

К. І. Лінська
МЕТОД ОБ'ЄКТИВНОЇ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ДЕПРЕСІЮ

Е. И. Линская
Метод объективной оценки эффективности терапии больных депрессией

К. I. Linska
The method of objective assessment of the effectiveness of treatment of patients with depression

Мета роботи — створення методу об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих на депресію.

Обстежено 97 хворих на депресію (основна група), середнім віком $40,94 \pm 1,25$ років (серед них 51 особа з діагнозом «депресивний епізод» (F32 за МКХ-10) і 46 осіб з діагнозом «рекурентний депресивний розлад» (F33 за МКХ-10); а також 64 практично здорові особи, середнім віком $41,21 \pm 1,21$ років (контрольна група). В роботі використовували клініко-психопатологічний, психометричний (комп'ютерні варіанти шкал Zung, HADS, тестів Спілбергера — Ханіна, AUDIT та опитувальника Derogatis), а також психофізіологічний методи. Останній метод передбачав застосування програмно-апаратного комплексу «Реоком-стресс» (виробник: «ХАІ-Медика», м. Харків, Україна) в режимі «Ставлення до теми» з реєстрацією психофізіологічного відгуку на групи запитань (тематичні групи), що містились в заданих вище психометричних методиках. Усі описані методи протягом дослідження застосовували двічі, з інтервалом в 17—19 днів.

Показано, що використані у дослідженні три канали інформації (шкальні оцінки в балах, час реакції на запропоновані стимули і ставлення до теми) є відносно незалежними один від одного і несуть додаткову інформацію щодо психічного статусу обстежених осіб. Доведено, що хронометричний канал інформації серед інших є найбільш чутливим до змін психічного статусу хворих на депресію протягом їхнього лікування. Встановлено, що найвищі діагностичні властивості, в аспекті об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих на депресію (чутливість — 86,60 %, специфічність — 96,88 % та безпомилковість — 90,68 %), притаманні шкалі Zung (в її комп'ютерному варіанті, з функцією оцінки часу реакції респондента на кожне запитання/твердження). Разом з простотою реалізації, такі властивості роблять цей метод оцінки ефективності терапії цілком придатним для практичного використання.

Ключові слова: депресія, ефективність терапії, об'єктивна оцінка, психофізіологічні реакції

Цель работы — создание метода объективной оценки эффективности терапии больных депрессией.

Обследовано 97 больных депрессией (основная группа), средний возраст $40,94 \pm 1,25$ лет (среди них 51 человек с диагнозом «депрессивный эпизод» (F32 по МКБ-10) и 46 человек с диагнозом «рекуррентное депрессивное расстройство» (F33 по МКБ-10), а также 64 практически здоровых лица, средний возраст $41,21 \pm 1,21$ года (контрольная группа). В работе использовали клинико-психопатологический, психометрический (компьютерные варианты шкал Zung, HADS, тестов Спилбергера — Ханина, AUDIT и опросника Derogatis), а также психофизиологический методы. Последний метод предполагал применение программно-аппаратного комплекса «Реоком-стресс» (производитель: «ХАИ-Медика», г. Харьков, Украина) в режиме «Отношение к теме» с регистрацией психофизиологического отклика на группы вопросов (тематические группы), содержащиеся в упомянутых выше психометрических методиках. Все описанные методы в ходе исследования применяли дважды, с интервалом в 17—19 дней.

Показано, что использованные в исследовании три канала информации (шкальные оценки в балах, время реакции на предъявляемые стимулы и отношение к теме) являются относительно независимыми друг от друга и несут дополнительную информацию о психическом статусе респондентов. Доказано, что хронометрический канал информации среди прочих является наиболее чувствительным к изменениям психического статуса больных депрессией на протяжении их лечения. Установлено, что наиболее высокие диагностические свойства, в плане объективной оценки эффективности терапии больных депрессией (чувствительность — 86,60 %, специфичность — 96,88 % и безошибочность — 90,68 %), присущи шкале Zung (в ее компьютерном варианте, с функцией оценки времени реакции респондента на каждый вопрос/утверждение). Вместе с простотой реализации, такие свойства делают данный метод оценки эффективности терапии вполне пригодным для практического использования.

Ключевые слова: депрессия, эффективность терапии, объективная оценка, психофизиологические реакции

The purpose of the work is to creation of a method for an objective assessment of the effectiveness of therapy for patients with depression.

A total of 97 patients with depression (main group), an average age of 40.94 ± 1.25 years (among them 51 people diagnosed with a depressive episode (F32 according to ICD-10) and 46 people diagnosed with recurrent depression (F33 according to ICD-10) were examined, as well as 64 practically healthy individuals, with an average age of 41.21 ± 1.21 years (control group). We used clinical-psychopathological, psychometric (computer versions Zung and HADS scales, Spielberger-Khanin and AUDIT tests, and also Derogatis questionnaire), as well as psychophysiological methods. The latter method involved the use of software-hardware complex "Reocom-stress" (manufacturer: "KhAI-Medika", Kharkiv, Ukraine) in the "Attitude to the topic" mode with registration of the psychophysiological response to the groups of questions (thematic groups) contained in the above-mentioned psychometric methods. All the methods described during the study were applied twice, with an interval of 17—19 days.

It was shown that the three channels of information used in the study (scale scores in points, reaction time to the presented stimuli, and attitude to the topic) are relatively independent of each other and carry additional information about the mental status of the respondents. It is proved that the chronometric channel of information among others is the most sensitive to changes in the mental status of patients with depression during their treatment. It was established that the highest diagnostic properties, in terms of an objective assessment of the effectiveness of therapy for patients with depression (sensitivity — 86.60 %, specificity — 96.88 % and faultlessness — 90.68 %), are inherent in the Zung scale (in its computer version, with the function estimates of the respondent's response to each question/statement). Together with the simplicity of implementation, such properties make this method of evaluating the effectiveness of therapy quite suitable for practical use.

Key words: depression, therapy effectiveness, objective assessment, psychophysiological reactions

Депресія є одним із найпоширеніших психічних та поведінкових розладів. Кількість хворих на депресію в світі, за даними ВООЗ, сягає 300 млн осіб [1]. Перебіг

депресії супроводжується численними несприятливими наслідками, сума яких становить величезний тягар цієї хвороби і для самого хворого, і для суспільства загалом; саме тому своєчасна діагностика та лікування депресії є гостро актуальними завданнями сьогодення [2, 3].

