

Тривожно-депресивні порушення в структурі розладів адаптації (клініка, діагностика, терапія)

Н.О. Марута, В.Ю. Федченко

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

Мета дослідження: оцінювання ефективності препарату Гіацинтія (есциталопрам) у терапії пацієнтів з тривожно-депресивною симптоматикою в структурі розладів адаптації.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 38 пацієнтів з адаптаційними розладами, змішаною тривожно-депресивною реакцією за МКХ-10 (F 43.22). Усі пацієнти отримували препарат Гіацинтія (АТ «Київський вітамінний завод») у дозі 10 мг на добу, що зумовлено достатнім терапевтичним ефектом зазначеного дозування.

Використовували комплексний підхід, що включав методи математичної статистики, клініко-психопатологічний, психодіагностичний методи на базі шкали «Опитувальник виразності психопатологічної симптоматики» (Symptom Check List-90-Revised – SCL-90-R), госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS) і шкали соціальної адаптації Шихана (SDS).

Результати. Особливості клінічного стану пацієнтів та його динаміку оцінювали до лікування (день 1), під час терапії (день 14), а також після завершення лікування (день 90).

У результаті терапії Гіацинтією було виявлено суттєве поліпшення психічного стану пацієнтів. При вивченні регресу психопатологічної симптоматики позитивна динаміка з боку депресивних порушень у цієї категорії осіб відзначалася вже до кінця 2-го тижня терапії, а з боку тривожних – до 21-го дня терапії. Обстеження пацієнтів на момент закінчення 90-денного курсу лікування Гіацинтією виявило достовірне зниження усіх раніше зафіксованих симптомів тривоги та депресії порівняно з вихідними даними ($p < 0,05$).

За шкалою SCL-90-R, на 14-й день терапії пацієнти відзначали зниження обсесивно-компульсивної симптоматики, ознак параноїальності (підозрлість), ворожості (почуття гніву), депресивної симптоматики та фобічної тривожності. В подальшому спостерігалася суттєве зниження наявної психопатологічної симптоматики та вірогідне зниження показників за всіма шкалами на 90-й день терапії досліджуванним антидепресантом ($t \geq 2,3477$). На момент завершальної оцінки показник за шкалою депресії знизився до 0,52 бала, а за шкалою тривожності – до 0,56 бала, що свідчить про редукцію клінічно вираженої тривожно-депресивної симптоматики.

За шкалою HADS, під час першого оцінювання клініко-психопатологічних проявів тривоги та депресії клінічно виражені симптоми тривоги реєстрували у 71,05% осіб (середній бал – 15,00 \pm 2,39), субклінічні – у 28,95% осіб (середній бал – 8,82 \pm 0,75). Водночас клінічно виражені симптоми депресії реєстрували у 81,58% осіб (середній бал – 15,23 \pm 2,33), субклінічні – у 18,42% осіб (середній бал – 8,43 \pm 0,53). Достовірне зменшення відсотку клінічно виражених проявів депресивної симптоматики зареєстровано вже на 14-й день терапії (57,89% осіб; $p < 0,05$). На момент завершальної оцінки за шкалою HADS клінічно виражені симптоми тривоги та депресії повністю редукувалися у групі обстежених хворих і були представлені лише субклінічними проявами у 13,16% та 11,43% осіб відповідно. Терапія препаратом Гіацинтія супроводжувалася поліпшенням функціональних можливостей пацієнтів, що підтверджувалося даними шкали соціальної адаптації Шихана (SDS). На момент фінальної оцінки більше половини пацієнтів оцінювали рівень дезадаптації як легкий або зовсім не відзначали її ознак, про що свідчили значення від 0 до 3 балів за пунктами шкали SDS: «працездатність» (63,16 \pm 7,93%), «соціальна активність» (57,89 \pm 8,12%) та «сімейна активність/побутові обов'язки» (60,53 \pm 8,04%). На фоні застосування препарату Гіацинтія серйозних побічних ефектів у пацієнтів не виявлено. Із зафіксованих побічних явищ, можливо пов'язаних із вживанням досліджуваного препарату, зареєстровані: нудота транзиторного характеру (7,89% осіб), сонливість (5,26%), запаморочення несистемного характеру (2,63%).

Заключення. Результати проведеного дослідження продемонстрували високу ефективність і хорошу переносимість препарату Гіацинтія при лікуванні тривожно-депресивної симптоматики в структурі розладів адаптації. Гіацинтія (АТ «Київський вітамінний завод») володіє не лише збалансованою виразною тимоаналептичною дією, але й забезпечує підвищення професійної, соціальної та сімейної активності та поліпшення якості життя пацієнтів у цілому. Особливо важливою є підтверджена дослідженням хороша переносимість препарату, нестійкий транзиторний характер небажаних явищ, їхня незначна вираженість, що є суттєвими перевагами у формуванні прихильності пацієнтів до лікування та досягненні більш глибокого і стійкого терапевтичного ефекту. Отже, застосування Гіацинтії дозволяє успішно долати розлади адаптації та запобігти трансформації їх у хронічні стани.

Ключові слова: розлади адаптації, тривожно-депресивна симптоматика, антидепресивна терапія, Гіацинтія (есциталопрам).

Anxious-depressive pathology in the structure of adaptation disorders (clinics, diagnosis, therapy)

N.O. Maruta, V.Yu. Fedchenko

The objective: evaluation of the effectiveness of the drug Giacintia (escitalopram) - coated tablets, 10 mg in the treatment of patients with anxiety and depressive symptoms in the structure of adaptation disorders.

Materials and methods. The study involved 38 patients with adaptive disorders, mixed anxiety-depressive response to ICD-10 (F 43.22). All patients received Giacintia at a dose of 10 mg per day, due to the sufficient therapeutic effect of this dosage.

