

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

НУРХОДЖАЕВ САБИР НАСИРХОДЖАЕВИЧ

**ШАХС БУЗИЛИШЛАРИ БИЛАН КЕЧАДИГАН ТЕРАПЕВТИК
РЕЗИСТЕНТ ДЕПРЕССИЯЛАР ШАКЛЛАНИШИНИНГ КЛИНИК
АСПЕКТЛАРИ ВА ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.18 - Психиатрия ва наркология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ-2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Нурходжаев Сабир Насирходжаевич

Шахс бузилишлари билан кечадиган терапевтик

резистент депрессиялар шаклланишининг клиник аспектлари ва даволашни

такомиллаштириш..... 3

Нурходжаев Сабир Насирходжаевич

Клинические аспекты формирования терапевтически резистентных депрессий при расстройствах личности и оптимизация

терапии..... 25

Nurkhodjaev Sabir Nasirkhodjaevich

Clinical aspects of the treatment resistant depression formation with personality disorders and optimization of

therapy..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published

works..... 50

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

НУРХОДЖАЕВ САБИР НАСИРХОДЖАЕВИЧ

**ШАХС БУЗИЛИШЛАРИ БИЛАН КЕЧАДИГАН ТЕРАПЕВТИК
РЕЗИСТЕНТ ДЕПРЕССИЯЛАР ШАКЛЛАНИШИНИНГ КЛИНИК
АСПЕКТЛАРИ ВА ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

14.00.18 - Психиатрия ва наркология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ-2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.3.PhD/Tib402 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгаш веб-саҳифанинг (www.tipme.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталининг (www.ziyo.net) манзилларида жойлаштирилган.

Илмий раҳбар: Абдуллаева Васи́ла Каримбековна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар: Алимов Улуғбек Худоярович
тиббиёт фанлари доктори, профессор
Магзумова Шахноза Шахзадэевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор


Етакчи ташкилот: Санкт-Петербург Давлат педиатрия тиббиёт университети


Диссертация ҳимояси Тиббиёт ходимларнинг касбий малакасини ривожлантириш маркази ҳузуридаги DSc. 04/30.12.2019.Tib.31.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «19» 07 соат 10⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100007, Тошкент шаҳри Мирзо Улуғбек тумани Паркент кўчаси 51-уй. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44; e-mail: info@tipme.uz).


Диссертация билан Тиббиёт ходимларнинг касбий малакасини ривожлантириш маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (96 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100007, Тошкент шаҳри Мирзо Улуғбек тумани Паркент кўчаси 51-уй. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44; e-mail: info@tipme.uz).

Диссертация автореферати 2021 йил « 3 » 07 кун тарқатилди.
(2021 йил « 3 » 07 даги 5 рақамли реестр баённомаси)




Х.А.Акилов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор


Н.Н.Убайдуллаева
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент


У.Х.Алимов
Илмий даражалар бериш бўйича илмий кенгашнинг
илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори,
профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Тиббиёт соҳасидаги давлат сиёсатининг энг муҳим йўналиши аҳолини руҳий саломатлигини баҳолаш, тиббий-ижтимоий реабилитация, улардаги руҳий бузилшларни ташхислаш, даволаш ва олдини олиш ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра «... дунёда 300 миллиондан кўпроқ инсонлар депрессия билан яшайди, у 2005 йилдан 2015 йилгача 18% гача ортган. Оғир вазиятларда депрессия ўз жонига қасд қилишга олиб келади. Хар йили 800 000 мингга яқин инсон ўз жонига қасд қилиш оқибатида вафот этади ва 15-45 ёшдаги кишилар орасида ўлимнинг асосий иккинчи сабаби ҳисобланади.....».¹ Бугунги кунда шахс бузилишлари билан кечадиган терапевтик резистент депрессиялар шаклланишининг клиник аспекти ва даволашни оптималлаштириш муҳим муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳонда шахс бузилишлари билан кечадиган терапевтик резистент депрессиялар шаклланишининг клиник аспекти ва даволашни такомиллаштиришга қаратилган кенг кўламдаги илмий тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратади. Бу борада терапевтик резистент депрессияларнинг юзага келишини шакллантирадиган предикторларини аниқлаш; шахсиятнинг турли коморбид бузилишлари ҳамда терапевтик резистент депрессияларнинг кечишининг клиник-психопатологик хусусиятларини баҳолаш; хар хил турдаги шахс бузилишлари билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессияни даволашга индивидуал ёндашувларни такомиллаштириш ва самарали даволаш тартибини амалиётга татбиқ қилиш чора-тадбирлар комплексини ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Шахс бузилишлари билан кечадиган терапевтик резистент депрессиялар шаклланишининг клиник аспекти ва даволашни дифференциал такомиллаштириш чора-тадбирлари ишлаб чиқиш кабиларни алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳоли орасида руҳий бузилиш асоратларни камайтириш ва олдини олишга қаратилган кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. «...Тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий этиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда шахс бузилишлари билан кечадиган терапевтик резистент депрессиялар шаклланишининг клиник аспекти ва

