al., 2019], заснованих на

фізіологічних показниках або біологічних конституційних особливостях функціонування організму, дедалі активніше виявляють себе і в психіатрії [IS. Penton-Voak, 2017; СВ. Pedersen, J. Bybjerg-Grauholm, 2018; FA. Torvik, E Ystrom, 2018; E. Vieta, M Berk, 2018]. Однак, реалізація цієї тенденції при вивченні шизофренії, незважаючи на великий масив різномірних даних щодо можливих маркерів перебігу і прогнозу, досі залишається недостатньо результативною [HD Yalvaç, et.al., 2017; CR. Angerhofs, 2018; RJ. Gurrera, NL. Perry, 2018; AL. Comes, S. Papiol, 2018; SM. Goodday, A. Cipriani, 2019; KS. Kendler, 2019].

Ряд сучасних досліджень вказує на можливості системного нового підходу у діагностиці ранніх проявів параноїдної шизофренії та ознак дефіцитарної симптоматики за рахунок врахування змін фізіологічних показників органів чуття, і слуху, зокрема. Одним із перспективних та пріоритетних - як з медичної точки зору так, і з економічної точки зору - є вивчення методики психоакустичної діагностики психічних розладів [Т. Conde, O. F. Gonçalves, A. P. Pinheiro, 2016; В. Kerkova, 2018]. Результати таких досліджень пропонують нові можливості подальшого наукового пошуку простих у застосуванні та доказово надійних маркерів ранньої диференціації параноїдної шизофренії з шизоафективною хворобою в аспекті їхнього перебігу та прогнозу. Сказане визначає собою актуальність дисертаційної роботи, присвяченої особливо важливому напрямку досліджень у психіатрії – впровадженню нових підходів клінічного прогнозування перебігу та висліду параноїдної шизофренії та шизоафективного розладу вже на ранніх етапах діагностики цих розладів.

З огляду на вище викладене, тема дисертаційної роботи є актуальною, і присвячена важливому напрямку в медицині – впровадженню нових підходів клінічного прогнозування у пацієнтів на параноїдну шизофренію, що дасть новий поштовх у розумінні раннього розпізнавання, диференційної діагностики та реабілітації наслідків цієї хвороби.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в межах науково-дослідної роботи кафедри психіатрії та психотерапії Факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького на тему: «Коморбідні фактори патоморфозу при психічних розладах» (номер державної реєстрації 0114U000109, термін виконання 2014-2018 рр).

Мета дослідження – вдосконалити прогностично-діагностичні алгоритми при параноїдній шизофренії (ПШ) та шизоафективному розладі (ШАР) на підставі вивчення фактору впливу наявності/відсутності музичного слуху на клінічні особливості перебігу цих розладів.

Завдання дослідження:

1. З'ясувати поширеність наявності/відсутності музичного слуху серед пацієнтів із параноїдною шизофренією (ПШ) та шизоафективним розладом (ШАР) в порівнянні із здоровими особами.

2. Вивчити особливості проявів позитивної та негативної симптоматики у пацієнтів із параноїдною шизофренією та шизоафективним розладом з та без музичного слуху за допомогою шкал PANSS та NSA-16.

3. Дослідити особливості формування позитивної та негативної симптоматики у пацієнтів із параноїдною шизофренією з та без музичного слуху,

при встановленому початковому діагнозі «первинний психотичний епізод з симптомами шизофренії» впродовж проспективного динамічного спостереження терміном 1 рік з допомогою шкал PANSS та NSA-16.

4. Вивчити динаміку перебігу параноїдної шизофренії у пацієнтів з та без музичного слуху за 6-ма обраними катамнестичними критеріями.

5. Розробити діагностичний алгоритм параноїдної шизофренії та шизоафективного розладу з урахуванням фактору наявності/відсутності музичного слуху.

Об'єкт дослідження: параноїдна шизофренія та шизоафективний розлад.

Предмет дослідження: особливості розвитку й ступеню вираженості позитивної та негативної симптоматики у пацієнтів з ПШ та ШАР із наявним/відсутнім музичним слухом.

Методи дослідження: клініко-анамнестичний; клініко-психопатологічний; патопсихологічний; психодіагностичний; соціально-демографічний; медико-статистичний.

Наукова новизна одержаних результатів. Із позиції динамічно-орієнтованого підходу дана об'єктивна оцінка наявності музичного слуху у пацієнтів із ПШ та ШАР в порівнянні із здоровими особами.

Вперше виявлено взаємозв'язок між відсутністю музичного слуху та значною інтенсивністю проявів дефіцитарної симптоматики при ПШ та показано взаємозв'язок наявності музичного слуху з прогнозом та формуванням негативної симптоматики у хворих на шизоафективний розлад.

Встановлено діагностичну ефективність визначення фактору наявності/відсутності у пацієнтів із ПШ та ШАР у прогнозуванні подальшого розвитку захворювання та вибору тактики лікування. Доведено важливу роль проведення визначення наявності музичного слуху у пацієнтів при первинному психотичному епізоді з симптомами шизофренії.

Вперше виявлено, що наявність/відсутність музичного слуху є важливим маркером перебігу хвороби після перенесеного первинного психотичного епізоду з формуванням шизоафективного розладу з наявністю музичного слуху та формуванням параноїдної шизофренії при відсутності музичного слуху.

Виявлено, що наявність/відсутність музичного слуху може слугувати маркером ПШ та ШАР, на підставі чого розроблено алгоритм діагностики ПШ та ШАР.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати дослідження дозволяють впровадити в практику верифіковані та доступні діагностичні маркери ПШ та ШАР - наявність/відсутність музичного слуху – у осіб із перенесеним первинним психотичним епізодом. Дані рекомендації щодо удосконалення системи діагностики ПШ та ШАР при наявності ранніх ознак захворювання із застосуванням ефективних простих методик визначення наявності музичного слуху в закладах охорони здоров'я дозволять підвищити ефективність діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів із цими хворобами.

Розроблено прогностично-діагностичні маркери параноїдної шизофренії та шизоафективного розладу.

Соціальний ефект роботи – збереження здоров'я пацієнтів та пришвидшення

їх соціальної адаптації у суспільстві.

Економічний ефект – заощадження коштів за рахунок економії вартості, часу та людських ресурсів при проведенні діагностичних процедур ПШ та ШАР, відшкодувань на компенсацію втрати працездатності, інвалідності пацієнтів, коштів на лікування та їх реабілітацію.

Теоретичні положення дисертаційного дослідження впроваджені в навчальний процес кафедри психіатрії та психотерапії Факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, впроваджені у практичну роботу психіатричних відділень Комунального закладу Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня» (на сьогодні – Комунальне неприбуткове підприємство Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня») та психіатричних відділень Комунального закладу Львівської обласної ради «Львівський обласний клінічний психіатричний диспансер».

Особистий внесок здобувача. Дисертація є власною науковою працею автора. Здобувач самостійно здійснила аналіз та узагальнення джерел світової літератури за темою дисертації. Окреслено мету, завдання, напрямки та методи роботи, отримано результати та висновки. Дисертантом особисто сформовано досліджувані групи та здійснено весь комплекс необхідних обстежень. Здобувач приймала участь у проведенні визначення музичного слуху пацієнтів. Оцінювала їх психопатологічний стан, проводила аналіз отриманих результатів. Автор самостійно виконала статистичний аналіз отриманих результатів. Дисертант обґрунтувала та розробила удосконалену модель діагностики ПШ та ШАР, в яку входять діагностичні маркери цих захворювань. Всі розділи дисертаційної роботи написані здобувачем особисто. Особистий внесок здобувача у роботах, написаних у співавторстві, зазначено у списку опублікованих праць за темою дисертації.

Апробація результатів роботи. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднено на заходах: Training in psychoanalytic psychotherapy accordance with the regulations of the Practitioner (Vienna, 2014); XXI konferencji NS «Bieszczadzkie dni psychiatryczne» (Arlamow, 06-08.10.2016); регіональному конгресі «Людина та ліки» - Україна (Львів, 20.10.2016); конференції з міжнародною участю «Основи психотерапії» (Львів, 15.06.2018); XVII Конгресі Світової Федерації Лікарських Товариств (м. Тернопіль, 20-23.09.2018). Апробація дисертації відбулася на спільному засіданні кафедри психіатрії та психотерапії Факультету післядипломної освіти та кафедри психіатрії, психології та сексології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького від 21.05.2019 р. протокол № 57.

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових праць, у тому числі 6 статей, з них 5 статей у фахових виданнях (з них включених до міжнародних наукометричних баз – 3); 5 тез у наукових збірниках, матеріалах наукових конференцій, з'їздів і конгресів.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота написана українською мовою. Повний обсяг - 172 сторінки, із них основного тексту - 125 сторінок. Робота складається з анотацій двома мовами, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних

джерел літератури та 3 додатків. Матеріали дисертації ілюстровано 45 таблицями і 18 рисунками. Список використаних джерел літератури містить 253 найменування, з них 106 – кирилицею, 147 – латиною.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилось на базі клінічних відділень Комунального закладу Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня» (на сьогодні – КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня») впродовж періоду 2012-2017 рр.