A comprehensive approach was used, which included methods: clinical and psychopathological; psychodiagnostic, based on the scale «Questionnaire of severity of psychopathological symptoms» (Symptom Check List-90-Revised – SCL-90-R), hospital scale of anxiety and depression (HADS) and the scale of social adaptation Sheehan (SDS); methods of mathematical statistics.

Results. Peculiarities of patients' clinical condition and its dynamics were assessed before treatment (day 1), during therapy (day 14), and after treatment (day 90).

As a result of Giacintia therapy, a significant improvement in the mental state of patients was found. When studying the regression of psychopathological symptoms, the positive dynamics of depressive disorders in this category of persons was observed by the end of the second week of therapy, and on the part of anxious – up to 21 days of therapy. Examination of patients at the end of the 90-day course of Giacintia treatment revealed a significant reduction in all previously recorded symptoms of anxiety and depression compared with baseline ($p < 0.05$).

On the SCL-90-R scale, on day 14 of therapy, patients showed a significant decrease in obsessive-compulsive symptoms, signs of paranoia (suspicion), hostility (feelings of anger), depressive symptoms, and phobic anxiety. Subsequently, there was a significant decrease in existing psychopathological symptoms and a probable decrease in all scales on day 90 of therapy with the studied antidepressant ($t \geq 2,3477$). At the time of the final assessment, the indicator on the scale of depression decreased to 0,52 points, and on the scale of anxiety – to 0,56 points, which indicates a reduction in clinically pronounced anxiety and depressive symptoms.

According to the HADS scale at the initial assessment of clinical and psychopathological manifestations of anxiety and depression, clinically expressed symptoms of anxiety were registered in 71,05% of individuals (mean score – 15,00±2,39 points), subclinical – in 28,95% of individuals (mean score – 8,82±0,75 points). At the same time, clinically pronounced symptoms of depression were registered in 81,58% of individuals (mean score – 15,23±2,33 points), subclinical – in 18,42% of individuals (mean score – 8,43±0,53 points). A significant decrease in the percentage of clinically pronounced manifestations of depressive symptoms was registered on day 14 of therapy (57,89% of individuals, $p<0,05$). At the time of the final HADS assessment, clinically significant symptoms of anxiety and depression were completely reduced in the study group and were represented only by subclinical manifestations in 13,16% of patients and 11,43% of patients, respectively.

Conclusions. The results of the study showed high efficacy and good tolerability of the drug Giacintia in the treatment of anxiety and depressive symptoms in the structure of adaptation disorders. Giacintia has not only a balanced pronounced thymoanaleptic effect, but also provides increased professional, social and family activity and improves the quality of life of patients in general. Especially important is the good tolerability of the drug confirmed by the study, the unstable transient nature of adverse events, their insignificant severity, which is a significant advantage in the formation of patients' commitment to treatment and achieving a deeper and more lasting therapeutic effect. Thus, the use of Giacintia can successfully overcome adaptation disorders and prevent their transformation into chronic conditions.

Keywords: adaptation disorders, anxiety-depressive symptoms, antidepressant therapy, Giacintia (escitalopram).

Тревожно-депрессивные нарушения в структуре расстройств адаптации (клиника, диагностика, терапия) Н.А. Марута, В.Ю. Федченко

Цель исследования: оценка эффективности препарата Гиацинтиния (эсциталопрам) в терапии пациентов с тревожно-депрессивной симптоматикой в структуре расстройств адаптации.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 38 пациентов с адаптационными расстройствами, смешанной тревожно-депрессивной реакцией по МКБ-10 (F 43.22). Все пациенты принимали препарат Гиацинтиния (АО «Киевский витаминный завод») в дозе 10 мг в сутки, что обусловлено достаточным терапевтическим эффектом указанной дозировки.

Использовали комплексный подход, включавший методы математической статистики, клинико-психопатологический, психодиагностический на основе шкалы «Опросник выраженности психопатологической симптоматики» (Symptom Check List-90-Revised – SCL-90-R), госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) и шкалы социальной адаптации Шихана (SDS).

Результаты. Особенности клинического состояния пациентов и его динамику оценивали до лечения (день 1), во время терапии (день 14), а также после завершения лечения (день 90).

В результате терапии Гиацинтинией было обнаружено существенное улучшение психического состояния пациентов. При изучении регресса психопатологической симптоматики положительная динамика со стороны депрессивных нарушений у этой категории лиц отмечалась уже к концу 2-й недели терапии, а со стороны тревожных – к 21-му дню терапии. Обследование пациентов на момент окончания 90-дневного курса лечения гиацинтинией выявило достоверное снижение всех ранее зафиксированных симптомов тревоги и депрессии по сравнению с исходными данными ($p<0,05$).

По шкале SCL-90-R, на 14-й день терапии пациенты отмечали значительное снижение обсессивно-компульсивной симптоматики, признаков паранойальности (подозрительность), враждебности (чувство гнева), депрессивной симптоматики и фобической тревожности. В дальнейшем наблюдалось существенное снижение имеющейся психопатологической симптоматики и достоверное снижение показателей по всем шкалам на 90-й день терапии исследуемым антидепрессантом ($t\geq 2,3477$). На момент заключительной оценки показатель по шкале депрессии снизился до 0,52 балла, а по шкале тревоги – до 0,56 балла, что свидетельствует о редукции клинически выраженной тревожно-депрессивной симптоматики.

По шкале HADS, при первичной оценке клинико-психопатологических проявлений тревоги и депрессии клинически выраженные симптомы тревоги регистрировали у 71,05% лиц (средний балл – 15,00±2,39), субклинические – у 28,95% лиц (средний балл – 8,82±0,75). В то же время клинически выраженные симптомы депрессии регистрировали у 81,58% лиц (средний балл – 15,23±2,33), субклинические – у 18,42% лиц (средний балл – 8,43±0,53). Достоверное уменьшение процента клинически выраженных проявлений депрессивной симптоматики зарегистрировано уже на 14-й день терапии (57,89% лиц; $p<0,05$). На момент заключительной оценки по шкале HADS клинически выраженные симптомы тревоги и депрессии полностью редуцировались в группе обследованных больных и были представлены только субклиническими проявлениями у 13,16% и 11,43% пациентов соответственно.