Є чимало методик для виявлення депресивних станів, але доступна література, щодо оцінок їхньої ефективності, є досить суперечливою [4]. Водночас, стрімкий розвиток комп'ютерних технологій і впровадження їх в психодіагностику та психофізіологію створюють якісно нові можливості щодо діагностики психічних та поведінкових розладів. Зокрема, раніше ми вже наголошували, що поєднання підходів сучасної, комп'ютеризованої ментальної хронометрії [5] з методами традиційного психодіагностичного дослідження забезпечує істотне підвищення якості діагностики, а також якості моніторингу ефективності лікування депресій [6—8]. До того ж, було доведено, що час реакції (ЧР) на нейтральні вербальні стимули (що не належать до жодної психодіагностичної шкали), а також на невербальні звуки можуть бути інформативними маркерами наявності депресивних розладів [9]. Так само було встановлено, що додатковими каналами інформації про психічний стан респондентів, окрім

згаданих хронометричних характеристик, може бути задеклароване ставлення («подобається — залишає байдужим — не подобається») до різноманітних вербальних та невербальних стимулів [9], а також мимовільні психофізіологічні реакції на них, які можуть бути зареєстровані протягом поліграфічного дослідження [10].

Отже, попередніми нашими дослідженнями було створено необхідне підґрунтя для порівняльного аналізу інформативності традиційних психодіагностичних досліджень, що використовують для оцінювання психічного статусу хворих на депресію (та супутні розлади), з інформативністю досліджень психофізіологічних, а також для досягнення основної мети цієї роботи — створення методу об'єктивної оцінки ефективності терапії пацієнтів цієї категорії.

Дизайн всього дослідження було докладно подано у попередніх публікаціях [6—10], тому в цієї статті наведено лише його загальну схему (рис. 1).

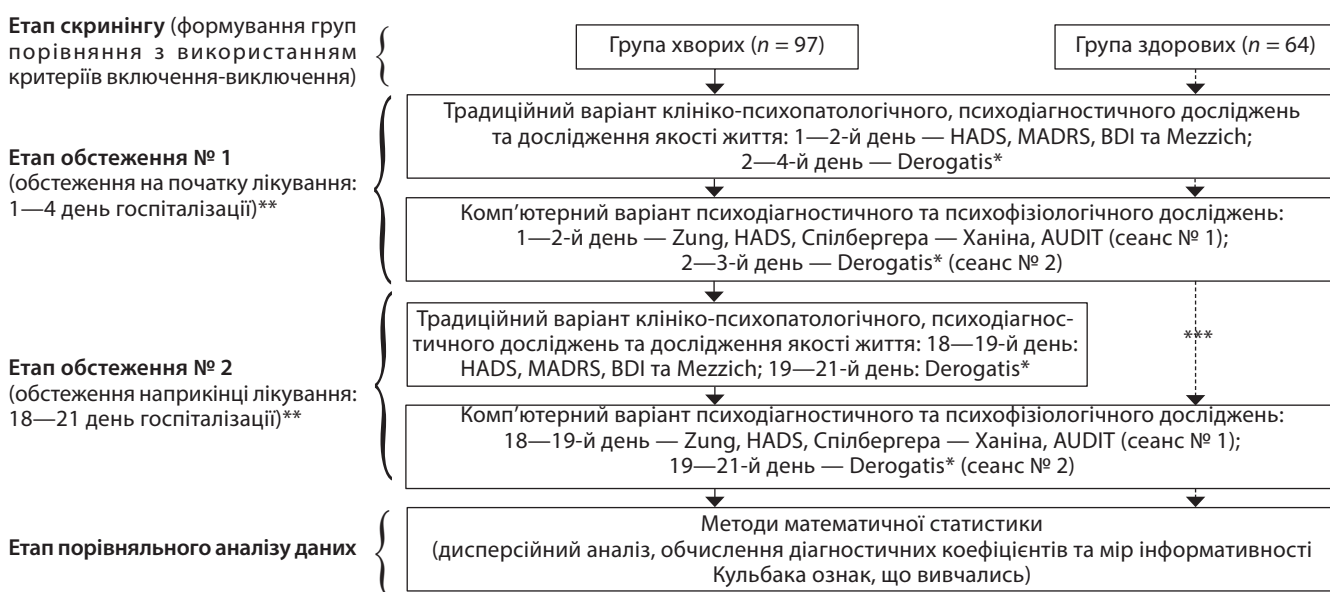


Рис. 1. Дизайн дослідження (загальна схема)

Примітки: * — опитувальник Derogatis на кожному етапі обстеження для верифікації застосовували двічі: як в комп'ютерному, так і в традиційному (паперовому) варіантах, оскільки в комп'ютерному варіанті був вимушено змінений порядок запитань цього опитувальника (пояснення у тексті); ** — термін «день госпіталізації» стосується лише групи хворих, а для здорових його слід розуміти як «день з початку дослідження»; *** — здорові обстежені не брали участь у традиційних варіантах психодіагностичного дослідження, а також дослідженні якості життя під час обстеження № 2, оскільки (на відміну від комп'ютерних варіантів) тест-ретестова надійність традиційних варіантів методів, що застосовували, є добре відомою, а лікування, яке б могло вплинути на повторні результати тестів, здорові особи не отримували

Дослідження проводили протягом 2015—2018 рр. на базі відділу пограничної психіатрії Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків) згідно з принципами біомедичної етики. Було сформовано дві якісно відмінні групи порівняння: основна і контрольна. Основна група (хворі) налічувала 97 осіб (16 чоловіків та 81 жінку середнім віком $40,94 \pm 1,25$ років), і складалась із двох підгруп, а саме: з підгрупи I — 51 особа (9 чоловіків та 42 жінки), що мали діагноз «депресивний епізод» (шифр діагнозу F32 за МКХ-10), а також з підгрупи II — 46 осіб (7 чоловіків та 39 жінок), що мали діагноз «рекурентний депресивний розлад» (шифр діагнозу F33 за МКХ-10). Група контролю (практично здорові) налічувала 64 особи (12 чоловіків та 52 жінки середнім віком $41,21 \pm 1,21$ років). Для досягнення поставленої мети на цьому етапі

роботи застосовували комп'ютерний варіант комплексного психодіагностичного та психофізіологічного дослідження, що передбачало застосування програмно-апаратного комплексу «Реоком-стрес» [11] (виробник: Науково-технічний центр радіоелектронного медичного обладнання і технологій «ХАІ-Медика», м. Харків, Україна), з можливістю відстеження зміни психофізіологічного стану респондентів під впливом зовнішніх подразників, за допомогою оцінювання таких показників: шкірно-гальванічної реакції або ектодермальної активності (ЕДА) включно з викликаними шкірними вегетативними потенціалами (ВШВП) — зміни ЕДА у відповідь на різні (зокрема — емоціогенні) стимули; параметрів зовнішнього дихання, включно з частотою дихальних рухів (ЧДР), тривалістю вдиху і видиху, а також співвідношення цих величин; параметрів кровообігу, включно з частотою серцевих скорочень (ЧСС), варіабельністю

ЧСС, ударним обсягом кровообігу, хвилинним обсягом кровообігу, максимальною швидкістю кровонаповнення аорти, швидкістю поширення пульсової хвилі, середнім артеріальним тиском (АТ) та варіабельністю АТ; параметрів тремору (амплітуду та частоту), а також параметрів моторної реакції на стимули, включно з ЧР, силою натискання кнопки, а також потужністю змінної складової моторної реакції на часовому інтервалі.