¹ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/depression> - ЖССТнинг 2018 йилги йиллик ҳисобот кўраткичлари.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

даволашни такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2019 йил 13 февралдаги ПҚ-4190-сон «2019 – 2025 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг рухий саломатлигини муҳофаза қилиш хизматини ривожлантириш концепциясини тасдиқлаш тўғрисида»ги Қарори, ҳамда мазкур соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларга мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммоннинг ўрганилганлик даражаси. Терапевтик резистент депрессияларнинг барча мавжуд моделларининг таҳлилида терапиянинг асосий қоидалари ва алгоритми алоҳида турларни ҳисобга олмай туриб ва мумкин бўлган этиологик бузилишлар муҳокамасисиз, рекуррент депрессия бузилишлари учун ишлаб чиқилган (Г.Э.Мазо ва ҳаммуал., 2015). Қатор тадқиқотларда нейротрансмиттер тизимлари дизрегуляцияси, орбитофронтал қобиғи билан шахс бузулишларида биологик бузилишларнинг ўзаро боғлиқлиги аниқланган (Stahl S.M., 2013), шунингдек, резистент депрессияда яллиғланиш тизимининг умумий фаоллиги ва Т-ҳужайранинг пролифератив фаоллиги баҳоланган (Dawn F. Ionescu, 2015), терапевтик резистент депрессияда сайёр нерв стимуляциясининг самарадорлиги ҳам аниқланган (Juliana M. Bottomley, 2020). Терапевтик тадбир сифатида шахснинг коморбид бузилиши билан резистент депрессиянинг камплекс терапиясида когнитив ахлоқий психотерапияни қўллашга асосланган (Suzanne van Bronswijk, 2018).

Резистент депрессия кузатилган беморлар орасида шахс бузилишининг юқори даражада тарқалганлиги бағоланган (Yuchen Zheng, Francesca Severino, 2019), жумладан коморбид психик бузилиш билан шахс бузилишини ташхислаш усуллари таклиф қилинган (Дерман Е.В., 2014), аффектив ва шахс бузилишлар коморбидлигида даволанишга қаратилган ёндашувлар ҳам ёритилган (Симуткин Г.Г., Яковлева А.Л., Бохан Н.А., 2014).

Дунёда аффектив ва шахс бузилишлар коморбидлиги, мавжуд коморбидликнинг асосий клиник-динамик тавсифга таъсири, даволаш самарадорлиги, шахс бузилиши билан депрессив бузилиш коморбидлигини ҳисобга олиб, даволаш-реабилитация дастурини ишлаб чиқиш бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Жумладан шахс бузилишлари билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессияларни шаклланиши

предикторларини аниқлаш, клиник-психопатологик, психологик ўзгаришларини баҳолаш ва даволашга дифференциал ёндашув муҳим аҳамият касб этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педитария тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режаларига мувофиқ «Турли ёш аспектида рухий ва наркологик касалликларнинг клиник-патологик ва патопсихологик хусусиятлари ва касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишни оптималлаштириш» мавзуси доирасида бажарилган (2018-2023 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади шахс бузилишлари билан кечадиган терапевтик резистент депрессиялар шаклланишининг клиник аспектиларини баҳолаш ва даволаш самарадорлигини оширишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