Терапия препаратом Гиацинтиния сопровождалась улучшением функциональных возможностей пациентов, что подтверждалось данными шкалы социальной адаптации Шихана (SDS). На момент финальной оценки более половины пациентов оценивали уровень дезадаптации как легкий или вовсе не отмечали ее признаков, о чем свидетельствовали значения от 0 до 3 баллов по пунктам шкалы SDS: «работоспособность» (63,16±7,93%), «социальная активность» (57,89±8,12%) и «семейная активность/бытовые обязанности» (60,53±8,04%). На фоне применения препарата Гиацинтиния серьезных побочных эффектов у пациентов не выявлено. Из зафиксированных побочных эффектов, возможно связанных с применением исследуемого препарата, зарегистрированы: тошнота транзиторного характера (7,89% человек), сонливость (5,26%), головокружение несистемного характера (2,63%).

Заключение. Результаты проведенного исследования показали высокую эффективность и хорошую переносимость препарата Гиацинтиния при лечении тревожно-депрессивной симптоматики в структуре расстройств адаптации. Гиацинтиния (АО «Киевский витаминный завод») обладает не только сбалансированным выраженным тимоаналептическим действием, но и обеспечивает повышение профессиональной, социальной и семейной активности и улучшение качества жизни пациентов в целом. Особенно важна подтвержденная исследованием хорошая переносимость препарата, неустойчивый преходящий характер нежелательных явлений, их незначительная выраженность, что является существенными преимуществами в формировании приверженности пациентов к лечению и достижении более глубокого и стойкого терапевтического эффекта. Таким образом, применение Гиацинтиния позволяет успешно преодолевать расстройства адаптации и предотвращать трансформации их в хронические состояния.

Ключевые слова: расстройства адаптации, тревожно-депрессивная симптоматика, антидепрессивное терапия, Гиацинтиния (эсциталопрам).

Актуальність досліджень, спрямованих на вдосконалення підходів до діагностики і терапії розладів адаптації (РА), зумовлена їхньою значною поширеністю в популяції, а також вираженими негативними соціальними і медичними наслідками [1–8]. За даними різних авторів, частота поширеності РА істотно варіює – від 1% до 21% у популяції [1–2]. За останні десятиліття саме поняття «розлади адаптації» набуло значного поширення у психіатрії. У МКБ-10 порушення адаптації віднесені до рубрики розладів, пов'язаних зі стресом [9]. Для

виникнення і розвитку РА необхідна наявність емоційно-стресового впливу, причому стресова ситуація не повинна носити надзвичайний для даної особистості характер, загрожувати життю, фізичному і психічному благополуччю. Були зроблені спроби виділити типові стресові події, які можуть призводити до порушення процесів психічної адаптації. До них належать:

- зміна життєвого укладу,
- підвищені фізичні та емоційні навантаження,
- розрив значущих особистих відносин,

- розлука з близькими,
- зміна соціального статусу,
- деякі види нозогенних реакцій у соматичних хворих [10–12].

Структура клінічної картини у різних пацієнтів може суттєво відрізнятися, з чим пов'язані складнощі діагностики цих станів [2]. За своїми психопатологічними проявами РА дуже варіабельні, типові варіанти характеризуються превалюванням у клінічній картині тривожної або депресивної симптоматики, а частіше – їхнім поєднанням [14–15]. У клінічній практиці тривожність у структурі РА проявляється дифузним, дуже неприємним, часто невираженим відчуттям побоювання чогось, відчуттям загрози, унікаючою поведінкою, почуттям напруження тощо.

Депресивний настрій характеризується зниженням інтенсивності до навколишнього, пригніченістю, почуттям безнадійності, втрати перспективи життя. Індивідуальні прояви тривожності і депресії надзвичайно різноманітні, але при цьому вони завжди супроводжуються соматичними відчуттями, наприклад: відчуттям порожнечі в надчеревній ділянці, почуттям стиснення у грудях, серцебиттям, пітливістю, субфебрилітетом, болем у серці та іншими розладами, пов'язаними з вегетативною дисфункцією [2, 3].

Важливо зазначити, що у разі несприятливого перебігу відбувається загострення психопатологічної симптоматики з розвитком інших психічних розладів:

- дистимії,
- депресивних епізодів ендogenous або ендореактивного генезу,
- нозофобічних порушень з формуванням іпохондричної спрямованості особистості,
- хімічних і нехімічних адикцій,
- парасуїцидальних і аутодеструктивних форм поведінки [1–8].

Провідну роль відіграють своєчасна адекватна діагностика і грамотно побудована тактика диференційованої комплексної терапії залежно від переважачих клінічних проявів [13]. Результати спеціальних досліджень демонструють, що переважна більшість хворих на РА потребують медикаментозної та психотерапевтичної допомоги. Метою терапії подібних розладів є, по-перше, купірування окремих симптомів (наприклад, інсомнії, тривоги, пригніченості та ін.); по-друге, мобілізація власних механізмів подолання стресу; по-третє, профілактика і попередження розвитку хронічних станів (депресивних епізодів, генералізованих тривожних розладів, агорафобії та ін.). Психотерапевтична робота насамперед спрямована на відреагування негативних емоцій і підвищення ступеня усвідомлення внутрішньоособистісних конфліктів, які перешкоджають адаптації до ситуації, що склалася [2, 3, 5].

Питання щодо призначення антидепресантів (АД) актуалізується, якщо тривожні розлади поєднуються з депресивними або домінує депресивний настрій, а також якщо є ризик переходу РА в клінічні форми більш тяжкої психічної патології. У міжнародних рекомендаціях групи експертів з питань застосування сучасних АД вказується, що принципи терапії депресивних епізодів і РА багато в чому схожі [14]. Досліджень з контролю ефективності лікування РА за допомогою АД небагато, але ретроспективні огляди і клінічні спостереження свідчать про відсутність відмінностей у терапевтичній ефективності при депресивних порушеннях та РА [15].