Робота проводилась у кілька етапів, кожний з яких включав відбір певних груп досліджуваних віком від 18 до 35 років, що детально представлено у дизайні дослідження (рис. 1).

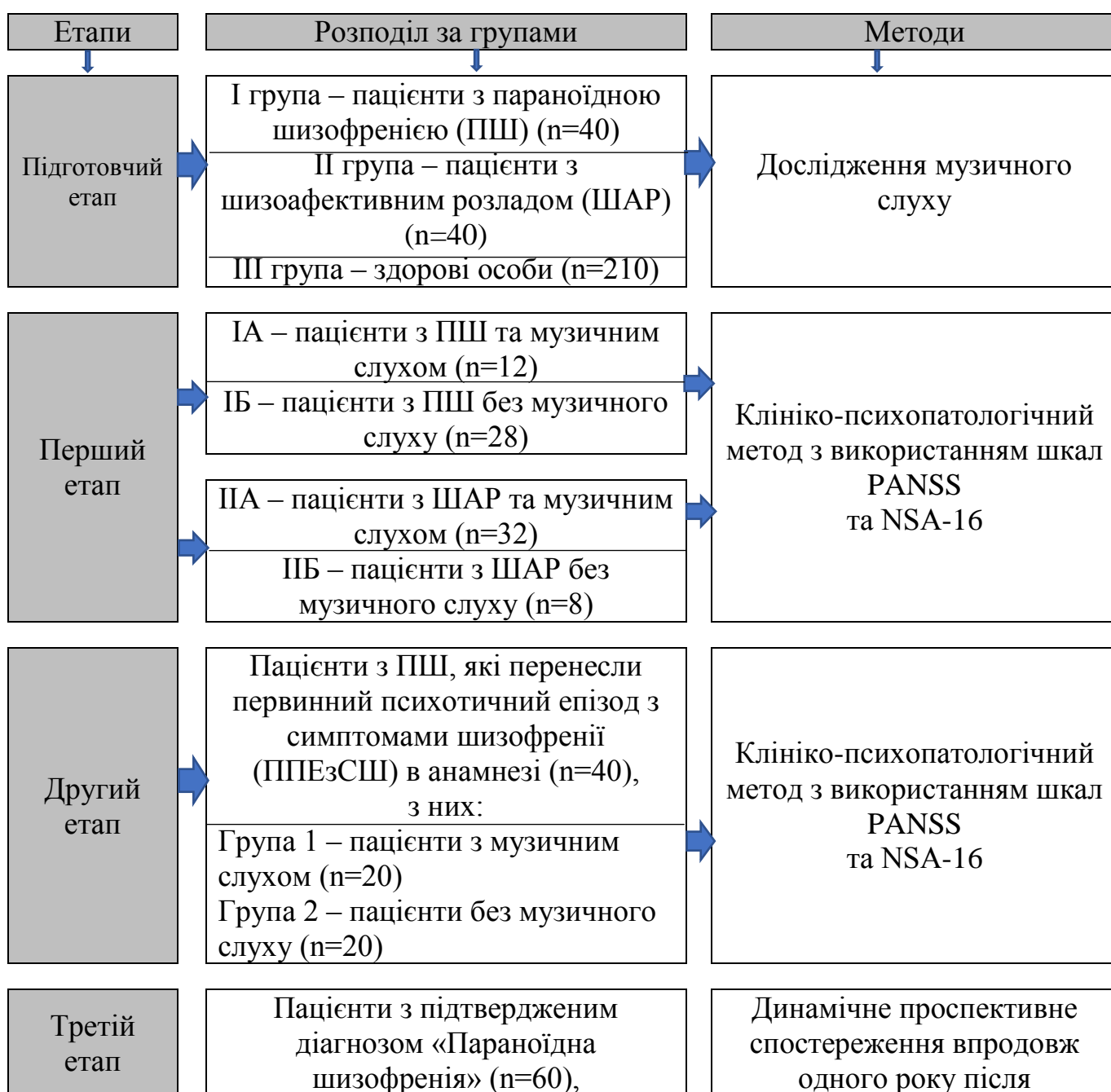




Рис. 1 Дизайн дослідження

Підготовчий етап полягав у дослідженні поширеності наявності/відсутності музичного слуху у субпопуляціях здорових осіб (група III, $n=210$), у пацієнтів на ПШ (група I, $n=40$) та пацієнтів із ШАР (група II, $n=40$). Встановлені особливості у обстежуваних підтвердили важливість подальшого поглибленого дослідження психопатологічних проявів у хворих на параноїдну шизофренію та шизоафективний розлад в залежності від наявності чи відсутності музичного слуху.

На першому етапі проводилось порівняльне дослідження психопатологічних проявів з використанням діагностичних шкал PANSS та NSA-16 у пацієнтів груп I (ПШ) та II (ШАР), кожна з яких була розділена на підгрупи: А – наявний музичний слух, Б – відсутній музичний слух.

Другий етап включав обстеження 40 хворих на параноїдну шизофренію із наявним музичним слухом (група 1, $n=20$) та без музичного слуху (група 2, $n=20$), у яких був встановлений початковий діагноз «первинний психотичний епізод з симптомами шизофренії» (ППЕзСШ) та у подальшому підтверджений діагноз параноїдної шизофренії. Проводили проспективне динамічне спостереження терміном 1 рік. На цьому етапі нашої роботи проводилось катamnестичне дослідження цих пацієнтів із використанням верифікованого підходу до діагностики за допомогою шкал PANSS та NSA-16 та опираючись на дослідження особливостей наявності музичного слуху у хворих на ПШ.

Під час третього етапу, окрім порівняльної оцінки різних методів дослідження ПШ, було представлено аналіз розвитку клінічних змін параноїдної шизофренії за результатами динамічного спостереження за пацієнтами із наявним та відсутнім музичним слухом. Для виконання цього завдання були відібрані 60 пацієнтів із підтвердженим діагнозом «Параноїдна шизофренія» (30 пацієнтів із музичним слухом, 30 – без музичного слуху), за якими проводилось динамічне проспективне спостереження протягом одного року після перенесеного психотичного епізоду. Аналіз проводився за 6-ти катamnестичними критеріями: 1) кількість загострень на рік, 2). відновлення критики до хворобливих переживань, 3) формування дефіцитарної симптоматики, 4) якісні зміни мислення, 5) перебіг захворювання (приступоподібний, прогресивний або афективні коливання), 6) відновлення працездатності.

Підсумком роботи стала розробка алгоритму діагностики ПШ та ШАР з використанням прогностично-діагностичних маркерів цих захворювань.

Дослідження наявності музичного слуху було двоетапним і, передусім, орієнтованим на виявлення розладів сприйняття музики. На першому етапі за допомогою *клініко-анамнестичного методу* було здійснено опитування пацієнтів у формі анкетування під час інтерв'ю та зібрано дані відповідно до таких критеріїв: 1) наявність та рівень освіти (середня, вища); 2) відвідування уроків музики під час навчання в школі, що дозволило підтвердити наявність вчасного попереднього контакту з музикою; 3) історія розладів музичного сприйняття, а також історія неврологічних та психічних розладів, що допомогло диференціювати характер розладу музичного слуху (вроджена/набута амузія). Для того, щоб підтвердити наявність дефіциту музичного слуху в опитаних пацієнтів різного віку та рівня освіти, на другому етапі ми здійснили діагностику музичного слуху на основі методики Дж. Айот (J. Ayotte, 2002).

Другий етап процедури визначення музичного слуху був, передусім, орієнтований на виявлення специфіки розладу музичного сприйняття та включав тести на розпізнавання й називання мелодій, голосів, слів і звуків довкілля; запам'ятовування нових мелодій та їх відтворення. Окрім цього, ідентифікація знайомої мелодії надає змогу визначити рівень розвитку та інтеграції аналітичних слухових здібностей та пам'яті. На основі комплексної процедури діагностики музичного слуху, ми визначили, що його основним критерієм є чутливість до висоти тону, музичного дисонансу та здатність відтворення ритму мелодії та розділили пацієнтів на дві групи за критерієм наявності/відсутності музичного слуху.

Клініко-психопатологічний метод дослідження оцінки позитивної симптоматики полягав у проведенні структурованого інтерв'ю, в процесі якого виявлялись ознаки психічних порушень.

Патопсихологічне, психодіагностичне дослідження оцінки симптоматики проводилось з використанням "Кваліфікаційної шкали оцінки вираженості позитивних, негативних і загальних психопатологічних синдромів" (PANSS - Positive and Negative Syndrome Scale), а саме підшкали 7 позитивних симптомів PANSS-PS, 7 негативних дефіцитарних симптомів PANSS-NS і загальних 5 дефіцитарних симптомів PANSS-GS. Також у роботі використовувалась шкала «Оцінки негативних симптомів-16» (ОНС-16), 16-item Negative Symptom Assessment (NSA-16). Дана шкала сфокусована на негативну симптоматику дефіцитарного типу (падіння психічної активності), що включала 16 негативних симптомів. У обох шкалах PANSS та NSA-16 вираженість симптоматики оцінювалась у балах: від 1 балу (відсутній прояв) до 7 балів (крайній ступінь вираженості).