Серед численних режимів роботи комплексу «Реоком-стрес» було обрано об'єктивний (оператор-незалежний) режим «Ставлення до теми» з увімкненими фільтрами низьких частот (ФНЧ), який рекомендовано виробником комплексу для зменшення рівня артефактів. Інші особливості режиму «Ставлення до теми» докладно описані в наших попередніх публікаціях [9, 10]. Джерелом стимульного матеріалу для дослідження (послідовності запитань та тверджень), були відомі психодіагностичні інструменти, а саме: шкали Zung [12, 13] та HADS [14], тести Спілбергера — Ханіна [15] та AUDIT [16], а також шкали опитувальника Derogatis [17, 18].

Дизайн дослідження (див. рис. 1) передбачав двократне обстеження хворих (№ 1 і № 2 з інтервалом 18—20 днів, що в групі хворих відповідало початку і завершенню курсу стаціонарного лікування). Щоб уникнути надмірного навантаження на респондентів (через велику кількість тестових запитань/тверджень), кожне із зазначених обстежень проводили в два сеанси, водночас стимульний матеріал для першого сеансу дослідження (1—2-й та 18—19-й день з моменту госпіталізації при обстеженнях № 1 і № 2 відповідно) складався із запитань/тверджень шкал Zung, HADS, а також тестів AUDIT та Спілбергера — Ханіна, а стимульний матеріал для другого сеансу дослідження (2—3-й та 19—20-й день з моменту госпіталізації при обстеженнях № 1 і № 2 відповідно) — із запитань/тверджень шкал опитувальника Derogatis. Водночас з цим послідовність подання стимульного матеріалу протягом згаданих сеансів передбачала чергування стимулів різних тематичних груп (різних психодіагностичних інструментів) з спеціальними калібрувальними стимулами (КС), як це показано на рисунку 2.

Розміщення КС на початку, всередині і наприкінці кожного сеансу (див. рис. 2) мало на меті зменшення впливу на персоніфіковані шкали «ставлення до теми» небажаних крайових ефектів.

Оброблення зібраних даних здійснювали методами математичної статистики (дисперсійний та кореляційний аналіз, а також обчислення діагностичних коефіцієнтів (ДК) та мір інформативності Кульбака (MI) ознак, що вивчали) за допомогою програм IBM SPSS Statistics 22 та Excel (з пакету Microsoft Office 2016) [19, 20].

Співвідношення сумарних показників інформативності (ΣMI) різних каналів інформації про психічний стан обстежених, а саме: шкальних оцінок (ШО), часу реакції (ЧР) на запропоновані стимули (запитання, твердження) і ставлення до теми (СдТ) при комплексному психодіагностичному та психофізіологічному дослідженні в групах порівняння під час обстежень № 1 і № 2 наведені у таблиці 1, а також на рисунку 3.

Отримані дані свідчать про те, що інформативність традиційного каналу інформації (шкальні оцінки) при використанні психодіагностичних інструментів в завданні на розпізнавання депресії істотно залежить від їхнього призначення. Цілком очікувано (див. табл. 1, стовпець 3), найвищу інформативність демонстрували інструменти, призначені для оцінювання саме афективного статусу: при госпіталізації (в порядку зменшення

інформативності) — шкали депресії опитувальника Derogatis, субшкала депресії HADS та шкала депресії Zung ($\Sigma MI_{ШО}$: 10,03; 8,11 та 8,00 відповідно); а при виписці зі стаціонару (в порядку зменшення інформативності) — субшкала депресії HADS, шкала фобічної тривожності опитувальника Derogatis та шкала особистісної тривожності тесту Спілбергера — Ханіна ($\Sigma MI_{ШО}$: 2,16; 4,10 та 1,77 відповідно).

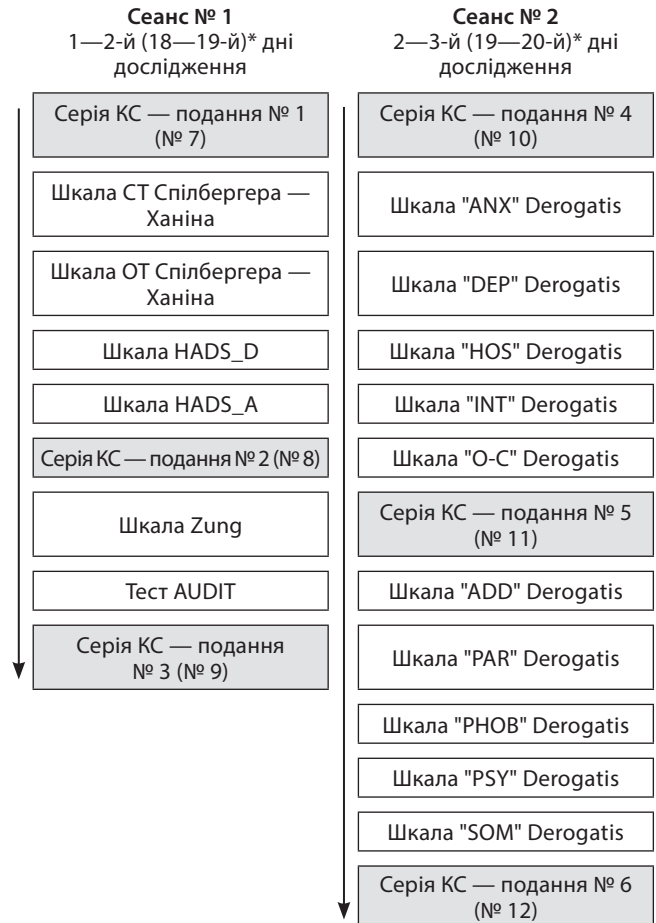


Рис. 2. Послідовність подання стимульного матеріалу протягом сеансів комплексного (комп'ютерного) психодіагностичного та психофізіологічного дослідження під час обстежень № 1 і № 2

Примітки: * — в дужках наведено дні досліджень при обстеженні № 2 (наприкінці лікування); Тут і далі: КС — калібрувальні стимули; СТ та ОТ — шкали ситуативної тривоги та особистісної тривожності тесту Спілбергера — Ханіна; HADS_D та HADS_A — субшкали, відповідно, депресії та тривоги шкали HADS

Водночас, за аналізом інформативності хронометричного каналу інформації (див. табл. 1, стовпець 4) виявлено невідповідність описаним вище рейтингам. Зокрема, при госпіталізації (обстеження № 1) найбільш інформативними були показники ЧР на запитання/твердження шкал (в порядку зменшення інформативності): фобічної тривожності, психотизму та депресії опитувальника Derogatis ($\Sigma MI_{ЧР}$: 5,70; 5,16 та 5,04 відповідно); а при виписці зі стаціонару (обстеження № 2) шкал (в порядку зменшення інформативності): Zung, ситуативної тривоги тесту Спілбергера — Ханіна та міжособистісної сенситивності опитувальника Derogatis ($\Sigma MI_{ЧР}$: 4,01; 3,57 та 2,73 відповідно).