шахс бузилишлари билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессияларнинг юзага келишини шакллантирадиган предикторларини баҳолаш;

турли шахс бузилишлари билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессиялар кечишининг клиник-психопатологик хусусиятларини баҳолаш;

терапевтик резистент депрессия билан коморбид бўлган турли шахс бузилишларини диагностик тузилишини баҳолаш;

турли шахс бузилишлари билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессияни даволашга индивидуал ёндашувлар ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2017 ва 2019 йиллар давомида Республика клиник рухий касалликлар касалхонасида терапевтик резистент депрессия билан даволанган 18-75 ёшдаги 128 нафар беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида турли шахс бузилишлари билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессиялар кечишининг клиник-психопатологик хусусиятларини баҳолашда ижтимоий, анамнестик, клиник-психопатологик, тажриба-психологик текширув усуллари ташкил қилди.

Тадқиқотнинг усуллари: Тадқиқотда катамнестик, клиник-психопатологик, экспериментал-психологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

шахс бузилишлари билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессия шаклланиш предикторлари аниқланган;

шахс бузилишига боғлиқликда терапевтик резистент депрессия кечишининг клиник-психопатологик хусусиятлари исботланган;

шахс бузилишлари билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессияли беморларни даволаш самарадорлигига таъсир қилувчи предикторлар аниқланган;

шахс бузилишлари билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессияни дифференциал даволаш такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

терапевтик резистент депрессия кузатилган беморларда шахс бузилишини ташхислаш учун мослаштирилган клиник сўровнома ишлаб чиқилган;

шахс бузилишлари билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессия кузатилган беморларда жорий депрессия ҳолатини асосий клиник тавсифнома билан шахс бузилишлари мавжуд боғлиқлигига асосланган;

шахс бузилишлари билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессияда мақбул терапевтик тактикаси ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқотнинг илмий аҳамияти шахс бузилишлари билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессияни эрта ташхислаш, шаклланишининг клиник-патогенетик механизмлари ҳақидаги мавжуд илмий тасаввурларга аҳамиятли ҳисса қўшганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти ишлаб чиқилган тавсияларни терапевтик резистент депрессия ва шахс бузилишлари коморбид ҳолда кузатилган беморларда даволаш тадбирларини оптималлаштириш ва индивидуаллаштириш, тиббиёт муассасаларида психотерапевтик ёрдамни такомиллаштириш ҳамда мақбул терапевтик тактикаси ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий, ўзаро бир-бирини тўлдирувчи, катамнестик, клиник-психопатологик, экспериментал-психологик ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, шахс бузилишлари билан кечадиган терапевтик резистент депрессиялар шаклланишининг клиник аспектлари ва даволашни такомиллаштиришда халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, ҳулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Шахс бузилишлари билан кечадиган терапевтик резистент депрессиялар шаклланишининг клиник аспектлари ва даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

терапевтик резистент депрессия билан коморбид бўлган турли шахс бузилишларини диагностикаси бўйича олинган илмий натижалар асосида «Терапевтик резистент депрессияли беморларда шахс бузилишларини ташхислаш учун мослаштирилган структурали клиник сўровнома» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 15 августдаги 8н-д/113-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома терапевтик резистент депрессияли беморларда шахс бузилишларини ташхислаш ва даволаш самарадорлигини ошириш ва руҳий беморларнинг ҳаёт сифати ошириш имконини берган;

шахс бузилишлари билан кечадиган терапевтик резистент депрессиялар шаклланишининг клиник аспектлари ва даволашни такомиллаштириш бўйича

олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Қорақолпоғитон Республикаси ҳамда Фарғона вилояти руҳий асаб касалликлари диспансерларининг клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 26 апрелдаги 8н-з/80-сон маълумотномаси). Тадқиқот натижасида беморлардаги терапевтик резистент депрессиялар билан кечадиган шахс бузилишларини психологик таъхислаш сифатини яхшилаш, даволаш-таъхислаш тактикасини оптималлаштириш, даво муддатини қисқартириш ва касалликни рецидивсиз даврини узайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган бўлиб, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, ишнинг Республика илм-фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг илмий ва амалий аҳамиятлари очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этиш, апробация натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Шахс бузилишлари билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессия муаммосининг замонавий ҳолати**» деб номланган биринчи бобида берилган муаммо бўйича адабиёт манбалари таҳлил қилинган. Адабиётлар шарҳида кенг қамровли илмий-амалий маълумотлар, депрессияларда шахс бузилиши прогнозлари ва ривожланиш предикторлари таҳлил қилинган, шахс бузилиши билан коморбидлик, терапевтик резистент депрессия диагностикаси ва даволашга замонавий ёндашувлар, шахс бузилиши ва терапевтик резистент депрессия клиник коморбидлик, депрессив ҳолатларда олиб борилган терапияга резистентлик ривожланиш хусусиятлари бўйича таҳлиллар келтирилган, шунингдек шу тоифадаги беморларга ёрдам кўрсатиш йўллари берилган.

Диссертациянинг «**Шахс бузилишлари билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессия муаммосининг баҳолаш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материаллари ва усуллари тавсифи ёритилган. Ишлаб чиқилган дизайн билан боғлиқ гендер тафовутлари, клиник, ижтимоий ва муҳит тавсифномалари, катамнез, шахс бузилиши симптомлари, депрессияни баҳолаш кабилар ўрганилган.

Клиник тадқиқот Республика клиник руҳий касалликлар касалхонасида 2017-2019 йилларда олиб борилди. Тадқиқот 128 нафар беморни қамраб олди, уларнинг 46 (35,9%) нафарини эркаклар, 82 (64,1%) нафарини аёллар ташкил қилди. Жинслар бўйича номутаносиблик текширув даврида беморлар популяциясини акс эттирди. Ҳамма беморлар аффектив бузилишлар бўйича стационарда даволанди. Тадқиқот ишига жорий ўртача ёки оғир депрессив кўринишдаги 128 нафар бемор (жумладан 82 нафар $42,8 \pm 9,7$ ёшдаги аёллар ва 46 нафар $41,3 \pm 12,1$ ёшдаги эркаклар) жалб қилинди, уларнинг 34 (26,6%) нафарида депрессия эпизоди, 52 (40,6%) нафарида рекуррент депрессив бузилиш, 42 (32,8%) нафарида биполяр аффектив бузилиш кузатилди.

Беморлар умумий гуруҳи икки гуруҳга бўлинди. Биринчи гуруҳга шахс бузилиши билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессияли беморлар 68 нафар киши киритилди, уларнинг 44 (64,7%) нафари аёллар, 24 нафари эркаклар (35,3%) бўлиб, асосий гуруҳни ташкил қилди. Иккинчи қиёсий гуруҳга шахс бузилишсиз, терапевтик резистент депрессия кузатилган 60 нафар бемор киритилиб, уларнинг 38 нафарини (63,3%) аёллар, 22 нафарини (36,7%) эркаклар ташкил қилди. Қиёслаш гуруҳи жорий депрессия кўриниши психопатологик тузилишини, асосий клиник гуруҳ билан муносабатда психофармакотерапия самарадорлиги, асосий клиник-динамик ва клиник-психологик тавсифини объектив баҳолаш учун шакллантирилди. Аффектив бузилиши ташхиси МКБ-10 диагностик мезонларига мувофиқ тасдиқланди.