Медико-статистичний аналіз отриманих даних включав наступні методики обрахунків: розрахунок середніх величин (Mean) та їх середніх похибок ($M \pm m$), відносних величин із похибкою ($P \pm m_p$); розрахунок кореляційної взаємозалежності поміж досліджуваними групами / ознаками за допомогою методу лінійної кореляції Пірсона (r); проведення оцінки вірогідності отриманих результатів у порівнюваних групах: при попарному порівнянні частот використовувався критерій Пірсона χ^2 (ксі-квадрат); аналіз кількісних параметрів (рейтингових шкал симптоматики у балах) проведено з використанням критерію Mann-Whitney. Розрахунок коефіцієнта

OR з 95% довірчим інтервалом (CI - confidence interval) і р-значення проводили у програмі GraphPad Prism, версія 2 (GraphPad Software Inc., San Diego, USA). Перевірку статистичних гіпотез проводили на мінімальному рівні значущості $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз результатів дисертаційної роботи показав, що у популяції здорових осіб частка людей із розвиненим музичним слухом становила $66,19 \pm 3,26$ %, тоді як у пацієнтів із параноїдною шизофренією – у 2,2 рази менше осіб мали музичний слух ($30,00 \pm 7,25$ %), а у хворих на шизоафективний розлад – в 1,2 рази частіше ($80,00 \pm 6,32$ %), ніж в цілому в дослідженій субпопуляції (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл за статтю та наявністю музичного слуху у осіб досліджуваних груп ($P \pm m_p$, %)

Групи	Чоловіки		Жінки		Разом	
	n	$P \pm m_p$, %	n	$P \pm m_p$, %	n	$P \pm m_p$, %
Параноїдна шизофренія	33	100	7	100	40	100
ПШ з муз.слухом	11	$33,33 \pm 8,21$	1	$14,29 \pm 13,23$	12	$30,00 \pm 7,25$
ПШ без муз.слуху	22	$66,67 \pm 8,21^*$	6	$85,71 \pm 13,23^*$	28	$70,00 \pm 7,25^*$
Шизоафективний розлад	14	100	26	100	40	100
ШАР з муз.слухом	13	$92,86 \pm 6,88^\#$	19	$73,08 \pm 8,70^\#$	32	$80,00 \pm 6,32^\#$
ШАР без муз.слуху	1	$7,14 \pm 6,88^{*\#}$	7	$26,92 \pm 8,70^{*\#}$	8	$20,00 \pm 6,32^{*\#}$
Здорові	71	100	139	100	210	100
Здор. з муз.слухом	42	$59,15 \pm 5,83^\#$	97	$69,78 \pm 3,89^\#$	139	$66,19 \pm 3,26^\#$
Здор. без муз.слуху	29	$40,85 \pm 5,83^{*\#}$	42	$30,22 \pm 3,89^{*\#}$	71	$33,81 \pm 3,26^{*\#}$

Примітка 1. * - наявна різниця ($p < 0,05$) між показниками осіб з наявним та відсутнім музичним слухом.
Примітка 2. # - наявна різниця ($p < 0,05$) між відповідним показником осіб із ПШ та інших груп.

Порівняння музичного слуху у досліджуваних групах показало достовірну ($p < 0,05$) різницю у цих групах не тільки в цілому, але й за статтю. Зокрема, у пацієнтів із параноїдною шизофренією у чоловіків у 2,33 рази частіше реєструвався музичний слух, ніж у жінок: третина чоловіків, хворих на параноїдну шизофренію, мала розвинений музичний слух ($33,33 \pm 8,21$ %), тоді як серед жінок цієї групи розвинений музичний слух був виявлений лише у кожній сьомій ($14,29 \pm 13,23$ %).

Порівняння вираженості проявів дефіцитарної симптоматики у пацієнтів із діагнозом параноїдна шизофренія та ШАР показало значно вищі ($p < 0,01$) середні бали негативної симптоматики за шкалою NSA-16 та шкалою PANSS у пацієнтів із параноїдною шизофренією.

Оцінка проявів негативної симптоматики параноїдної шизофренії за шкалою NSA-16 у пацієнтів із наявністю та відсутністю музичного слуху показала значно вищий рівень (у 1,3 рази, $p < 0,01$) негативної симптоматики у пацієнтів без музичного слуху, зокрема при негативних симптомах пов'язаних із мовленням

(Бідне мовлення, Затримка відповіді, Обмежений обсяг мовлення, Нерозбірливе мовлення) (рис. 2).

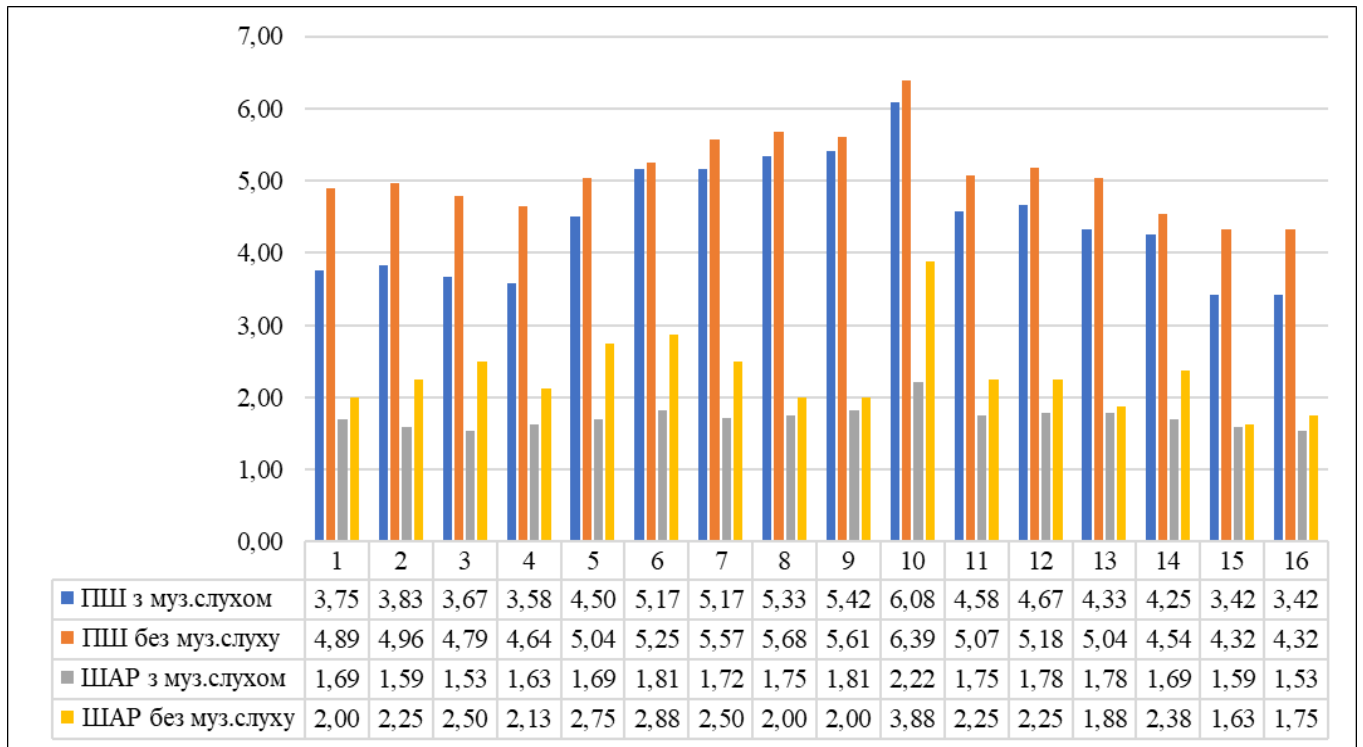


Рис. 2 Порівняння рівня негативної симптоматики за шкалою NSA-16 у пацієнтів досліджуваних груп (бали)

У групі із ПШ без музичного слуху середній бал був $5,08 \pm 0,12$ бали із коливаннями від $4,32 \pm 0,24$ бали (Обмежена жестикуляція, Повільні рухи) до $6,39 \pm 0,11$ бали (Статевий потяг). У пацієнтів групи із ПШ та наявним музичним слухом середній бал був нижчим ($p < 0,01$) від пацієнтів без музичного слуху і становив $4,45 \pm 0,11$ бали у межах від $3,42 \pm 0,15$ бали (Обмежена жестикуляція, Повільні рухи) до $6,08 \pm 0,19$ балів (Статевий потяг).