Таблиця 1. Співвідношення сумарних показників інформативності (ΣMI) різних каналів інформації (шкальні оцінки, час реакції і ставлення до теми), отриманої в результаті комплексного психодіагностичного та психофізіологічного дослідження за допомогою різних психодіагностичних інструментів в групах порівняння під час обстежень № 1 та № 2

Категорія інструментів	Опитувальники (тести)/шкали		Суми мір інформативності Кульбака (ΣMI) різних каналів інформації							
			Абсолютні величини, ум. од.				Відносні величини, % від Σ всіх ΣMI			
			ΣMI ШО	ΣMI ЧР	ΣMI СдТ	Σ всіх ΣMI	ΣMI ШО	ΣMI ЧР	ΣMI СдТ	Σ всіх ΣMI
Обстеження № 1										
Для оцінки АП	Zung		8,00	2,26	2,27	12,53	63,83	18,05	18,12	100,00
	HADS	HADS_D	8,11	2,43	1,37	11,91	68,11	20,39	11,50	100,00
		HADS_A	2,99	2,29	1,05	6,34	47,25	36,18	16,57	100,00
	Спілбергера — Ханіна	CX-CT	2,73	3,04	0,74	6,51	41,89	46,75	11,36	100,00
CX-OT		3,03	2,37	1,49	6,89	44,00	34,36	21,64	100,00	
Для оцінки СПС	Derogatis	SOM	6,41	2,13	0,87	9,40	68,14	22,61	9,25	100,00
		O-C	2,48	3,99	0,96	7,43	33,43	53,65	12,92	100,00
		INT	4,50	4,07	0,57	9,14	49,26	44,50	6,24	100,00
		DEP	10,03	5,04	1,44	16,52	60,74	30,54	8,72	100,00
		ANX	4,19	3,51	0,85	8,55	49,00	41,06	9,94	100,00
		HOS	1,14	3,48	0,51	5,13	22,28	67,78	9,94	100,00
		PHOB	7,24	5,70	0,69	13,64	53,11	41,83	5,06	100,00
		PAR	2,33	4,70	0,67	7,70	30,24	61,05	8,70	100,00
		PSY	1,32	5,16	0,67	7,16	18,49	72,15	9,36	100,00
		ADD	4,45	4,43	2,15	11,03	40,34	40,16	19,50	100,00
	Разом	4,78	4,16	2,56	11,50	41,58	36,16	22,26	100,00	
	AUDIT	0,41	0,88	1,37	2,65	15,34	33,04	51,62	100,00	
У середньому			4,36	3,51	1,19	9,06	43,94	41,19	14,86	100,00
Обстеження № 2										
Для оцінки АП	Zung		1,72	4,01	0,68	6,41	26,87	62,53	10,60	100,00
	HADS	HADS_D	2,16	3,45	0,62	6,24	34,68	55,37	9,94	100,00
		HADS_A	0,35	2,27	0,51	3,13	11,05	72,65	16,30	100,00
	Спілбергера — Ханіна	CX-CT	0,93	3,57	0,54	5,04	18,48	70,81	10,71	100,00
CX-OT		1,77	1,52	1,17	4,45	39,69	34,04	26,27	100,00	
Для оцінки СПС	Derogatis	SOM	0,56	2,03	0,88	3,47	16,19	58,45	25,36	100,00
		O-C	0,17	1,97	0,35	2,49	6,91	79,04	14,06	100,00
		INT	0,59	2,73	0,11	3,43	17,25	79,55	3,20	100,00
		DEP	1,22	1,71	0,56	3,50	34,97	49,01	16,02	100,00
		ANX	1,25	0,76	0,76	2,77	45,23	27,30	27,48	100,00
		HOS	0,12	1,62	0,15	1,89	6,35	85,71	7,94	100,00
		PHOB	4,10	2,04	0,24	6,38	64,32	31,92	3,76	100,00
		PAR	1,20	2,67	1,37	5,23	22,87	50,96	26,18	100,00
		PSY	0,29	2,35	1,38	4,02	7,15	58,49	34,36	100,00
		ADD	0,59	1,79	0,35	2,74	21,66	65,55	12,79	100,00
	Разом	0,95	1,94	0,07	2,96	32,20	65,44	2,36	100,00	
	AUDIT	0,61	0,93	0,07	1,61	37,73	57,91	4,36	100,00	
У середньому			1,09	2,20	0,58	3,87	26,09	59,10	14,81	100,00

Примітки: Тут і далі: АП — афективна патологія; СПС — супутня психопатологічна симптоматика; ШО — шкальні оцінки; ЧР — час реакції; СдТ — ставлення до теми (оцінене з використанням фільтру низьких частот під час запису); CX-CT та CX-OT — шкали, відповідно, ситуативної тривоги та особистісної тривожності тесту Спілбергера — Ханіна; шкали опитувальника Derogatis: SOM — соматизації, O-C — obsesivності-компульсивності, INT — міжособистісної сенситивності, DEP — депресії, ANX — тривожності, HOS — ворожості, PHOB — фобічної тривожності, PAR — паранояльності, PSY — психотизму, ADD — додаткова, а також GSI — загальний індекс важкості психопатологічних симптомів опитувальника Derogatis