Основним критерієм вибору АД у терапії РА є сприятливий профіль переносимості [14]. До таких препаратів належать селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), тобто нове покоління АД, зокрема, есциталопрам [16].

Есциталопрам добре відомий клініцистам і зарекомендував себе як ефективний, безпечний і такий, що володіє найкращим профілем переносимості, найбільш низьким рівнем по-

бічних ефектів і фармацевтичних (міжлікарських) взаємодій серед усіх СІЗЗС. Відомо, що прихильність до лікування дуже впливає на успіх терапії депресивних і тривожних розладів, а також на прогноз соціальної реабілітації пацієнтів [14–17].

Імовірність передчасної відміни терапії залежить від рівня побічних ефектів (ПЕ), переносимості препарату (тут есциталопрам має відчутну перевагу не тільки перед трициклічними АД та інгібіторами моноаміноксидази – MAO, а й перед іншими СІЗЗС) і від зручності його застосування [17]. Прихильність хворих до терапії чинить найбільший вплив і на прогноз захворювання в цілому, і на прогноз соціальної та трудової реабілітації. Передчасна відмова від терапії часто призводить до ранніх рецидивів захворювання. Кожен новий рецидив депресії або тривожного розладу підвищує ймовірність подальших і нерідко більш резистентних до терапії, ніж попередні рецидиви. Низька комплаєнтність хворих до антидепресивної терапії – один із найважливіших і добре документованих факторів ризику розвитку терапевтичної резистентності депресій [18].

Відомо, що кожне нове покоління АД у чомусь краще за попередні. Зокрема, АД групи СІЗЗС мають істотні переваги за параметрами переносимості, профілем ПЕ, загальною безпекою терапії порівняно з трициклічними АД і інгібіторами MAO. Так само циталопрам, який був до появи есциталопраму найбільш сучасним у класі СІЗЗС, демонстрував істотне поліпшення за параметрами безпеки, переносимості, загальної кількості ПЕ, ризику міжлікарських взаємодій порівняно з такими більш старими СІЗЗС, як пароксетин, флувоксамін, сертралін [14–17]. На сьогодні есциталопрам рекомендується в якості препарату першої лінії терапії як при депресивних [19], так і при тривожних [20] розладах.

Есциталопрам є S-енантіомером рацемічного циталопраму із власною лікувальною активністю. Доведено, що R-енантіомер не є інертним, а протидіє серотонінергічним властивостям і відповідним фармакологічним ефектам S-енантіомера [21]. Препарат практично не взаємодіє з 5-HT₁₋₇-серотоніновими, α- і β-адренорецепторами, D₁₋₅-дофаміновими, H₁₋₃-гістаміновими, M₁₋₅-мускариновими і бензодіазепіновими рецепторами [22]. У дослідженнях показаний мінімальний ефект есциталопраму щодо зворотного захоплення норадреналіну і дофаміну [22]. Крім того, есциталопрам не зв'язується або має дуже низьку спорідненість по відношенню до іонних каналів Na⁺, K⁺, Cl⁻ і Ca²⁺ [23].

Унікальний механізм антидепресивної дії есциталопраму пов'язаний не тільки з посиленням серотонінергічної активності в центральній нервовій системі в результаті інгібування зворотного захоплення серотоніну, а й з алостеричною самопотенціацією [22]. Есциталопрам зв'язується з білком-переносником серотоніну за допомогою двох ділянок зв'язування: первинним високоафінним, що бере участь в інгібуванні зворотного захоплення серотоніну, і вторинним низькоафінним алостеричним, що моделює зв'язування на первинній ділянці шляхом зміни конформації білка-переносника [24]. Здатність есциталопраму до стабілізації власного зв'язування, а також до зв'язування інших лігандів внаслідок алостеричної дії на низькоафінний ділянку білка-транспортера позначається в літературі як «алостерична модуляція», «подвійний вплив на серотонін» [25, 26].

Переважає більшість дослідників відзначають, що есциталопрам добре переноситься хворими. Водночас частота і вираженість небажаних явищ (НЯ) під час лікування препаратом практично не перевищують їх у групі плацебо [25, 26]. Відсоток виходу з досліджень через НЯ становить для есциталопраму 4,2–10,4%, для плацебо – 2,5–8,8% [27]. При тривалій підтримувальній терапії есциталопрамом спостерігається достовірно менша кількість випадків передчасної відміни терапії (13,0%) (p<0,05), ніж у групі циталопраму (22,0%) – препарат, що оцінюється як один із найбільш безпечних сучасних антидепресантів [28].

Мета дослідження: оцінювання ефективності препарату Гіацинтія (есциталопрам) у терапії пацієнтів з тривожно-депресивною симптоматикою в структурі розладів адаптації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 38 пацієнтів з адаптаційними розладами, змішаною тривожно-депресивною реакцією за МКХ-10 (F 43.22). Середній вік пацієнтів становив $37,79 \pm 7,95$ року. Усі досліджувані отримували препарат Гіацинтія (АТ «Київський вітамінний завод») у дозі 10 мг на добу, що зумовлено достатнім терапевтичним ефектом зазначеного дозування. Терапія була комплексною із застосуванням методів психотерапії, що є патогенетично орієнтованим компонентом, оскільки психогенії відіграють провідну роль у розвитку розладів адаптації. Використовували техніки особистісно-орієнтованої (реконструктивної), арт-терапії та сімейної системної психотерапії в індивідуальному, груповому або сімейному форматі.

Застосовували комплексний підхід, що включав наступні методи:

- клініко-психопатологічний (вивчення скарг, клінічного анамнезу, катамнезу, психопатологічного стану та його динаміки);
- психодіагностичний на базі шкали «Опитувальник різноманітності психопатологічної симптоматики» (Symptom Check List-90-Revised – SCL-90-R) [30], госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS) [31] та шкали соціальної адаптації Шихана (SDS) [32];
- методи математичної статистики.