У пацієнтів із шизоафективним розладом також середні бали були вищими ($p < 0,01$) у осіб без музичного слуху – $2,31 \pm 0,15$ балів проти $1,72 \pm 0,12$ бали у пацієнтів із музичним слухом. У обох підгрупах найвищі бали мали негативні симптоми «Статевий потяг» (група ПА – $2,22 \pm 0,25$ бали, група ПБ – $3,88 \pm 0,30$ бали, $p < 0,01$) та «Обмежений обсяг мовлення» (група ПА – $1,81 \pm 0,16$ бали, група ПБ – $2,88 \pm 0,23$, $p < 0,01$). Найнижчі бали були при негативних симптомах «Повільні рухи» (група ПА – $1,53 \pm 0,13$ бали, група ПБ – $1,75 \pm 0,25$ бали, $p > 0,01$) та «Обмежена жестикуляція» (група ПА – $1,59 \pm 0,13$ бали, група ПБ – $1,63 \pm 0,26$ бали, $p > 0,01$). Найбільшою різниця у балах ($p < 0,01$) підгруп ПА та ПБ мала місце при негативних симптомах N10 (у 1,75 рази), N3 та N5 (у 1,63 рази). Практично відсутня різниця балів ($p > 0,01$) була при негативних симптомах N15 () та N13 (у 1,02 та 1,05 рази відповідно).

У обох підгрупах пацієнтів із ШАР всі негативні симптоми шкали NSA-16 мали достовірно ($p < 0,01$) нижчий рівень порівняно з відповідними підгрупами пацієнтів із ПШ.

Порівняння проявів досліджуваних захворювань залежно від наявності чи відсутності музичного слуху показало, що значення всіх негативних критеріїв за шкалою PANSS були вищими у 1,61-2,58 рази ($p < 0,01$) у пацієнтів без музичного слуху, ніж у пацієнтів із музичним слухом з ШАР та ПШ, із найбільшою різницею у пацієнтів із ПШ (у 2,14 рази) при критерії N1 «Притуплений афект», у пацієнтів із ШАР – при критерії N4 «Пасивно-апатична соціальна відгородженість» (у 2,58 рази) (табл. 2).

Таблиця 2

Порівняння середніх рівнів негативних симптомів шкали PANSS у пацієнтів груп із наявним та відсутнім музичним слухом (бали)

№ негат. симп.	Критерії	ПШ з муз.сл. (ІА)	ПШ без муз.сл. (ІБ)	ШАР з муз.сл. (ІА)	ШАР без муз.сл. (ІБ)
N1	Притуплений афект	1,83±0,17	3,93±0,16*	1,72±0,09	4,00±0,38*
N2	Емоційна відгородженість	2,08±0,19	3,86±0,16*	1,84±0,13	4,38±0,46*
N3	Труднощі в спілкуванні: малоконтактність, некоммунікбельність	2,25±0,22	3,93±0,15*	1,91±0,13	4,50±0,33*
N4	Пасивно-апатична соціальна відгородженість	2,17±0,24	3,64±0,19*	1,84±0,14	4,75±0,31*#
N5	Порушення абстрактного мислення	2,75±0,18	4,43±0,17*	2,25±0,13#	4,50±0,33*
N6	Порушення спонтанності і плавності в бесіді	2,58±0,19	5,07±0,14*	2,09±0,14#	4,38±0,32*#
N7	Стереотипне мислення	2,50±0,29	5,18±0,12*	2,09±0,16	4,38±0,38*#
У середньому		2,31±0,16	4,29±0,13*	1,96±0,11	4,41±0,32*
Примітки 1. * – достовірність ($p < 0,01$) різниці між показниками підгруп ПШ з муз.сл. та ПШ без муз.сл., ШАР з муз.сл. та ШАР без муз.сл.					
Примітка 2. # – достовірність ($p < 0,01$) різниці між показниками підгруп ПШ з муз.сл. та ШАР з муз.сл., ПШ без муз.сл. та ШАР без муз.сл.					

У групі I пацієнтів із ПШ найбільшою (у 2,14 рази) різниця була у рівнях балів при критерії N1 «Притуплений афект» – 1,83±0,17 бали (група ІА) проти 3,93±0,16 бали (група ІБ); у групі II пацієнтів з ШАР – при критерії N4 «Пасивно-апатична соціальна відгородженість» (у 2,58 рази) – 1,84±0,14 бали (група ІА) проти 4,75±0,31 балів (група ІБ).

Порівняння окремо груп досліджуваних патологій із наявним музичним слухом (ІА та ІА) показало незначно вищі значення у пацієнтів із ПШ, ніж із ШАР – у 1,07-1,23 рази, із доведеною різницею значень балів при критеріях N5 та N6 (у 1,22 рази та у 1,23 рази відповідно, $p < 0,01$).

Порівняння груп без наявного музичного слуху (ІБ та ІБ) засвідчило більш

виразнішу симптоматику негативних симптомів при ШАР, ніж при ПШ: у 1,02-1,30 рази, окрім двох критеріїв N6 та N7, які мали вищий рівень у пацієнтів із ПШ, ніж із ШАР – у 1,16 рази та у 1,18 рази відповідно ($p < 0,01$).

Варто розглядати отримані результати як можливі маркери шизофренії зокрема, а також механізми до розуміння відмінностей дефіцитарної симптоматики при перебігу психічних хвороб.

За нашими дослідженнями доведеним ($p < 0,01$) є вищий рівень балів негативної симптоматики за шкалою PANSS при ПШ у жінок із наявним музичним слухом та у жінок із ШАР без музичного слуху, ніж у відповідних групах чоловіків. Також у жінок був значно вища інтенсивність проявів загальних симптомів за шкалою PANSS, ніж у чоловіків у обох групах хворих на ПШ та ШАР.

Порівнюючи ступінь проявів позитивних симптомів у пацієнтів в залежності від наявності/відсутності музичного слуху, встановлено, що в обох групах I та II вищий рівень цих симптомів був у пацієнтів без музичного слуху, ніж у пацієнтів із розвиненим музичним слухом ($p < 0,01$). Найбільш вагомою різниця між цими показниками була у пацієнтів при позитивних симптомах P2 (у 2,22 рази у групі I, у 1,93 рази у групі II, $p < 0,01$) та P1 (у 2,09 рази у групі I та у 1,55 рази у групі II, $p < 0,01$), що дає можливість стверджувати, що симптоми «Маячення» та «Розлади мислення» мають більшу вираженість у пацієнтів без музичного слуху у обох групах, порівняно з пацієнтами з музичним слухом, проте все ж із перевагою у пацієнтів із параноїдною шизофренією (табл. 3).

У той же час позитивні афективні симптоми P4 «Збудження» та P5 «Ідеї величі» у 1,21-1,55 рази ($p < 0,01$) навпаки мали вищий рівень у осіб із наявним музичним слухом у обох групах пацієнтів, ніж у пацієнтів без музичного слуху.

Результати аналізу проведеного дослідження серед пацієнтів з параноїдною шизофренією, що мали в анамнезі первинний психотичний епізод з симптомами шизофренії, засвідчили, що у пацієнтів із розвинутим музичним слухом дефіцитарна симптоматика у формі падіння психічної активності (поєднання псевдобрадіфренії зі збідненням афективних та вольових процесів) значно нижча, ніж у пацієнтів без розвинутого музичного слуху. При порівнянні ключових показників шкали NSA-16 в групі цих пацієнтів з музичним слухом середні показники негативної симптоматики є значно нижчими: від $1,90 \pm 0,14$ (затримка відповіді) до $2,55 \pm 0,18$ (малозмінна інтенсивність емоційних реакцій), крім $3,65 \pm 0,26$ бали (статевий потяг), що клінічно відповідає легкому ступеню вираженості дефіцитарних проявів. Показники негативних симптомів в групі пацієнтів без музичного слуху є значно вищими ($p < 0,01$), мінімальні значення починаються від $3,5 \pm 0,15$ (обмежена жестикуляція та сповільнені рухи) до максимальних $6,30 \pm 0,15$ (статевий потяг), що клінічно відповідає вираженим дефіцитарним проявам при параноїдній шизофренії.

Таблиця 3

Порівняльне оцінювання позитивних симптомів за підшкалою PANSS-PS у хворих на параноїдну шизофренію та шизоафективний розлад залежно від наявності музичного слуху ($M \pm m$, бали)

№ позит. симп.	Позитивна симптоматика	ПШ із муз.сл. (ІА)	ПШ без муз.сл. (ІБ)	ШАР з муз.сл. (ІА)	ШАР без муз.сл. (ІБ)
P1	Маячення	2,67±0,33	5,57±0,22*	2,34±0,12	3,63±0,50*#
P2	Розлади мислення	2,25±0,37	5,00±0,24*	1,88±0,12	3,63±0,63*#
P3	Галюцинації	3,92±0,23	3,46±0,15	3,97±0,13	4,63±0,42#
P4	Збудження	4,58±0,34	3,50±0,13*	4,38±0,24	3,63±0,53
P5	Ідеї величі	4,58±0,42	2,96±0,17*	4,38±0,28	3,25±0,53
P6	Настороженість, ідеї переслідування	3,33±0,41	4,04±0,20	3,28±0,25	3,38±0,38
P7	Ворожість	3,17±0,44	3,86±0,20	3,41±0,29	4,25±0,59
У середньому		3,50±0,12	4,06±0,08*	3,38±0,07	3,77±0,15*

Примітка 1. * – наявність достовірної ($p < 0,01$) різниці поміж показниками підгруп ПШ з муз.сл. та ПШ без муз.сл., ШАР з муз.сл. та ШАР без муз.сл.
Примітка 2. # – наявність достовірної ($p < 0,01$) різниці поміж показниками підгруп ПШ з муз.сл. та ШАР з муз.сл., ПШ без муз.сл. та ШАР без муз.сл.