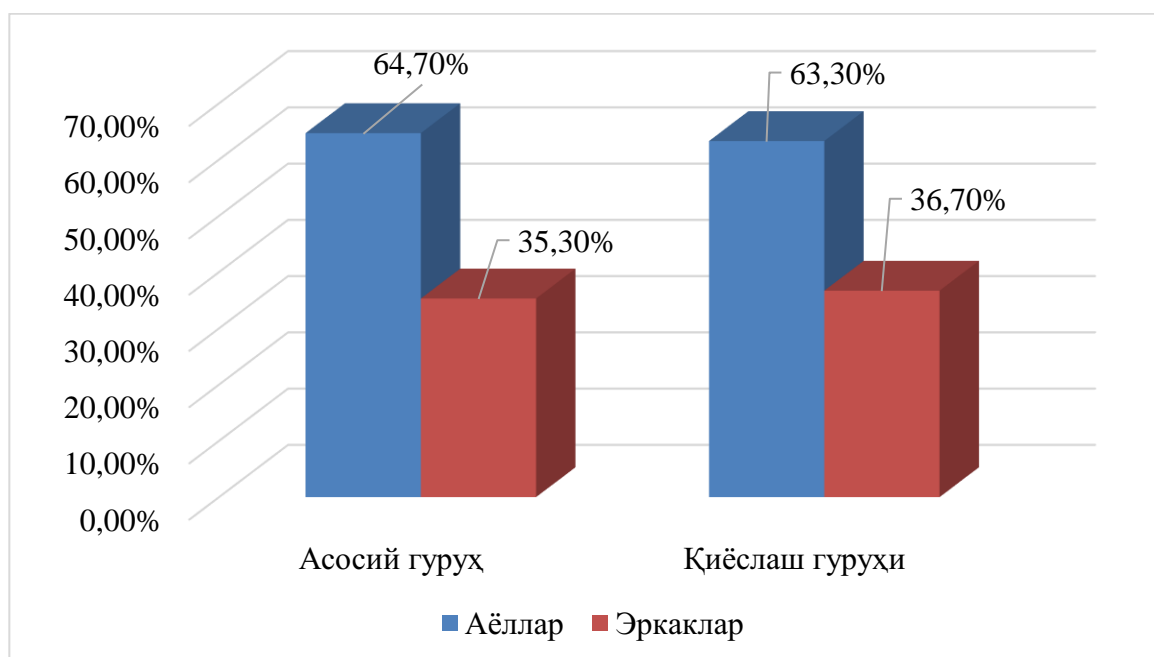
Тадқиқотга беморлар қуйидаги мезонлар асосида киритилди: стационар даволанган беморлар; Гамильтон шкаласи бўйича 20 баллдан кам бўлмаган депрессив симптомларнинг борлиги (17 пункт); тасдиқланган ташхис (F31-33; F60-61 рукн); тадқиқотда иштирок этишга розилик берган беморлар; МКБ-10 бўйича касалликнинг депрессия кўринишининг диагностик мезонларига мослиги; асосий гуруҳда таъсир механизми бўйича турли антидепрессантларнинг ўзига хос дозаси билан иккита кетма-кет даволаниш курслари самараси кузатилмаган беморлар (ҳар бири 4 ҳафтадан кам бўлмаган курс); ЖССТ ёш градациясига мувофиқ, 18–60 ёшлилар.

Қуйидаги мезонлар истисно тарзда: тадқиқотнинг ҳар қайси босқичида иштирок этишдан бош тортиши; циклотимия (F34.0); дистимия (F34.1); мия касалликлари ёки шикастланиш билан боғлиқ бўлмаган шахснинг сурункали ўзгаришлари (F62), жумладан: жиддий фалокатни бошидан кечирганидан кейин (F62.0); руҳий касалликлардан кейин (F62.1); бошқа касалликлар (сурункали оғриқли шахс синдроми, яқинларини йўқотгандан кейин шахснинг сурункали ўзгариши) (F62.8); аниқланмаган сабаблар (F62.9); когнитив бузилишлар билан ифодаланган миянинг оғир органик

касалликлари (энцефалит, менингит, бош мия жарохати оқибати ва бошқалар); шизофрения спектридаги бузилишлар (F2); ўткир соматик касалликлар; декомпенсация босқичидаги сурункали соматик касалликлар; хомиладорлик ва кўкрак билан бола боқиш даври.