У структурі виявлених у пацієнтів провокуючих факторів психічної травматизації переважали соціально-психологічні – 31,58% (зокрема, «невпевненість у завтрашньому дні» (страх погіршення соціально-економічного становища у майбутньому/зміни умов життя в цілому), інформація ЗМІ) та пов'язані з сімейними/особистісними стосунками – 23,68% (зокрема, розлучення) чинники. По 15,79% випадків зафіксовано у групах факторів психічної травматизації у сфері

професійної діяльності та пов'язаних зі здоров'ям (зокрема, тяжка хвороба або смерть близького члена родини), 13,16% – соціально-економічні (зокрема, погіршення/незадоволеність матеріально-побутовим становищем, погіршення/втрата соціального статусу) чинники.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Особливості клінічного стану пацієнтів та його динаміку оцінювали до лікування (день 1), у ході терапії (день 14), а також після завершення лікування (день 90). Проводили постійний моніторинг небажаних явищ та аналіз їхнього зв'язку з препаратом, що досліджується.

Феноменологія емоційно-афективних порушень в обстежених пацієнтів з розладами адаптації представлена у табл. 1. Слід відзначити, що на момент першої клініко-психопатологічної оцінки стану пацієнтів до початку терапії усі 100% осіб мали ознаки як тривожної, так і депресивної симптоматики у структурі розладу. З боку тривожної симптоматики у групі обстежених відчуття безпричинної тривоги та неспокою ($100,00 \pm 0,00\%$ осіб) поєднувалося із внутрішнім напруженням ($81,57 \pm 6,37\%$ осіб), поглибленим вивченням свого захворювання з частими повторними дослідженнями ($73,68 \pm 7,24\%$ осіб), побоюваннями щодо реальних і передбачуваних неприємних подій ($71,05 \pm 7,46\%$ осіб), фобічною уникаючою поведінкою ($68,42 \pm 7,64\%$ осіб), страхами з приводу можливого тяжкого захворювання (інсульт, інфаркт, онкологічний процес тощо) ($65,79 \pm 7,80\%$ осіб), труднощами із засинанням (пізньою інсомнією) ($52,63 \pm 8,21\%$ осіб), підвищеною дратівливістю та плаксивістю ($36,84 \pm 7,93\%$ осіб).

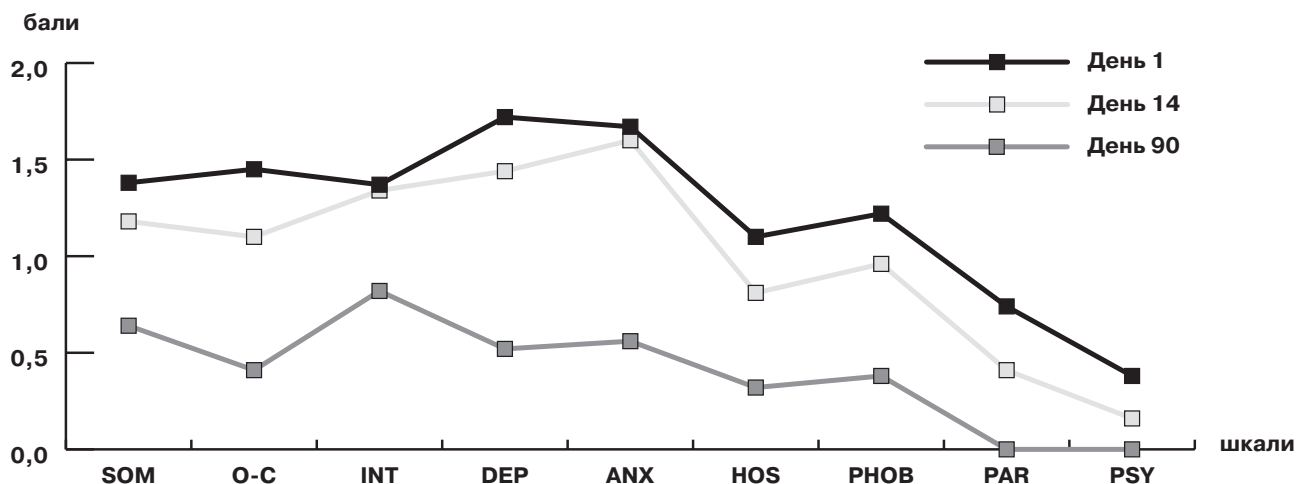
З боку депресивної симптоматики в обстежених пацієнтів почуття смутку ($100,00 \pm 0,00\%$ осіб) поєднувалося з втратою інтересу до оточуючого (родини, роботи, розваг), зниженням здатності відчувати задоволення (ангедонією) ($78,95 \pm 6,70\%$ осіб), пригніченим зовнішнім виглядом ($68,42 \pm 7,64\%$ осіб), хронічним або повторюваним болем ($57,89 \pm 8,12\%$ осіб),