У результаті аналізу у пацієнтів із параноїдною шизофренією, що мали в анамнезі первинний психотичний симптом, встановлено доведену залежність вираженості негативної симптоматики від віку дебюту перших психічних ознак від у обох групах: у групі пацієнтів із розвинутим музичним слухом дебют перших симптомів проявлявся у більш старшому віці, у групі пацієнтів без музичного слуху – дебют перших психічних ознак був пов'язаний із молодшим віком (табл. 4).

Таблиця 4

Дані кореляційної взаємозалежності (r) вираженості негативної симптоматики та дебюту психічних порушень у пацієнтів досліджуваних груп

Групи	Зв'язок вираженості негативних симптомів із дебютом						
	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7
	Притуплений афект	Емоційна відгородженість	Труднощі в спілкуванні	Пасивно-апатична соціальна відстороненість	Порушення абстрактного мислення	Порушення спонтанності і плавності в мисленні	Стереотипне мислення
Група 1 (з м.слухом)	0,39	0,45*	0,45*	0,36	0,40	0,20	0,50*
Група 2 (без м.слуху)	-0,63*	-0,64*	-0,63*	-0,64*	-0,22	-0,36	-0,31

Примітка. * - наявність ($p < 0,05$) доведеного кореляційного зв'язку поміж негативними симптомами та терміну дебюту психічних порушень.

Також була доведена кореляційна залежність рівня музичного слуху та тривалості захворювання та кількості приступів за життя: у пацієнтів із вираженим музичним слухом навіть при тривалості захворювання більше 10 років середні бали дефіцитарних симптомів були нижчими, ніж у пацієнтів без музичного слуху при тривалості захворювання до 5 років; у пацієнтів із музичним слухом, які мали більшу кількість приступів за життя (більше 10), середній бал вираженості дефіцитарної симптоматики був нижчим, ніж у пацієнтів без музичного слуху при перших приступах (до 5 приступів).

Порівняння результатів, отриманих після оцінки музичного слуху та після клініко-анамнестичного та клініко-психопатологічного дослідження показало дуже високу частоту співпадіння діагнозу параноїдної шизофренії після дослідження музичного слуху із кінцевим заключенням – 96,67 % випадків, тоді як після попереднього клініко-анамнестичного дослідження цей діагноз було підтверджено лише у 61,67 % випадку. Переважна більшість випадків ШАР (88,33 %) також співпала із кінцевим діагнозом після визначення музичного слуху, тоді як після клініко-анамнестичного методу – у 75 % випадків. Це підтверджує важливість визначення музичного слуху у пацієнтів із підозрою на ПШ чи ШАР, що дозволить полегшити постановку діагнозу, скоротивши кількість інших досліджень та час, затрачений на їх проведення.

Із врахуванням вищевикладеного, нову послідовність досліджень з метою діагностики ПШ та ШАР наведено у Алгоритмі (рис. 3).

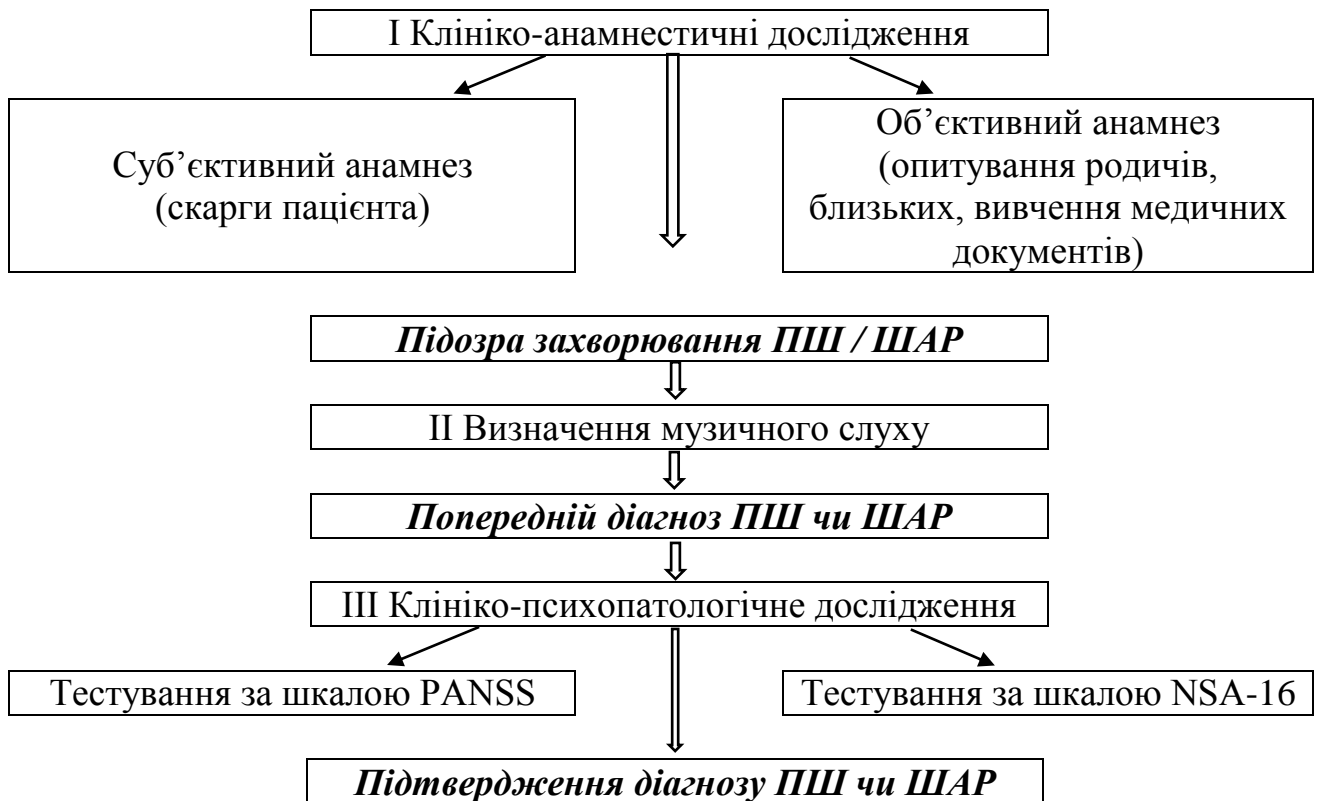


Рис. 3 Алгоритм діагностики ПШ та ШАР

Наступним важливим моментом ми вважали прорахунок ризиків розвитку ПШ чи ШАР у пацієнтів із наявним та відсутнім музичним слухом, враховуючи інтенсивність розвитку симптоматики за шкалою PANSS (табл. 5).

Згідно даних таблиці 5, шанс інтенсивних проявів негативних симптомів параноїдної шизофренії у осіб без музичного слуху є в цілому в 27,76 разів більший ($p < 0,05$), ніж у осіб із розвиненим музичним слухом ($OR = 27,76 \pm 0,33$, при 95% CI 20,78-34,74).

Шанс значних проявів негативних симптомів шизоафективного розладу у 32,56 раз більший ($p < 0,05$) при відсутності музичного слуху, ніж при його наявності ($OR = 32,56 \pm 0,42$, при 95% CI 19,11-46,00).

Таблиця 5

Показники відношення шансів інтенсивності проявів параноїдної шизофренії / шизоафективного розладу (за шкалою негативних симптомів PANSS) залежно від наявності чи відсутності музичного слуху

Симптоми	Параноїдна шизофренія		Шизоафективний розлад	
	OR \pm m*	95% CI [#]	OR \pm m	95% CI
N1	27,50 \pm 0,31	21,68-33,32	25,00 \pm 0,37	16,38-33,62
N2	23,22 \pm 0,30	18,15-28,30	29,00 \pm 0,42	16,03-41,97
N3	33,00 \pm 0,32	26,24-39,76	29,00 \pm 0,42	16,03-41,97
N4	19,80 \pm 0,29	15,34-24,26	45,00 \pm 0,40	30,18-59,82
N5	65,00 \pm 0,37	49,50-80,50	16,11 \pm 0,40	8,56-23,67
N6	65,00 \pm 0,37	49,50-80,50	16,11 \pm 0,40	8,56-23,67
N7	65,00 \pm 0,37	49,50-80,50	29,00 \pm 0,42	16,03-41,97
У цілому	27,76 \pm 0,33	20,78-34,74	32,56 \pm 0,42	19,11-46,00

Примітка 1. * OR – відношення шансів (odds ratio), \pm m – похибка відношення шансів.
Примітка 2. [#] - 95% CI – довірчий інтервал (confidence interval) при 95% імовірності.