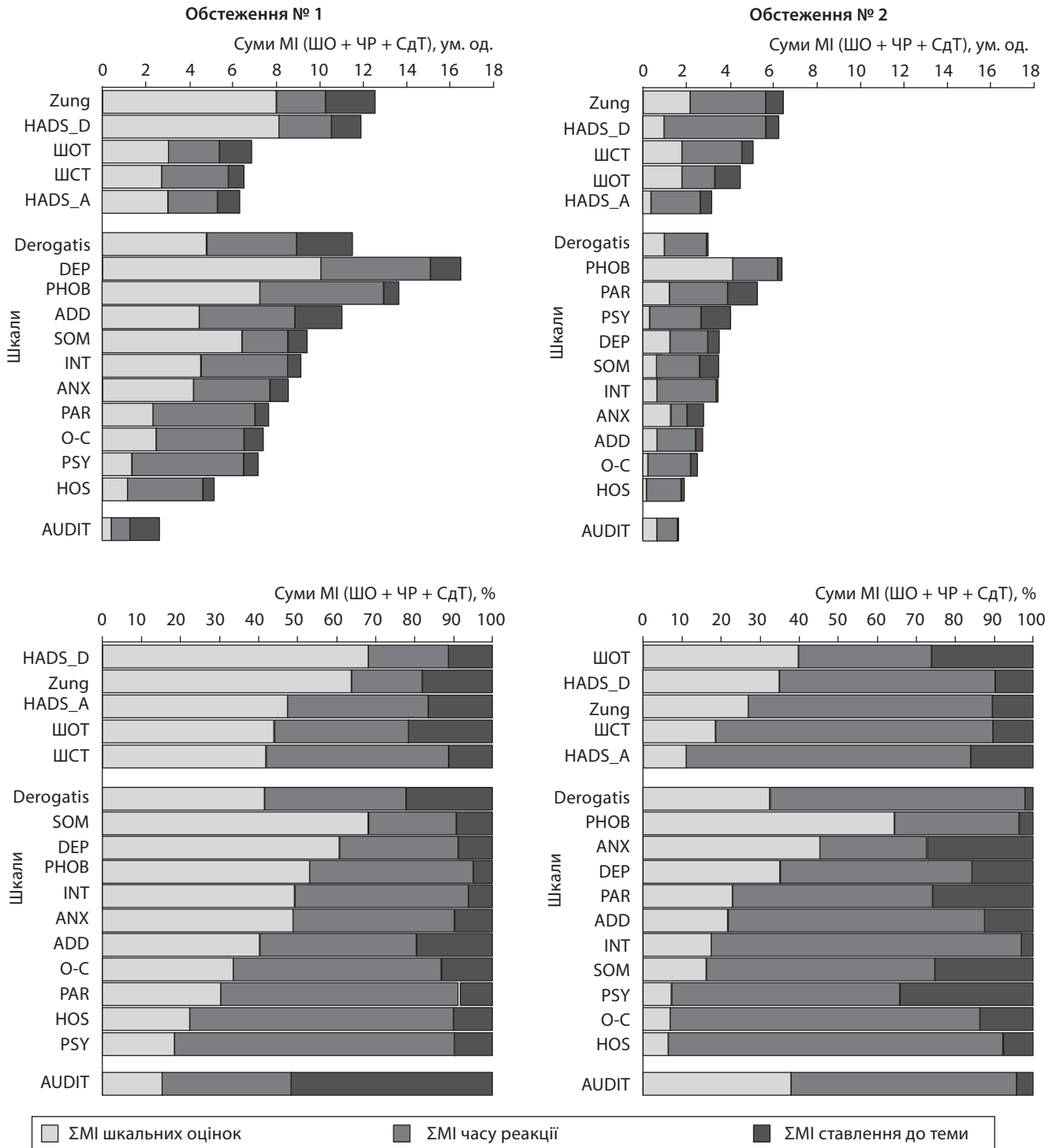


Рис. 3. Співвідношення середніх показників інформативності (ΣMI) різних каналів інформації (шкальні оцінки, час реакції і ставлення до теми), отриманої в результаті комплексного психодіагностичного та психофізіологічного дослідження за допомогою різних психодіагностичних інструментів в групах порівняння під час обстежень № 1 та № 2

Примітки. Щодо зображення абсолютних величин: шкали подані у порядку зменшення сумарної інформативності всіх каналів інформації (ШО, ЧР, СдТ) для кожної групи психодіагностичних інструментів окремо. Щодо зображення відносних величин: шкали подані у порядку зменшення інформативності шкальних оцінок для кожної групи психодіагностичних інструментів окремо; за 100% прийнятий рівень сумарної інформативності всіх каналів інформації (ШО, ЧР та СдТ) під час обстежень № 1 та № 2 відповідно

Щодо психофізіологічного каналу інформації, то отримані за його допомогою рейтинги відрізнялися від обох описаних вище. Зокрема, при госпіталізації (обстеження № 1) найбільш інформативними були показники «ставлення до тем», що розкривались

у запитаннях/твердженнях шкал (в порядку зменшення інформативності): Zung, додаткової опитувальника Derogatis та особистісної тривожності тесту Спілбергера — Ханіна (ΣMI_{СдТ}: 2,27; 2,15 та 1,49 відповідно); а при виписці зі стаціонару (обстеження № 2) шкал

(в порядку зменшення інформативності): психотизму та паранояльності опитувальника Derogatis, а також особистісної тривожності тесту Спілбергера — Ханіна ($\Sigma MI_{\text{СдТ}}$: 1,38; 1,37 та 1,17 відповідно).

Відмінності між описаними вище рейтингами, а також результати кореляційного аналізу (табл. 2) свідчать про те, що всі три канали інформації є відносно незалежними один від одного і несуть додаткову інформацію щодо психічного статусу обстежених осіб.

Той факт, що при переході від обстеження № 1 до обстеження № 2 інформативність усіх каналів інформації зменшується (див. табл. 1, стовпці 3—6; рис. 3), є простим наслідком наближення психічного статусу хворих на депресію до психічного статусу здорових в процесі лікування. Це спостереження свідчить: з одного боку — про адекватність процедур оцінки інформативності;

а з другого — про те, що ступінь цього зменшення інформативності можна вважати мірою ефективності проведеної терапії.

Однак, протягом лікування зазначене зменшення інформативності різних каналів інформації відбувалось не рівномірно (див. табл. 1, стовпці 7—10; рис. 3). Внаслідок цього питома вага окремих каналів інформації в сукупній середній інформативності істотно змінилась. Зокрема, питома вага середньої інформативності традиційних шкальних оцінок зменшилась в 1,68 раза (з 43,94 % під час обстеження № 1 до 26,09 % під час обстеження № 2), а питома вага інформативності психофізіологічного каналу інформації (за показниками «ставлення до теми») залишилась майже без змін (14,86 % і 14,81 % при обстеженнях № 1 і № 2 відповідно).

Таблиця 2. Кореляції між каналами інформації для різних психодіагностичних інструментів (опитувальників, тестів, шкал), що використовували

Категорії інструментів	Опитувальники (тести) / шкали		Коефіцієнти кореляції (r_{xy}) між різними каналами інформації (для різних психодіагностичних інструментів)						
			ШО — ЧР		ШО — СдТ		ЧР — СдТ		
			Обстеж. № 1	Обстеж. № 2	Обстеж. № 1	Обстеж. № 2	Обстеж. № 1	Обстеж. № 2	
Для оцінки АП	Zung		0,37	0,33	0,22	-0,24	0,13	0,03	
	HADS	HADS_D	0,36	0,26	0,23	-0,13	0,17	0,13	
		HADS_A	0,30	-0,01	0,24	-0,12	0,08	0,16	
	Спілбергера — Ханіна	CX-CT	0,27	0,03	0,08	0,11	0,23	0,04	
CX-OT		0,13	0,24	-0,01	-0,05	0,22	0,17		
Для оцінки СПС	Derogatis		Derogatis разом	0,38	0,18	0,08	0,03	0,11	0,01
			SOM	0,39	0,10	0,07	0,12	-0,07	-0,08
			O-C	0,36	0,07	-0,07	-0,04	0,25	0,04
			INT	0,40	0,15	0,14	-0,07	0,13	0,01
			DEP	0,51	0,20	0,20	0,22	-0,03	0,08
			ANX	0,36	0,14	0,03	-0,23	0,15	0,05
			HOS	0,20	0,00	0,19	0,03	0,18	-0,02
			PHOB	0,37	0,31	0,10	-0,03	0,32	-0,01
			PAR	0,44	0,14	0,04	0,04	0,17	-0,09
			PSY	0,37	0,33	-0,03	0,08	-0,03	0,02
	ADD	0,37	0,33	0,16	0,24	-0,01	0,13		
AUDIT		0,19	-0,01	0,14	0,17	0,11	0,00		

Щодо хронометричного каналу, то питома вага його інформативності в процесі лікування збільшилась в 1,43 раза (з 41,19 % під час обстеження № 1 до 59,10 % під час обстеження № 2); водночас найбільше збільшення спостерігалось за шкалою депресії Zung — в 3,46 раза (з 18,05 % під час обстеження № 1 до 62,53 % під час обстеження № 2); а також субшкалою депресії шкали HADS — в 2,72 раза (з 20,39 % під час обстеження № 1 до 55,37 % під час обстеження № 2).