Таблиця 1

Симптоми тривожного та депресивного спектра у пацієнтів з розладами адаптації

Психопатологічна симптоматика	День 1	День 14	День 90
	% ± m% (n=38)	% ± m% (n=38)	% ± m% (n=38)
Тривожна симптоматика			
Відчуття безпричинної тривоги, незрозумілого неспокою	100,00±0,00	89,47±5,05	10,53±5,05*
Побоювання щодо реальних і передбачуваних неприємних подій	71,05±7,46	68,42±7,64	13,16±5,56*
Внутрішнє напруження та напружений вираз обличчя	81,57±6,37	73,68±7,24	7,89±4,43*
Страхи з приводу можливого тяжкого захворювання (інсульт, інфаркт, онкологічний процес тощо)	65,79±7,80	57,89±8,12	2,63±2,63*
Підвищена дратівливість, плаксивість	36,84±7,93	18,42±6,37*	0,00±0,00*
Поглиблене вивчення свого захворювання, часті повторні дослідження	73,68±7,24	57,89±8,12	0,00±0,00*
Фобічна уникаюча поведінка	68,42±7,64	63,16±7,93	7,89±4,43*
Труднощі засинання (пізня інсомнія)	52,63±8,21	44,74±8,17	5,26±3,67*
Депресивна симптоматика			
Почуття смутку, провини, малоцінності, відчаю	100,00±0,00	78,95±6,70*	10,53±5,05*
Втрата здатності відчувати задоволення (ангедонія)	78,95±6,70	68,42±7,64	2,63±2,63*
Сумний, пригнічений вираз обличчя, психомоторна загальмованість	68,42±7,64	47,37±8,21*	5,26±3,67*
Втрата інтересу до оточуючого (родини, роботи, розваг)	84,21±5,99	71,05±7,46	5,26±3,67*
Труднощі у ухваленні рішень	52,63±8,21	44,74±8,17	7,89±4,43*
Добові коливання настрою (вранці самопочуття гірше)	42,11±8,12	26,32±7,24	2,63±2,63*
Ранні ранкові пробудження (рання інсомнія) або гіперсомнія	47,37±8,21	36,84±7,93	5,26±3,67*
Хронічний або повторюваний біль	57,89±8,12	47,37±8,21	2,63±2,63*

Примітка. * – Відмінності вірогідні при $p < 0,05$.



Виразеність психопатологічної симптоматики у пацієнтів з розладами адаптації в динаміці

Примітки: SOM – соматизація; O-S – obsesивно-компульсивні симптоми; INT – міжособистісна сенситивність; DEP – депресія; ANX – тривога; HOS – ворожість; PHOB – фобічна тривожність; PAR – паранойяльність; PSY – психотизм.

труднощами в ухваленні рішень (52,63±8,21% осіб), порушеннями сну (ранньою інсомнією або гіперсомнією) (47,37±8,21% осіб), добовими коливаннями настрою (гіршим самопочуттям вранці) (42,11±8,12% осіб).

У результаті терапії препаратом Гацінтія було виявлено суттєве поліпшення психічного стану пацієнтів. Під час оцінювання клініко-психопатологічної симптоматики вже на 14-й день терапії спостерігалось зменшення інтенсивності, передусім, депресивної, а також тривожної симптоматики. У достовірно меншого відсотка обстежених пацієнтів реєструвалися погані настрої та зовнішні прояви депресивного стану ($p < 0,05$), а також емоційна лабільність ($p < 0,05$).

Обстеження пацієнтів на момент закінчення 90-денного курсу лікування препаратом Гацінтія виявило достовірне зниження усіх раніше зафіксованих симптомів тривоги та депресії порівняно з вихідними даними ($p < 0,05$). Незначне побоювання щодо реальних і передбачуваних неприємних подій зберігалось лише у 13,16% осіб, періодичне легке відчуття незрозумілого неспокою – у 10,53% осіб, незначне зниження фону настрою, що не доходив до ступеня депресії, – у 10,53% осіб. При вивченні регресу психопатологічної симптоматики в обстежених пацієнтів слід зазначити, що позитивна динаміка з боку депресивної симптоматики у цієї категорії осіб відзначалась вже до кінця 2-го тижня терапії, а з боку тривожної – до 21-го дня терапії.

З метою оцінювання ступеня тривожних та депресивних порушень в обстежених пацієнтів та їх динаміки в процесі терапії клініко-психопатологічне дослідження було доповнене шкалою «Опитувальник виразності психопатологічної симптоматики (SCL-90-R). Шкала SCL-90-R є інструментом визначення присутнього на даний момент психологічного симптоматичного статусу та дозволяє визначити виразність основних клініко-психопатологічних симптомів (рисунок).

Так, було встановлено, що у пацієнтів з розладами адаптації на момент першого обстеження до терапії провідні депресивний (рівень депресії становив 1,72 бала) і тривожний (рівень депресії становив 1,67 бала) синдроми сполучалися більшою мірою з obsesивно-компульсивним симптомокомплексом (1,45 бала), високим рівнем соматизації (1,38 бала) та міжособистісною сенситивністю (1,37 бала). Депресивна симптоматика характеризувалась симптомами пригніченого настрою, ознаками зниження інтересу до оточуючого, нестачею мотивації, втратою життєвої енергії, почуттям безнадійності та відсутності перспективи у майбутньому. Тривожна симптоматика проявлялась у високо-

му рівні нервовості, неспокою, напруження, а також у почутті небезпеки, побоювання і страху за свій стан та передбачувані неприємні події (рисунок).

Obsesивно-компульсивні симптоми були представлені скаргами на думки та переживання негативного спектра відносно до своїх можливостей, ухвалення рішень, упевненості у собі. Симптоми соматизації характеризувалися наявністю дискомфорту та больових відчуттів з боку внутрішніх органів та м'язової системи. Високий рівень міжособистісної сенситивності клінічно проявлявся наявністю самоосуду поряд із загостреним почуттям усвідомлення власного Я, почуттям неспокою та помітного дискомфорту в процесі міжособистісної взаємодії, зумовленим негативним очікуванням щодо будь-яких комунікацій з іншими людьми.

Під час проведення терапії фіксували позитивну динаміку з боку всього спектра психопатологічної симптоматики у групі обстежених пацієнтів. На 14-й день терапії пацієнти відзначали суттєве зниження obsesивно-компульсивної симптоматики, ознак паранойяльності (представлені у вибірці підозрілістю), ворожості (представлені у вибірці почуттям гніву), депресивної симптоматики та фобічної тривожності (наявності стійкої реакції страху на певні обставини, що призводила до унікаючої поведінки). У подальшому спостерігали суттєве зниження наявної психопатологічної симптоматики та вірогідне зниження показників за всіма шкалами на 90-й день терапії досліджуваным антидепресантом ($t \geq 2,3477$). На момент завершальної оцінки показник за шкалою депресії знизився до 0,52 бала, а за шкалою тривоги – до 0,56 бала, що свідчить про редукцію клінічно вираженої тривожно-депресивної симптоматики.