Моніторинг стану пацієнтів із параноїдною шизофренією протягом року спостереження показав, що в пацієнтів із розвинутим музичним слухом якісні зміни мислення та рівень дефіцитарної симптоматики значно нижчі, ніж у пацієнтів без розвинутого музичного слуху. Відновлення критики до хворобливих переживань та відновлення працездатності були притаманні більш частіше для пацієнтів із музичним слухом порівняно з хворими без музичного слуху (табл. 6).

Таблиця 6

Порівняння даних катамнезу після року спостереження у пацієнтів із параноїдною шизофренією, залежно від наявності чи відсутності музичного слуху

Критерії порівняння катамнезу	Пацієнти з музичним слухом (n=30)	Пацієнти без музичного слуху (n=30)
1	2	3
Кількість загострень на рік (M \pm m, рази)	1,80 \pm 0,12	3,57 \pm 0,18*

Відновлення критики до хворобливих переживань (P±m _p , % випадків)	86,67±6,21	16,67±6,80*
---	------------	-------------

Закінчення табл. 6

Формування дефіцитарної симптоматики (P±m _p , %)	26,67±8,07	66,67±8,61*
Якісні зміни мислення (P±m _p , %)	20,00±7,30	83,33±6,80*
Приступоподібний перебіг (P±m _p , %)	80,00±7,30	13,33±6,21*
Прогредієнтний перебіг (P±m _p , %)	6,67±4,55	70,00±8,37*
Афективні коливання (P±m _p , %)	76,67±7,72	30,00±8,37*
Відновлення працездатності (P±m _p , %)	73,33±8,07	23,33±7,72*
Примітка. * - достовірність (p<0,01) різниці між показниками груп з музичним слухом та без нього.		

При порівнянні показників субшкал використаної шкали NSA-16 в групі пацієнтів з музичним слухом (рис. 4) встановлено, що динаміка показників до зниження негативної симптоматики є значною (темп спаду (Тсп)=-15,38 %) із максимальною відсотковою різницею між початковим і кінцевим рівнем (темп спаду) -21,79 % (N10 Статевий потяг) та -21,57 % (N7 Слабкий вияв емоцій на вимогу).

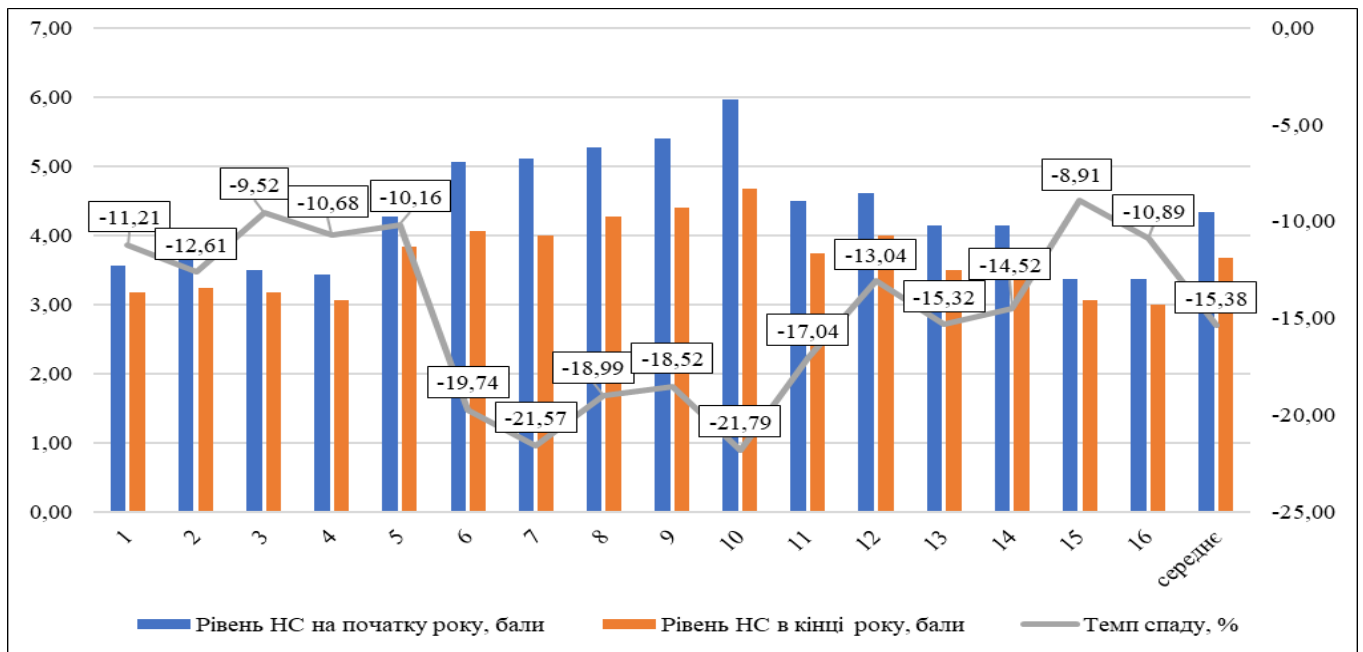


Рис. 4 Динаміка рівня негативної симптоматики (НС) параноїдної шизофренії за шкалою NSA-16 протягом року спостереження у пацієнтів із музичним слухом

Мінімальний темп спаду був при N15 (Обмежена жестикуляція) та при N3 (Бідне мовлення) – -8,91 % та -9,52 % відповідно. На кінець періоду спостереження середні бали негативної симптоматики були у межах від 3,00±0,15 балів (при N16 Сповільнені рухи) до 4,67±0,28 балів (при N10), що клінічно відповідає легкому ступеню вираженості дефіцитарних проявів.

Відповідні показники субшкал на кінець року у групі пацієнтів без музичного слуху є значно вищими (5,37±0,19 балів, p<0,01), мінімальні значення - від 4,47±0,19 бали (N16) до максимальних 6,53 ± 0,09 балів (N10), що клінічно

відповідає вираженим дефіцитарним проявам при шизофренії (рис. 5).

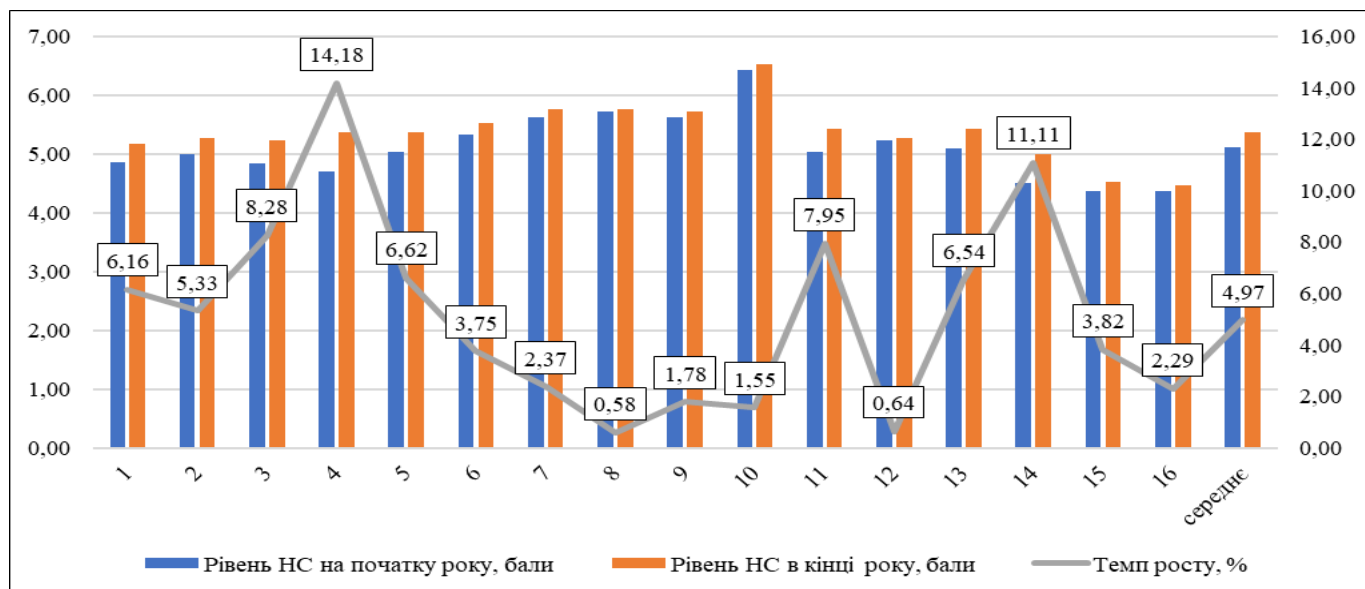


Рис. 5 Динаміка рівня негативної симптоматики (НС) параноїдної шизофренії за шкалою NSA-16 протягом року спостереження у пацієнтів без музичного слуху

Не зважаючи на те, що у групі пацієнтів без музичного слуху була третина пацієнтів ($n=10$), у яких зменшились прояви негативної симптоматики, загальний рівень дефіцитарної симптоматики у цій групі зріс від $+0,58\%$ при N8 (Слабкий соціальний потяг) до $+14,18\%$ при N4 (Нерозбірливе мовлення).