Описані вище спостереження вказують на те, що загалом хронометричний канал інформації (серед інших протестованих у цієї роботі каналів) є найбільш чутливим до змін психічного статусу хворих на депресію протягом їхнього лікування, водночас найбільш перспективними інструментами для об'єктивного

хронометричного оцінювання ефективності терапії зазначеної категорії пацієнтів є шкали Zung та HADS (в їх комп'ютерних варіантах, з функцією оцінки часу реакції респондента на кожне запитання/твердження).

Звичайно, може виникнути припущення, що різниця між пацієнтами клініки і здоровими особами у ЧР на запитання/твердження різноманітних психодіагностичних інструментів є артефактом, простим наслідком того, що хворі на депресію отримують лікування антидепресантами та іншими психотропними засобами, які здебільшого уповільнюють ЧР на будь-які стимули.

Щодо цього припущення, є три контраргументи. По-перше: під час обстеження № 1 (тобто на початку лікування) пацієнти або перебували у стані, віль-

ному від приймання будь-яких психотропних засобів, або на підтримувальних дозах звичних для них препаратів, які не заважали їхньому повсякденному функціонуванню, зокрема керуванню автомобілем (не в останню чергу — внаслідок підвищення толерантності через тривалий досвід використання цих препаратів). По-друге: під час обстеження № 2 (тобто наприкінці лікування) пацієнти все ще отримували прописані їм психотропні засоби в повному обсязі, що мало б збільшити ЧР порівняно з обстеженням № 1, тоді як на практиці спостерігалась протилежна картина. По-третє (і головне!): дія психотропних засобів щодо зменшення швидкості психомоторних реакцій має тотальний характер, тоді як в процесі цієї роботи спостерігалась яскраво виражена специфіка залежності ЧР від характеру методики, що застосовували і навіть від змісту окремих запитань/тверджень. Досить сказати, що на певні запитання/твердження хворі реагували так само швидко, як і здорові особи, незалежно від етапу дослідження [6].

Все сказане вище стало причиною того, що в основу методу об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих з депресіями, розроблення якого було головною метою цього дослідження, було покладено саме хронометричні характеристики респондентів під час їхньої роботи

зі шкалами HADS і Zung. На кожному етапі виконання дослідження ми обчислювали діагностичні коефіцієнти та міри інформативності Кульбака [19] для всіх ознак, що вивчали [6—10], зокрема і для хронометричних характеристик респондентів під час їхньої роботи зі шкалами HADS і Zung [6, 7]. Тому розроблення методу, про який йдеться, звелось, по суті, до створення відповідних діагностичних таблиць і до перевірки їхніх діагностичних можливостей (табл. 3, 4 та 5).

Як можна бачити, в таблицях 3 і 4 є достатньо багато інформативних ознак для формування вірогідних діагностичних висновків. Зокрема, наприклад, ознака № 1 в таблиці 3, а саме ЧР на твердження шкали HADS «Мені здається, що я став все робити дуже повільно» більш ніж 3,5 с (ДК = -13,44) вже забезпечує вірогідність висновку про наявність залишкової депресивної симптоматики на рівні не гірше $p < 0,05$, оскільки така величина ДК за модулем вже перевищує величину в 13 одиниць, яка є пороговим для такого рівня вірогідності [19]. Аналогічно ознака № 1 в таблиці 4, а саме ЧР на твердження шкали Zung «Я відчуваю, що я корисний і необхідний» більш ніж 2,2 с (ДК = -13,63) так само забезпечує вірогідність висновку про наявність залишкової депресивної симптоматики на рівні не гірше ніж $p < 0,05$ [19].

Таблиця 3. Діагностична таблиця для об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих з депресіями (виявлення залишкової депресивної симптоматики на фінальному етапі стаціонарного лікування) за критерієм часу реакції (часу вибору варіанта відповіді у секундах) щодо тверджень шкали HADS

Субшкала/твердження	Час реакції, с	ДК	MI	Зростання $\Sigma(-)ДК$	Зростання $\Sigma(+)$ ДК
HADS_D / Мені здається, що я став все робити дуже повільно	$\leq 3,5$ $> 3,5$	4,96 -13,44	6,07	-13,44*	4,96*
HADS_D / Те, що приносило мені велике задоволення, і зараз викликає таке ж почуття	$\leq 4,7$ $> 4,7$	7,01 -6,87	4,60	-20,31**	11,97*
HADS_A / Мені страшно, здається, ніби щось жахливе може ось-ось статися	$\leq 5,9$ $> 5,9$	4,40 -10,24	4,37	-30,55#	16,37*
HADS_A / У мене буває раптове відчуття паніки	$\leq 3,7$ $> 3,7$	4,30 -6,85	3,01	-37,40#	20,67**
HADS_A / Я легко можу сісти і розслабитися	$\leq 3,1$ $> 3,1$	4,74 -6,23	3,01	-43,63#	25,41**
HADS_A / Неспокійні думки крутяться у мене в голові	$\leq 3,5$ $> 3,5$	5,00 -4,85	2,52	-48,48#	30,41#
HADS_D / Я можу отримати задоволення від гарної книги, фільму, радіо-або телепрограми	$\leq 3,1$ $> 3,1$	4,89 -8,13	2,45	-56,61#	35,30#
HADS_D / Я здатний розсміятися і побачити в тій чи іншій події смішне	$\leq 4,0$ $> 4,0$	4,51 -6,52	1,78	-63,13#	39,81#
HADS_A / Я відчуваю внутрішнє напруження або тремтіння	$\leq 3,3$ $> 3,3$	3,17 -5,11	1,75	-68,24#	42,98#
HADS_D / Я вважаю, що мої справи можуть принести мені почуття задоволення	$\leq 5,2$ $> 5,2$	4,74 -6,23	1,71	-74,47#	47,72#
HADS_D / Я відчуваю себе бадьорим	$\leq 3,7$ $> 3,7$	4,58 -6,17	1,66	-80,64#	52,30#
HADS_A / Я напружений, мені не по собі	$\leq 5,7$ $> 5,7$	1,90 -2,97	0,64	-83,61#	54,20#
HADS_A / Я не можу всидіти на місці, немов мені постійно потрібно рухатися	$\leq 5,0$ $> 5,0$	3,06 -1,78	0,61	-85,39#	57,26#
HADS_D / Я не стежу за своєю зовнішністю	$\leq 5,6$ $> 5,6$	1,90 -3,14	0,42	-88,53#	59,16#