Асосий гуруҳ беморларининг текширув вақтидаги ўртача ёши $38,6 \pm 9,2$ ёшни, қиёслаш гуруҳида – $45,7 \pm 8,2$ ёшни ташкил қилди ($p < 0,001$).

Кейин гуруҳлар бўйича беморларнинг гендер хусусиятларини, текширилаётган гуруҳларда жинс бўйича беморларнинг тақсимланишини ўргандик, олинган натижалар 1-расмда келтирилган.



1-расм. Асосий гуруҳдаги пациентларни жинслар бўйича тақсимоти.

1-расмда берилган маълумотлардан келиб чиқиб, ҳар иккала гуруҳ беморлари жинс бўйича таққосланди ($p > 0,05$), асосий ва қиёслаш гуруҳларида аёллар устунлиги кузатилди ($p < 0,001$).

Берилган аффектив бузилишнинг диагностик тузилишидан кўринадики, асосий гуруҳда турли оғирлик даражасидаги депрессия кўриниши билан рекуррент депрессив бузилиш ташхиси устунлик қилди, қиёслаш гуруҳида фақат битта ҳолат кузатилди ($p > 0,05$, χ^2 -статистика).

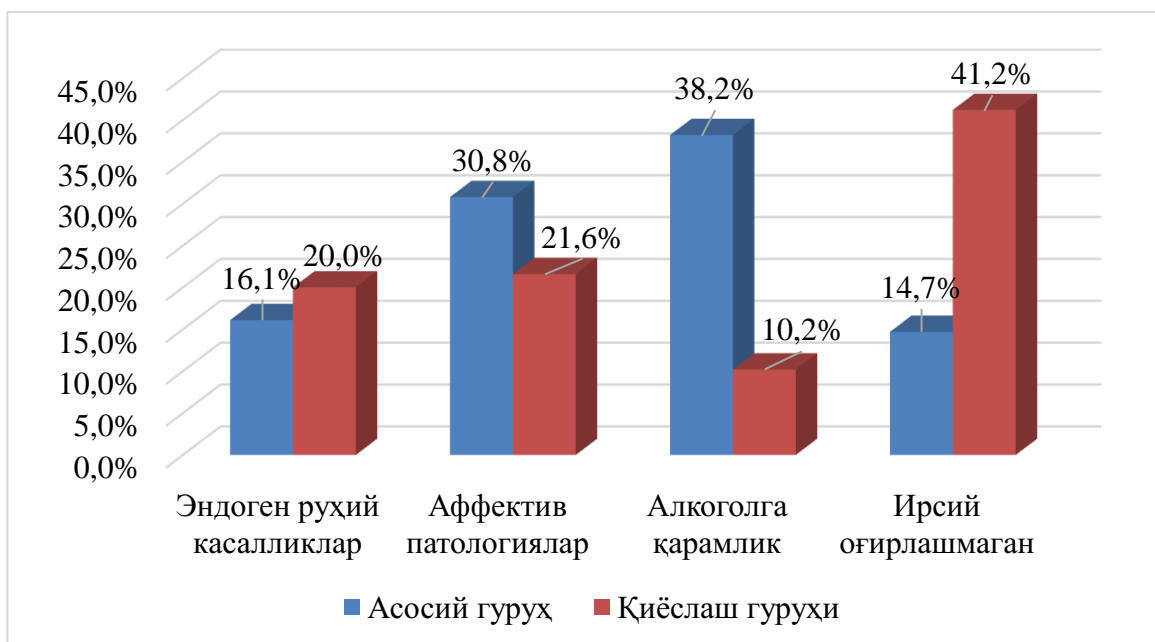
1-жадвал

Назорат остига олинган гуруҳларнинг ташхислаш таркиби

№	Ташхиси	Асосий гуруҳ, n=68		Қиёслаш гуруҳи, n=60	
		абс.	%	абс.	%
1.	Депрессив эпизод	14	20,6	20	33,3
2.	Рекуррент депрессив бузилишлар	28	41,2	24	40,0
3.	Биполяр аффектив бузилшлар	26	38,3	16	26,7