Проведене дослідження особливостей розвитку емоційно-вольового дефіциту надає можливості розробити раціональні методики реабілітації, що вплине на підвищення якості життя таких пацієнтів. Бачення зниження рівня музичного слуху у пацієнтів на шизофренію може бути маркером вказаного захворювання, що лише оптимізує діагностику та лікування.

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі наведено вирішення актуальної науково-практичної задачі клінічної психіатрії – удосконалення диференціальної діагностики та прогнозу перебігу шизофренії та шизоафективного розладу на основі визначення впливу фактору наявності/відсутності музичного слуху на клінічні особливості перебігу даних розладів.

2. Встановлено, що у популяції здорових осіб частка людей із розвиненим музичним слухом становила $66,19 \pm 3,26\%$, тоді як у пацієнтів із параноїдною шизофренією – у 2,2 рази менше осіб мали музичний слух ($30,00 \pm 7,25\%$), а у хворих на шизоафективний розлад – в 1,2 рази частіше ($80,00 \pm 6,32\%$), ніж в цілому в дослідженій субпопуляції. Порівняння музичного слуху у досліджуваних групах показало достовірну ($p < 0,05$) різницю у цих групах не тільки в цілому, але й за статтю. Зокрема, у пацієнтів із параноїдною шизофренією у чоловіків у 2,33 рази частіше реєструвався музичний слух, ніж у жінок: третина чоловіків, хворих на параноїдну шизофренію, мала розвинений музичний слух ($33,33 \pm 8,21\%$), тоді як серед жінок цієї групи розвинений музичний слух був виявлений лише у кожної

сьомої ($14,29 \pm 13,23$ %).

3. Встановлено наявність значно вищих середніх балів вираженості негативної симптоматики за шкалою NSA-16 та шкалою PANSS у пацієнтів із діагнозом параноїдна шизофренія, ніж у пацієнтів із ШАР ($p < 0,01$). Показано однаково в обох групах ПШ та ШАР вищий рівень загальних дефіцитарних симптомів за шкалою PANSS у пацієнтів без музичного слуху (в 1,50-2,89 рази, $p < 0,01$).

4. Отримані дані доводять взаємозв'язок фактору наявності музичного слуху на дефіцитарну симптоматику, а також на форми та ступінь вираженості негативної та позитивної симптоматики у пацієнтів із параноїдною шизофренією, яким встановлено початковий діагноз ППЕЗСШ: рівень дефіцитарної симптоматики негативних симптомів є у 2,2 рази нижчим ($p < 0,01$), ніж у пацієнтів без розвинутого музичного слуху та позитивних симптомів - у 1,23 рази нижчим ($p < 0,01$). У групі пацієнтів із розвинутим музичним слухом вираженість перших симптомів проявлялась у старшому віці, тоді як у групі пацієнтів без музичного слуху – у молодшому віці. У пацієнтів із вираженим музичним слухом навіть при тривалості захворювання більше 10 років середні бали дефіцитарних симптомів були нижчими, ніж у пацієнтів без музичного слуху при тривалості захворювання до 5 років. Доведено, що у пацієнтів із музичним слухом, які мали більшу кількість приступів за життя (більше 10), середній бал вираженості дефіцитарної симптоматики є нижчим, ніж у пацієнтів без музичного слуху при перших приступах (до 5 приступів). Визначено, що рівень негативної симптоматики за шкалою NSA-16 був у пацієнтів із параноїдною шизофренією без музичного слуху був вищим, значення всіх негативних критеріїв за шкалою PANSS були також вищими у 1,61-2,58 рази ($p < 0,01$) у пацієнтів без музичного слуху, ніж у пацієнтів із музичним слухом обох досліджуваних груп, із найбільшою різницею у пацієнтів із ПШ (у 2,14 рази) при критерії N1 «Притуплений афект», у пацієнтів із ШАР – при критерії N4 «Пасивно-апатична соціальна відгородженість» (у 2,58 рази).

5. Моніторинг стану пацієнтів із параноїдною шизофренією протягом року спостереження показав, що в пацієнтів із розвинутим музичним слухом якісні зміни мислення та рівень дефіцитарної симптоматики значно нижчі, ніж у пацієнтів без розвинутого музичного слуху. Відновлення критики до хворобливих переживань та відновлення працездатності були притаманні більш частіше для пацієнтів із музичним слухом порівняно з хворими без музичного слуху.

6. Прогностично-діагностичними маркерами ПШ та ШАР є відсутність музичного слуху, високі бали (більше 5) негативних симптомів шкали PANSS, пов'язаних із мовленням (Бідне мовлення, Затримка відповіді, Обмежений обсяг мовлення, Нерозбірливе мовлення) та шкали NSA-16 (Притуплений афект), а також позитивних симптомів шкали PANSS (Маячення та Розлади мислення). Для ПШ, на відміну від ШАР, більш характерними є виражені прояви негативних симптомів «Порушення спонтанності і плавності в бесіді» та «Стереотипне мислення». Для ШАР більш притаманними є «Притуплений афект», «Емоційна відгородженість», «Труднощі в спілкуванні», «Пасивно-апатична соціальна відгородженість», «Порушення абстрактного мислення».

7. Встановлено, що фактор наявності/відсутності музичного слуху є показовим діагностично-прогностичним маркером параноїдної шизофренії та шизоафективного

розладу. На підставі встановленого маркеру - фактору наявності/відсутності музичного слуху, розроблено новий алгоритм діагностики і прогнозу параноїдної шизофренії та шизоафективного розладу.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Усі наведені практичні рекомендації будуть важливими для лікарів-психіатрів, які надають медичну допомогу пацієнтам із ПШ та ШАР.

1. Рекомендовано враховувати фактор наявності / відсутності музичного слуху як один із чітко верифікованих і легко тестованих маркерів параноїдної шизофренії.

2. Надано рекомендації щодо удосконалення системи діагностики ПШ та ШАР при наявності ранніх ознак захворювання із застосуванням ефективних простих методик визначення наявності музичного слуху для впровадження в систему охорони здоров'я.

3. Рекомендовано враховувати визначення музичного слуху у пацієнтів із параноїдною шизофренією та шизоафективним розладом для вирішення питання щодо можливості прогнозу перебігу захворювання.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації

1. Kostyuchenko N., Filts O. Paranoid schizophrenia negative symptoms features in case of presence of musical ear // **«EUREKA: Health Sciences»**. 2018. № 3. P. 54-60 (*дисертантом проведено набір статистичного матеріалу, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку*).

2. Костюченко Н. В., Фільц О. О. Особливості психоакустики як диференційно-діагностичного критерію шизоафективного розладу та параноїдної шизофренії на ранніх етапах виникнення // **Вісник Вінницького НМУ**. 2018. № 2. С.168-172 (*дисертантом проведено набір статистичного матеріалу, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку*).

3. Костюченко Н. В., Фільц О. О. Музичний слух та особливості негативної симптоматики при шизофренії // **Буковинський медичний вісник**. 2018. № 3. С. 31-35 (*дисертантом проведено набір статистичного матеріалу, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку*).

4. Костюченко Н. В., Фільц О. О. Музичний слух у пацієнтів з параноїдною шизофренією та шизоафективним розладом: методика визначення та результати // **Вісник наукових досліджень**. 2018. № 3. С. 76-79. DOI: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.3.9224> (*дисертантом проведено набір статистичного матеріалу, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку*).

5. Костюченко Н. В., Фільц О. О. Рівень та якісний склад позитивної

симптоматики за шкалою PANSS у пацієнтів з параноїдною шизофренією та шизоафективним розладом залежно від психоакустичних здібностей // Архів психіатрії. 2018. № 3. С.142-145 *(дисертантом проведено набір статистичного матеріалу, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

6. Костюченко Н., Фільц О. Фактор наявності музичного слуху та особливості негативної симптоматики (дефекту) при шизофренії // Праці НТШ. Мед. науки. 2015. Т. XLIII. С. 109–116. *(дисертантом проведено набір статистичного матеріалу, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*

7. Костюченко Н. В., Фільц О. О. Рівні музичного слуху в пацієнтів з параноїдною шизофренією та шизоафективним розладом // Н. В. Костюченко, О. О. Фільц // Збірник праць СФУЛТ, вересень 2018 р. – С.620 *(дисертантом проведено набір статистичного матеріалу, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*

8. Костюченко Н. В., Фільц О. О. Взаємозв'язок особливостей психоакустики та негативної симптоматики у хворих на шизофренію // Український вісник психоневрології. 2017. Том 25, випуск 1 (90). С.129. *(дисертантом проведено набір статистичного матеріалу, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*

9. Костюченко Н. В. Діагностична цінність визначення музичного слуху при психічних розладах ендогенного спектру // Матеріали XV міжнародної науково-практичної конференції «Наука і цивілізація-2019». Science and Education Ltd. С.54-56. *(дисертантом проведено набір статистичного матеріалу, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*

10. Костюченко Н. В. Діагностична цінність визначення музичного слуху при психічних розладах ендогенного спектру // Матеріали XV міжнародної науково-практичної конференції «Наука і цивілізація-2019», Медицина /7.Клиническая медицина. Science and Education Ltd. с.3. <http://www.rusnauka.com/pdf/247356.pdf>. *(дисертантом проведено набір статистичного матеріалу, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*

Праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

11. Костюченко Н. В., Фільц О. О. Первинний психотичний епізод: підходи до ранньої діагностики та прогнозу захворювання // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. 2015. №1 (27). С.46-50. *(дисертантом проведено набір статистичного матеріалу, аналіз та узагальнення одержаних результатів, підбір літературних джерел, оформлено статтю до друку).*

АНОТАЦІЯ

Костюченко Н. В. Відмінності клінічного перебігу параноїдної шизофренії та шизоафективного розладу при наявності та відсутності музичного слуху - На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.16 «Психіатрія» - Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, МОЗ України; Державна установа «Науково-дослідний інститут психіатрії МОЗ України», Київ, 2019.