Примітки. Тут і далі: діапазони зростаючих $\Sigma ДК$, що забезпечують різні рівні вірогідності висновків про наявність (-ДК), або відсутність (+ДК) залишкової депресивної симптоматики на фінальному етапі стаціонарного лікування: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ та # — $p < 0,001$ (інші пояснення — в тексті)

Таблиця 4. Діагностична таблиця для об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих з депресіями (виявлення залишкової депресивної симптоматики на фінальному етапі стаціонарного лікування) за критерієм часу реакції (часу вибору варіанта відповіді у секундах) щодо тверджень шкали Zung

Твердження	Час реакції, с	ДК	МІ	Зростання $\Sigma(-)$ ДК	Зростання $\Sigma(+)$ ДК
Я відчуваю, що я корисний і необхідний	$\leq 2,2$ $> 2,2$	5,42 -13,63	6,58	-13,63*	5,42*
У мене поганий нічний сон	$\leq 2,5$ $> 2,5$	8,94 -14,48	6,12	-28,11**	14,36*
Я відчуваю, що іншим людям стане краще, якщо я помру	$\leq 1,9$ $> 1,9$	7,60 -8,88	6,07	-36,99#	21,96**
Мені легко приймати рішення	$\leq 2,7$ $> 2,7$	4,47 -11,48	4,89	-48,47#	26,43**
Мені приємно дивитися на привабливих жінок, розмовляти з ними, перебувати поруч	$\leq 3,1$ $> 3,1$	5,20 -9,66	4,78	-58,13#	31,63#
Мені легко робити те, що я вмію	$\leq 1,8$ $> 1,8$	5,67 -7,86	4,32	-65,99#	37,30#
Я помічаю, що втрачаю вагу	$\leq 4,2$ $> 4,2$	4,60 -9,40	4,22	-75,39#	41,90#
У мене є надії на майбутнє	$\leq 2,1$ $> 2,1$	6,26 -6,70	4,10	-82,09#	48,16#
Вранці я відчуваю себе найкраще	$\leq 4,0$ $> 4,0$	5,35 -11,87	4,01	-93,96#	53,51#
Мене турбують запори	$\leq 1,9$ $> 1,9$	4,45 -7,94	3,54	-101,90#	57,96#
Я втомлююся без всяких причин	$\leq 1,7$ $> 1,7$	5,46 -5,81	3,21	-107,71#	63,42#
Я живу досить повним життям	$\leq 1,7$ $> 1,7$	6,22 -9,22	3,18	-116,93#	69,64#
Відчуваю занепокоєння і не можу всидіти на місці	$\leq 2,3$ $> 2,3$	5,16 -6,04	3,17	-122,97#	74,80#
Я більш дратівливий, ніж зазвичай	$\leq 2,9$ $> 2,9$	2,50 -9,95	2,60	-132,92#	77,30#
Я відчуваю пригніченість	$\leq 3,2$ $> 3,2$	5,01 -4,39	2,31	-137,31#	82,31#
Мене досі тішить те, що радувало завжди	$\leq 2,2$ $> 2,2$	3,83 -5,18	2,10	-142,49#	86,14#
Я мислю так само ясно, як завжди	$\leq 3,3$ $> 3,3$	3,03 -5,34	1,74	-147,83#	89,17#
У мене бувають періоди плачу чи близькості до сліз	$\leq 2,8$ $> 2,8$	2,95 -6,49	1,40	-154,32#	92,12#
Серце б'ється швидше, ніж зазвичай	$\leq 1,6$ $> 1,6$	3,73 -5,77	1,38	-160,09#	95,85#
Апетит у мене не гірше звичайного	$\leq 3,7$ $> 3,7$	4,46 -2,49	1,22	-162,58#	100,31#

Залучення до аналізу інших подібних ознак лише збільшує вірогідність висновку, про якій йдеться. Наскільки швидко це відбувається — добре ілюструють цифри у стовпці № 5 таблиць 3 та 4. Досить сказати, що сума від'ємних діагностичних коефіцієнтів лише перших трьох ознак шкали HADS ($\Sigma(-)$ ДК = -30,55) або шкали Zung ($\Sigma(-)$ ДК = -36,99) вже забезпечує вірогідність висновку про наявність залишкової депресивної симптоматики на рівні не гірше $p < 0,001$, оскільки така величина ДК за модулем вже перевищує величину в 30 одиниць, яке є пороговим для такого рівня віро-

гідності [19]. Зрозуміло, що більш швидкі відповіді на запитання/твердження згаданих шкал (тривалість яких менше порогів ЧР, вказаних у стовпці № 2 таблиць 3 та 4) будуть вести до протилежного висновку, а саме до висновку про відсутність залишкової депресивної симптоматики, тобто про повне одужання (суми додатних діагностичних коефіцієнтів $\Sigma(+)$ ДК ознак, що ведуть до цього висновку, подано у стовпці № 6 таблиць 3 та 4).

В стовпцях №№ 5, 6 таблиць 3 та 4 зображено ідеальну ситуацію, коли у респондента ЧР на всі запитання/твердження або більше, або менше відповідних порогів.

Але на практиці така ситуація малоімовірна, бо той самий хворий може на одне запитання відповідати швидше, а на інше — повільніше визначених порогових величин.

Тому для оцінки реальних діагностичних можливостей таблиць 3 та 4 (а значить і методу об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих з депресіями, що розробляється, загалом) варто було провести їхню апробацію. З цієї метою всі обстежені в межах цього дослідження респонденти (хворі на депресію і здорові) були злиті в одну групу а потім піддані аналізу

з використанням діагностичних маркерів наявності/відсутності залишкової депресивної симптоматики за критерієм ЧР на запитання/твердження шкал HADS і Zung, що містяться у таблицях 3 та 4) з використанням послідовної процедури Вальда у модифікації Гублер Е. В. (додавання ДК ознак один до одного у порядку зменшення їхньої інформативності) [19]. Окрім того, для порівняння діагностичних властивостей методу, про який йдеться, використовували і традиційні бальні оцінки за цими шкалами. Результати апробації подано у таблиці 5.

Таблиця 5. Діагностичні властивості методу об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих на депресію за показниками часу реакції (ЧР) порівняно з традиційними шкальними оцінками (ШО) у завданні на диференціювання реконвалесцентів (хворих на депресію наприкінці стаціонарного лікування) і практично здорових осіб

Результати апробації і діагностичні характеристики	Кількісні показники результатів апробації і діагностичних характеристик методу								
	за шкальними оцінками			за часом реакції			за шкальними оцінками та часом реакції		
	HADS	Zung	HADS + Zung	HADS	Zung	HADS + Zung	HADS	Zung	HADS + Zung
Істинно (+) результат, осіб	53	68	69	79	82	82	85	84	86
Істинно (-) результат, осіб	48	54	55	53	60	61	56	62	63
Помилково (+) результат, осіб	4	5	5	4	2	1	2	0	1
Помилково (-) результат, осіб	19	6	20	10	13	12	7	6	6
Невизначений результат, осіб	37	28	12	15	4	5	11	9	5
Чутливість, %	54,64	70,10	71,13	81,44	84,54	84,54	87,63	86,60	88,66
Специфічність, %	75,00	84,38	85,94	82,81	93,75	95,31	87,50	96,88	98,44
Безпомилковість, %	62,73	75,78	77,02	81,99	88,20	88,82	87,58	90,68	92,55