Олиб борилган тадқиқотга кўра, шахсни баҳолашнинг миқдорий усули ёрдамида юқори ишончлилиқ ва 3 та ишончлилиқ шкаласи мавжуд бўлган (СМИЛ) асосий гуруҳнинг барча беморларида (68 нафар бемор) шахс бузилиши, 52,9 % ҳолатда (n=36) аралаш шахс бузилиши (F61.0), 20,6 % (n=14) ҳолатда шахс бузилишининг эмоционал турғун эмаслиги, чегара тури (F60.31), 26,5 % (n=18) ҳолатда истерик шахс бузилиши (F60.4) кузатилди.

Диссертациянинг « **Шахс бузилишлари билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессиянинг клиник хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида шахс бузилишини терапевтик резистент депрессия билан коморбидлигининг клиник хусусиятлари ўрганилди. Тадқиқот давомида шахс бузилиши билан терапевтик резистент депрессия шаклланиш предикаторлари ўрганилди, бемор оилавий аҳволи, шахслараро муносабатлари, билимдонлик даражаси ва психоэмоционал омиллар қиёсий таҳлил қилинди. Қўйилган вазифаларни бажаришда сабаб-оқибат боғлиқлигини аниқлаш учун прогноз параметрлари қўлланилди. Мазкур боғлиқликни аниқлашнинг асосий воситаси предикаторлар ҳисобланади. Предиктор (инглизча Predictor «башорат қилувчи») – прогностик параметр; прогнозни статистик ишончлилигини баҳоловчи прогнозлаш воситаси бўлиши мумкин. Психик бузилишлар билан боғлиқ оилавий анамнезнинг оғирлиги, бемор қариндошларидан олинган маълумотлар билан тўлдирилди, шунингдек тадқиқотда мавжуд қариндошлар касаллик тарихида биринчи даражадаги қариндошлиқ муносабатларини клиник интервьюда баҳоладик (2-расмга қаранг).