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної наукової задачі психіатрії – впровадження нових методик психодіагностики та реабілітації у пацієнтів із параноїдною шизофренією шляхом підвищення рівня клініко-діагностичної роботи, відновних заходів та тим самим підвищення якості життя пацієнтам, що страждають на дані психічні хвороби.

На підставі результатів проведеного дослідження розроблений та впроваджений в практику алгоритм діагностики ПШ та ШАР у осіб із підозрою на це захворювання. Доведено, що діагностика шизофренії на основі запропонованого методу, яка передбачає тестування пацієнтів на наявність / відсутність музичного слуху, як маркера цих хвороб, дає можливість кваліфікувати захворювання на ранніх етапах, в тому числі, у продромальній стадії.

Прогностично-діагностичними маркерами ПШ та ШАР є відсутність музичного слуху, високі бали (більше 5) негативних симптомів шкали PANSS, пов'язаних із мовленням (Бідне мовлення, Затримка відповіді, Обмежений обсяг мовлення, Нерозбірливе мовлення), та шкали NSA-16 (Притуплений афект), а також позитивних симптомів шкали PANSS (Маячення та Розлади мислення). Для ПШ, на відміну від ШАР, більш характерними є виражені прояви негативних симптомів «Порушення спонтанності і плавності в бесіді» та «Стереотипне мислення». Для ШАР більш притаманними є «Притуплений афект», «Емоційна відгородженість», «Труднощі в спілкуванні», «Пасивно-апатична соціальна відгородженість», «Порушення абстрактного мислення».

Визначення наявності музичного слуху у пацієнтів із параноїдною шизофренією та шизоафективним розладом вирішує питання щодо можливості прогнозу перебігу захворювання.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, шизоафективний розлад, музичний слух, дефіцитарна симптоматика, негативні та позитивні симптоми, марекр психічних хвороб, первинний психотичний епізод з симптомами шизофренії.

АННОТАЦИЯ

Костюченко Н. В. Различия клинического течения параноидной шизофрении и шизоаффективного расстройства при наличии и отсутствии музыкального слуха - На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 «Психиатрия» - Львовский национальный медицинский

университет имени Данила Галицкого, МЗ Украины; Государственное учреждение «Научно-исследовательский институт психиатрии МЗ Украины», Киев, 2019.

В диссертации приведены теоретическое обобщение и новое решение актуальной научной задачи психиатрии - внедрение новых методик психодиагностики и реабилитации у пациентов с параноидной шизофренией путем повышения уровня клинико-диагностической работы, восстановительных мероприятий и тем самым повышение качества жизни пациентов, страдающих на данные психические болезни.

Сравнение выраженности проявлений дефицитарной симптоматики у пациентов с диагнозом параноидная шизофрения (ПШ) и шизоаффективное расстройство (ШАР) показало значительно высшие ($p < 0,01$) средние баллы негативной симптоматики по шкале NSA-16 и шкале PANSS у пациентов с параноидной шизофренией.

Мониторинг состояния пациентов с параноидной шизофренией в течение года наблюдения показал, что у пациентов с развитым музыкальным слухом качественные изменения мышления и уровень дефицитарной симптоматики значительно ниже, чем у пациентов без развитого музыкального слуха. Восстановление критики к болезненным переживаниям и восстановление работоспособности были присущи более чаще у пациентов с музыкальным слухом по сравнению с больными без музыкального слуха.

На основании результатов проведенного исследования разработан и внедрен в практику алгоритм диагностики ПШ и ШАР у лиц с подозрением на это заболевание. Доказано, что диагностика шизофрении на основе предложенного метода, которая предусматривает тестирование больных на наличие / отсутствие музыкального слуха, дает возможность квалифицировать заболевания на ранних этапах, в том числе, в продромальной стадии.

Прогнозно-диагностическими маркерами ПШ и ШАР является отсутствие музыкального слуха, высокие баллы (больше 5) негативных симптомов шкалы PANSS, связанных с речью (Бедная речь, Задержка ответа, Ограниченный объем вещания, Неразборчивая речь), и шкалы NSA-16 (Притупленный аффект), а также положительных симптомов шкалы PANSS (Бред и Расстройства мышления). Для ПШ, в отличие от ШАР, более характерны выраженные проявления негативных симптомов «Нарушение спонтанности и плавности в беседе» и «Стереотипное мышление». Для ШАР более присущими является «Притупленный аффект», «Эмоциональная отгороженность», «Трудности в общении», «Пассивно-апатичная социальная отгороженность», «Нарушение абстрактного мышления».

Определение наличия музыкального слуха у пациентов с параноидной шизофренией и шизоаффективным расстройством решает вопрос о возможности прогноза течения заболевания.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, шизоаффективное расстройство, музыкальный слух, дефицитарная симптоматика, аффективные симптомы, первичный психотический эпизод с симптомами шизофрении.

SUMMARY

Kostyuchenko N.V. Differences in the clinical course of paranoid schizophrenia and schizoaffective disorder in the presence and absence of musical hearing – Manuscript.

Dissertation for gaining a scientific degree of the candidate of medical sciences in specialty 14.01.16 – psychiatry. – Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky; State institution "Scientific Research Institute of Psychiatry, Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, 2019.

The dissertation presents a theoretical generalization and a new solution of the actual scientific problem of psychiatry - the introduction of new methods of psychodiagnosis and rehabilitation in patients with paranoid schizophrenia by increasing the level of clinical and diagnostic work, restorative measures and thereby improving the quality of life for patients suffering from mental illness.

On the basis of the results of the research, the algorithm for diagnosing paranoid schizophrenia and schizoaffective disorder in patients suspected of the disease was developed and introduced into practice. It has been proved that the diagnosis of schizophrenia based on the proposed method, which involves testing patients for the presence / absence of musical hearing, makes it possible to qualify the disease at an early stage, including in the prodromal stage.

The prognostic and diagnostic markers for paranoid schizophrenia and schizoaffective disorder are the lack of musical hearing, high scores (more than 5) of speech-related PANSS-negative symptoms (Poor Speech, Delayed Answers, Limited Speech, Undisputable Speech), and NSA-16 Scales (Blurred affection), as well as positive symptoms of the PANSS scale (Luminosity and Disorders of Thinking). For paranoid schizophrenia, in contrast to schizoaffective disorder, the more pronounced manifestations of the negative symptoms "Violation of spontaneity and smoothness in the conversation" and "Stereotyped thinking" are more characteristic. For schizoaffective disorder more typical are "Blurred Affect," "Emotional Fences," "Difficulties in Communication," "Passive-Apathy Social Fences," "Violations of Abstract Thinking."

Determining the presence of musical hearing in patients with paranoid schizophrenia and schizoaffective disorder solves the question of the possibility of predicting the course of the disease.

Key words: paranoid schizophrenia, schizoaffective disorder, muscular rumor, deficient symptomatology, affective symptoms, primary psychotic episode with symptoms of schizophrenia.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ВШ - відношення шансів

ЛОКПС - Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня

ППЕЗСШ – первинний психотичний епізод з симптомами шизофренії

ПШ - параноїдна шизофренія

ШАР – шизоафективний розлад

$M \pm m$ - середня величина (Mean) та її середня похибка ($\pm m$)

NSA-16 - 16-item Negative Symptom Assessment (шкала «Оцінки негативних симптомів-16»)

OR - Odds Ratio

PANSS - Positive and Negative Syndrome Scale (Кваліфікаційна шкала оцінки вираженості позитивних, негативних і загальних психопатологічних синдромів)

$P \pm mp$ - відносна величина (P, у %) та похибка відносної величини ($\pm mp$)

Підписано до друку 14.11.2019

Формат 60×84/16. Папір офсетний. Друк цифровий.

Фіз. друк. арк 1,5. Умов. друк. арк. 0,89

Тираж 100 прим.

Надруковано:

ПП Сорока Т. Б.

79026 м. Львів, вул. Володимира Великого, 2

www.soroka.lviv.ua