Примітки. Істинно (+) — особа із групи хворих була ідентифікована як хвора; істинно (-) — особа із групи здорових була ідентифікована як здорова; помилково (+) — особа із групи здорових була ідентифікована як хвора; помилково (-) — особа із групи хворих була ідентифікована як здорова; невизначений — висновок щодо особи не досяг потрібного рівня вірогідності ($p < 0,05$)

Отже, в завданні на диференціювання реконвалесцентів (хворих на депресію наприкінці стаціонарного лікування) і практично здорових осіб (див. табл. 5) використання ЧР (об'єктивний критерій) демонструє набагато кращі діагностичні можливості, ніж традиційні шкальні оцінки, як при застосуванні шкали HADS, так і при застосуванні шкали Zung, або сполучення обох цих шкал (показник безпомилковості діагностики в першому випадку був більше, ніж в другому на 19,25 %; 12,42 % та 11,80 % відповідно). Водночас шкала Zung і за критерієм часу реакції, і за критерієм шкальних оцінок в балах, а також за комплексним критерієм (ЧР + ШО) суттєво перевищує шкалу HADS за показниками чутливості, специфічності та безпомилковості.

З огляду на сказане вище, оптимальним варіантом методу об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих на депресію слід вважати використання комп'ютерного варіанту шкали Zung з оцінюванням часу реакції респондента на кожне запитання/твердження цієї шкали. Водночас показником ефективності лікування є рівень вірогідності відмінності від практично здорових осіб: чим нижчий цей рівень, тим ближче респондент за своїм психофізіологічним станом до здорової особи і, відповідно, тим вище ефективність лікування.

В процесі комплексного психодіагностичного та психофізіологічного дослідження з використанням

шкал Zung та HADS [14], тестів Спілбергера — Ханіна та AUDIT, а також опитувальника Derogatis було встановлено таке.

Використані у дослідженні три канали інформації про респондентів, а саме: традиційні шкальні оцінки в балах, час реакції на запропоновані стимули (запитання, твердження) і ставлення до теми (оцінене за результатами аналізу психофізіологічних реакцій) є відносно незалежними один від одного і тому несуть додаткову інформацію щодо психічного статусу обстежених осіб.

Хронометричний канал інформації (серед інших протестованих у цієї роботі каналів) є найбільш чутливим до змін психічного статусу хворих на депресію протягом їхнього лікування, водночас найбільш інформативними інструментами для об'єктивної хронометричної оцінки ефективності терапії зазначеної категорії пацієнтів є шкали Zung і HADS (в їх комп'ютерних варіантах, з функцією оцінювання часу реакції респондента на кожне запитання/твердження).

Оптимальним варіантом методу об'єктивної оцінки ефективності терапії хворих на депресію є комп'ютерний варіант шкали Zung з оцінюванням часу реакції респондента на кожне запитання/твердження цієї шкали. Саме цьому методу притаманні найвищі діагностичні властивості (чутливість — 86,60 %, специфічність — 96,88 % та безпомилковість — 90,68 %), що, разом з простотою реалізації, робить його цілком придатним для практичного використання.

Список літератури

1. World Health Day 2017 — Depression: Let's talk // Fact sheet — 02/2017. URL : http://www.searo.who.int/entity/world_health_day/2017/en/.

2. Мішиєв В. Д. Сучасні депресивні розлади. Л. : Вид-во МС, 2004. 208 с.

3. Юрьєва Л. Н. Клиническая суицидология (монография). Днепропетровск : Пороги, 2006. 472 с.

4. Gilbody S., Sheldon T., Wessely S. Should we screen for depression? // *BMJ*. 2006; 332: 1027—1030. DOI: 10.1136/bmj.332.7548.1027.

5. Jensen A. R. Clocking the mind: mental chronometry and individual differences. First edition. Amsterdam, The Netherlands : Elsevier, 2006. 272 p.

6. Марута Н. О., Лінська К. І. Хронометричний профіль хворих на депресію при використанні комп'ютерного варіанту шкали Цунга і його діагностичне значення // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 4 (97). С. 57—65.

7. Марута Н. А., Линская Е. И. Диагностическое значение времени ответа на вопросы у пациентов с депрессией при использовании компьютерного варианта шкалы HADS // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2019. Т. 10, № 2. С. 199—215.

8. Лінська К. І. Хронометричний профіль хворих на депресію при використанні тесту Спілбергера — Ханіна // Український вісник психоневрології. 2019. Т. 27, вип. 1 (98). С. 57—65.

9. Лінська К. І. Ставлення до вербальних і невербальних звукових стимулів та час реакції на них як діагностичні маркери депресії пацієнтів // Медична психологія. 2019. Т. 14, вип. 1 (53). С. 62—73.

10. Лінська К. І. Ставлення хворих на депресію до тем, що стосуються їхнього психічного статусу, за результатами психофізіологічного дослідження // Там само. 2019. Т. 14, вип. 3 (55). С. 40—52.

11. Полиграф РЕОКОМ СТРЕСС / Науково-технічний центр радіоелектронного медичного обладнання і технологій «ХАІ-Медика». URL: <https://hai-medika.prom.ua/p358078095-poligraf-reokom-stress.html>.

12. Zung, W. W. A self-rating depression scale // *Archives of General Psychiatry*. 1965. No. 12. P. 63—70.

13. Смулевич А. Б. Депрессии в общей медицине : руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2001. 782 с.

14. Zigmond A. S., Snaith R. P. The hospital anxiety and depression scale // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1983. Vol. 67. No. 6. P. 361—370. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.

15. Крылов А. А., Маничев С. А. Практикум по общей экспериментальной и прикладной психологии : учеб. пособие. СПб. : Питер, 2000. 560 с.

16. AUDIT : the Alcohol Use Disorders Identification Test : guidelines for use in primary health care / [T. F. Babor, J. C. Higgins-Biddle, J. B. Saunders, M. G. Monteiro]. 2nd ed. World Health Organization. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67205>.

17. Derogatis L. R., Spitzer, R. L. The SCL-90-R and the Brief Symptom Inventory (BSI) in Primary Care. In : *Handbook of psychological assessment in primary care settings* / M. E. Maruish (Ed.). Mahwah, NJ : Lawrence Erlbaum Associates Publishers, 2000. P. 297—334.

18. Тарабрина Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса. СПб. : Питер. 2001. 272 с.

19. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. М.: Медицина, 1978. 294 с.

20. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев : «Моріон», 2000. 320 с.

Надійшла до редакції 08.10.2019 р.

ЛІНСЬКА Катерина Ігорівна, аспірант відділу пограничної психіатрії Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: linska.kate@gmail.com

LINSKA Kateryna, Postgraduate Student of the Department of Borderline Psychiatry of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: linska.kate@gmail.com