Також динаміка редукції тривожної та депресивної симптоматики у пацієнтів з розладами адаптації простежувалась з використанням госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS). При першій оцінці клініко-психопатологічних проявів тривоги та депресії клінічно виражені симптоми тривоги реєстрували у 71,05% осіб (середній бал – 15,00±2,39), субклінічні – у 28,95% осіб (середній бал – 8,82±0,75). Водночас клінічно виражені симптоми депресії реєстрували у 81,58% осіб (середній бал – 15,23±2,33), субклінічні – у 18,42% осіб (середній бал – 8,43±0,53). Достовірно зменшення відсотку клінічно виражених проявів депресивної симптоматики зареєстровано вже на 14-й день терапії (57,89% осіб; $p < 0,05$). На момент завершальної оцінки за шкалою HADS клінічно виражені симптоми тривоги та депресії повністю редукувались у групі

Таблиця 2

Показники симптомів тривоги та депресії в динаміці за шкалою HADS у пацієнтів із розладами адаптації

Важкість симптоматики	% ± m% (n=38)	Середнє значення балів
День 1		
Симптоми тривоги		
Відсутні	0,00±0,00	0,00±0,00
Субклінічні	28,95±7,46	8,82±0,75
Клінічно виражені	71,05±7,46	15,00±2,39
Симптоми депресії		
Відсутні	0,00±0,00	0,00±0,00
Субклінічні	18,42±6,37	8,43±0,53
Клінічно виражені	81,58±6,37	15,23±2,33
День 14		
Симптоми тривоги		
Відсутні	0,00±0,00	0,00±0,00
Субклінічні	36,84±7,93	8,21±0,43
Клінічно виражені	63,16±7,93	14,63±2,02
Симптоми депресії		
Відсутні	0,00±0,00	0,00±0,00
Субклінічні	42,11±8,12	8,29±0,47
Клінічно виражені	57,89±8,12	14,50±1,79
День 90		
Симптоми тривоги		
Відсутні	86,44±5,56	4,21±1,50
Субклінічні	13,16±5,56	14,17±1,47
Клінічно виражені	0,00±0,00	0,00±0,00
Симптоми депресії		
Відсутні	88,57±5,46	4,06±1,58
Субклінічні	11,43±5,46	14,25±1,71
Клінічно виражені	0,00±0,00	0,00±0,00

обстежених хворих і були представлені лише субклінічними проявами у 13,16% осіб та 11,43% осіб відповідно.

Слід зазначити, що разом з редукцією психопатологічної симптоматики терапія препаратом Гіацинтія супроводжувалася поліпшенням функціональних можливостей пацієнтів. Це підтверджувалося даними шкали соціальної адаптації Шихана (SDS). У результаті проведеного дослідження на момент фінальної оцінки більше половини пацієнтів оціню-

вали рівень дезадаптації як легкий або зовсім не відзначали її ознак, про що свідчили значення від 0 до 3 балів за пунктами шкали SDS:

- «працездатність» – 63,16±7,93%,
- «соціальна активність» – 57,89±8,12%,
- «сімейна активність/побутові обов'язки» – 60,53±8,04%.

Виражені порушення за цими параметрами зберігалися тільки у 5,26% обстежених, середня редукція стартових значень на момент фінальної оцінки становила:

- 2,3 бала – за шкалою працездатності,
- 2,7 бала – за шкалою соціальної активності,
- 2,5 бала – за шкалою сімейної активності/побутових обов'язків.

У процесі дослідження проводився моніторинг НЯ на всіх етапах терапії. На фоні застосування Гіацинтії серйозних НЯ у пацієнтів не виявлено. Із зафіксованих НЯ, можливо пов'язаних із застосуванням досліджуваного препарату, зареєстровані:

- нудота транзиторного характеру (7,89% осіб),
- сонливість (5,26%),
- запаморочення несистемного характеру (2,63%).

Необхідно зазначити, що наведені вище НЯ редукувалися самостійно, додаткова терапія не застосовувалася, доза досліджуваного препарату не змінювалася.

ВИСНОВКИ

Отже, отримані дані проведеного дослідження продемонстрували високу ефективність і хорошу переносимість препарату Гіацинтія при лікуванні тривожно-депресивної симптоматики в структурі розладів адаптації. Гіацинтія володіє виразною тімоаналептичною дією, має збалансований характер впливу на симптоматику тривоги та депресії. Особливо важливою є підтверджена дослідженням хороша переносимість препарату, нестійкий транзиторний характер небажаних ефектів, їхня незначна вираженість, що є суттєвими перевагами у формуванні прихильності пацієнтів до лікування та досягненні більш глибокого і стійкого терапевтичного ефекту.

Терапія Гіацинтією забезпечує не лише редукцію тривожної і депресивної симптоматики, але й підвищення професійної, соціальної і сімейної активності та поліпшення якості життя пацієнтів у цілому. Отже, застосування препарату Гіацинтія (АО «Київський вітамінний завод») дозволяє успішно долати розлади адаптації та запобігати трансформації їх у хронічні стани. Водночас ефективність та сприятливий профіль переносимості терапії препаратом дозволяє застосовувати його у широкого кола пацієнтів з тривожними і депресивними розладами.

Відомості про авторів

Марута Наталія Олександрівна – ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46. E-mail: mscience@ukr.net

Федченко Вікторія Юрївна – ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46. E-mail: vfedchenko83@ukr.net

Information about the author

Maruta Nataliia Oleksandrivna – department of borderline psychiatry «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine», Ac. Pavlov st., 46, Kharkiv, 61068, Ukraine. E-mail: mscience@ukr.net

Fedchenko Viktoriia Yuriivna – department of borderline psychiatry «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine», Ac. Pavlov st., 46, Kharkiv, 61068, Ukraine. E-mail: vfedchenko83@ukr.net

Сведения об авторах

Марута Наталья Александровна – ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», 61068, г. Харьков, ул. Академика Павлова, 46. E-mail: mscience@ukr.net

Федченко Виктория Юрьевна – ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», 61068, г. Харьков, ул. Академика Павлова, 46. E-mail: vfedchenko83@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Jounger M, Frasch K, Becker T. Adjustment disorders – nosological state and treatment options. *Psychiat Prax* 2008; 35 (5): 219–25.
2. Александровский Ю.А. Состояния психической адаптации и невротические расстройства / Ю.А. Александровский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 52 с.
3. Психологічні особливості віддалених наслідків стресогенних впливів: монограф.; за ред. М.С. Корольчука / М.С. Корольчук, В.М. Корольчук, С.М. Миронець [та ін.]. – К.: Київ. нац. торг.-екон. ун-т, 2014. – 276 с.
4. Grassi L et al. Psychosomatic characterization of adjustment disorders in the medical setting: some suggestion for DSM-V. *J Affect Dis* 2007; 101 (1–3): 251–4.
5. Lung FM, Lee FE, Shu BC. The pre-morbid personality in military students with adjustment disorders. *Military Psychol* 2006; 18 (1): 77–88.
6. Portzky G, Audenaert K, van Heeringen K. Adjustment disorders and the course of the suicidal process in adolescents. *J Affect Dis* 2005; 87 (2–3): 265–70.
7. De Leo D, Pellegrini C, Serraioto L. Adjustment disorders and suicidality. *Psychol Rep* 1986; 59: 355–8.
8. Stosberg K. Sociological aspects of addictive behavior. *Offentl Gesundheitswes* 1980; 42 (Suppl. 1): 3–7.
9. Международная классификация болезней (МКБ-10). Электронная версия. <http://www.mkb10.ru>
10. Kawa S, Giordano J. A brief historicity of the diagnostic and statistical manual of mental disorders: issues and implications for the future of psychiatric canon and practice. *Philos Ethics Humanit Med* 2012; 13 (7): 2.
11. Pierre JM. The borders of mental disorder in psychiatry and the DSM: past, present, and future. *J Psychiat Pract* 2010; 16 (6): 375–86.
12. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Text Rev. Washington DC, 1994. Am Psychiatric Association Press 2000.
13. Васильева А.В., Полторак С.В., Поляков А.Ю., Соломонова С.В. Лечение расстройств адаптации: применение препарата Афобазол в комплексной терапии. *Справ. поликлин. врача*. 2006; 8: 87–8.
14. Papakostas G.I. Managing partial response or nonresponse: switching, augmentation, and combination strategies for major depressive disorder. *J. Clin. Psychiatry*. 2009. Vol. 70. Suppl. 6. P. 16–25.
15. Hameed U, Schwartz TL, Malhotra K et al. Antidepressant treatment in the primary care office: outcomes for adjustment disorders vs major depression. *Ann Clin Psychiat* 2005; 17: 77–81.
16. Owens MJ, Knight DL, Nemeroff CB. Second-generation SSRIs: human monoamine transporter binding profile of escitalopram and R-fluoxetine. *Biol Psychiat* 2001; 50:345-50.
17. Марута Н.О., Жупанова Н.О. Клініко-психологічні особливості хворих на депресію з різним рівнем медикаментозного комплаєнсу (діагностика і корекція). *Український вісник психоневрології*. 2016. Том 24. випуск 1 (86). С. 5 – 11.
18. Рахман Л.В. Концептуальні чинники розвитку та принципи лікування терапевтично резистентних депресій. *Український вісник психоневрології*. 2016. Том 24. випуск 1 (86). С. 104-110.
19. APA Practice Guideline on MDD. http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/mdd.pdf
20. APA Practice Guideline on Panic Disorder. http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/panicdisorder.pdf
21. Hyttel J, Bingesw KP, Perregaard J, S6nchez C. The pharmacological effect of citalopram resides in the (S)-(+)-enantiomer. *J Neural Transm [Gen Sect]* 1992; 88:157-60.
22. Baumann P, Zullino DF, Eap ChB. Enantiomer's potential in psychopharmacology – a critical analysis with special emphasis on the antidepressant escitalopram. *Eur Neuropsychopharmacol* 2002; 12:433-44.
23. Francois C, Toumi M, Aakhus MA, Hansen K. A pharmaco-economic evaluation of escitalopram, a new selective serotonin reuptake inhibitor. *Eur J Health Econom* 2003; 4: 12-9.
24. Burke WJ, Kratochvil ChJ. Stereoisomers in Psychiatry: The Case of Escitalopram. *Primary Care Companion J Clin Psychiat* 2002; 4:20-4.
25. Stahl SM, Gergel I, Li D. Escitalopram in the treatment of panic disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiat* 2003; 64 (11): 1322-7.
26. Wade A, Lemming OM, Bang Hedegaard K. Escitalopram 10mg/day is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. *Int Clin Psychopharmacol* 2002; 17:95-102.
27. Stahl SM, Nierenberg AA, GormanJM. Evidence of early onset of antidepressant effect in randomised controlled trials. *J Clin Psychiat* 2001; 62 (suppl 4): 17-23.
28. Davidson Jr, Bose A, Wang Q. Safety and efficacy of escitalopram in the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiat* 2005; 66 (11): 1441-6.
29. Практикум по психотравматическому стрессу / под ред. Н.В. Тарабриной. – СПб.: Питер, 2001. – С. 29–32.
30. Смуглевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: Медицинское информационное агентство. 2003. – 209 с.
31. Leon A.C., Shear M.K., Portera L. et al. Assessing impairment in patients with panic disorder: the Sheehan Disability Scale. *Soc Psychiatry*. 1992. № 27. P. 78-82.

Статья поступила в редакцию 30.11.2020