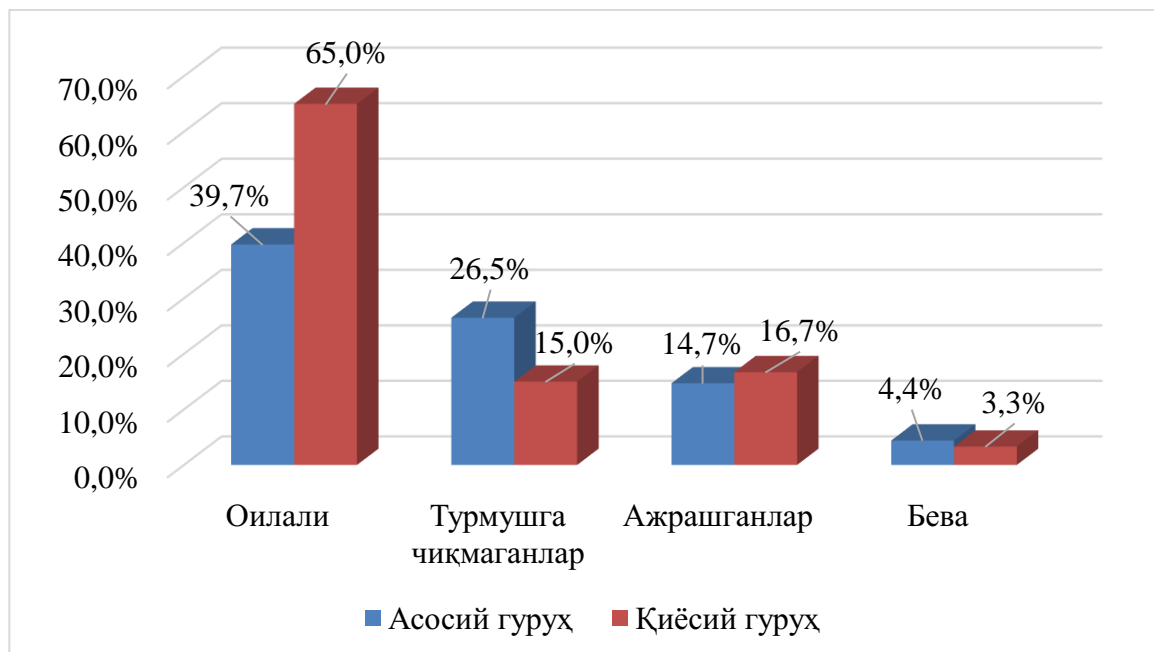


2-расм. Ирсий мойиилигига қараб пациентларни гуруҳлар бўйича тақсимлаш.

Келтирилган маълумотлардан кўринадики, асосий гуруҳда аффеқтив патология билан 21 (30,8%) нафар бемор ва алкогольга боғлиқлик 26 (38,2%) нафар беморда кузатилди, гуруҳда оғирлашган патология кўпчилиқни ташкил

қилди. Берилган маълумотлар рухий бузилиш бўйича оилавий анамнезнинг оғирлиги қиёслаш гуруҳига нисбатан асосий гуруҳда статистик юқори бўлди ($p < 0,05$).

Оилавий ҳолатга боғлиқликда текширилаётган гуруҳ беморларининг тақсимланиши 3-расмда берилган.



3-расм. Назорат остига олинган пациентларнинг оилавий шароитига қараб тақсимлаш.

Текширилаётган гуруҳ беморларининг катта қисмини оилалилар ташкил қилди: асосий гуруҳда – 27 нафар (39,7%) ($p < 0,05$), қиёслаш гуруҳида эса – 39 нафар (65%) ($p < 0,001$). Никоҳ қурмаган беморлар сони асосий гуруҳда кўп бўлди (26,5 %) ($p < 0,01$).

Билим даражаси бўйича таҳлил қилинаётган гуруҳ беморларининг тақсимланиши 2-жадвалда берилган.

2-жадвал

Назорат остига олинган пациентларнинг маълумотига қараб тақсимланиши

Маълумоти	Асосий гуруҳ, n=68		Қиёсий гуруҳ, n=60	
	абс.	%	абс.	%
Тўлиқсиз ўрта	5	7,3	2	3,3
Ўрта ёки ўртанинг ўртачаси	22	32,3	22	36,7
Тугаланмаган олий	9	13,2	5	8,3
Олий	32	47,2*	31	51,7*

Изоҳ: * - асосий гуруҳнинг нисбий маълумотлар ишончли ($p < 0,001$).

2-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўришиб турибдики, ҳар иккала гуруҳда олий маълумотли беморлар ўзгариб турди ($p < 0,001$) (47,2 % ва 51,7 %). Асосий ва қиёслаш гуруҳларида билим даражаси бўйича сезиларли фарқ кузатилмади ($p > 0,05$). Оила таркиби бўйича тўлиқ (ота ва онаси борлар) ва тўлиқсиз (ота-оналаридан бирининг йўқ бўлиши) гуруҳга ажратилди. Бузилган ёки деформацияланган оилаларга ота-оналардан бири ўғайлар киради (ўғай ота ёки ўғай она). Оиладан ташқарида тарбияланиш, деб қариндошлариникида ёки давлат болалар муассасаларида тарбияга айтилади (Личко А.Е., 1985).

Текширилаётган гуруҳ беморларида микро ижтимоий атроф муҳит тавсифи 3-жадвалда берилган.

3-жадвал

Назорат остига олинган гуруҳлардаги пациентларнинг оилаларининг турлари

Оилаларнинг турлари	Асосий гуруҳ		Қиёсий гуруҳ	
	n	%	n	%
Тўлиқ оила	32	47	51	85.0
Тўлиқ бўлмаган оила	26	38,2	5	8.3
Деформацияланган оила	6	8,8	3	5
Оиладан ташқаридаги тарбияланганлар	4	5,8	1	1.7*
Жами	68	100%	60	100%

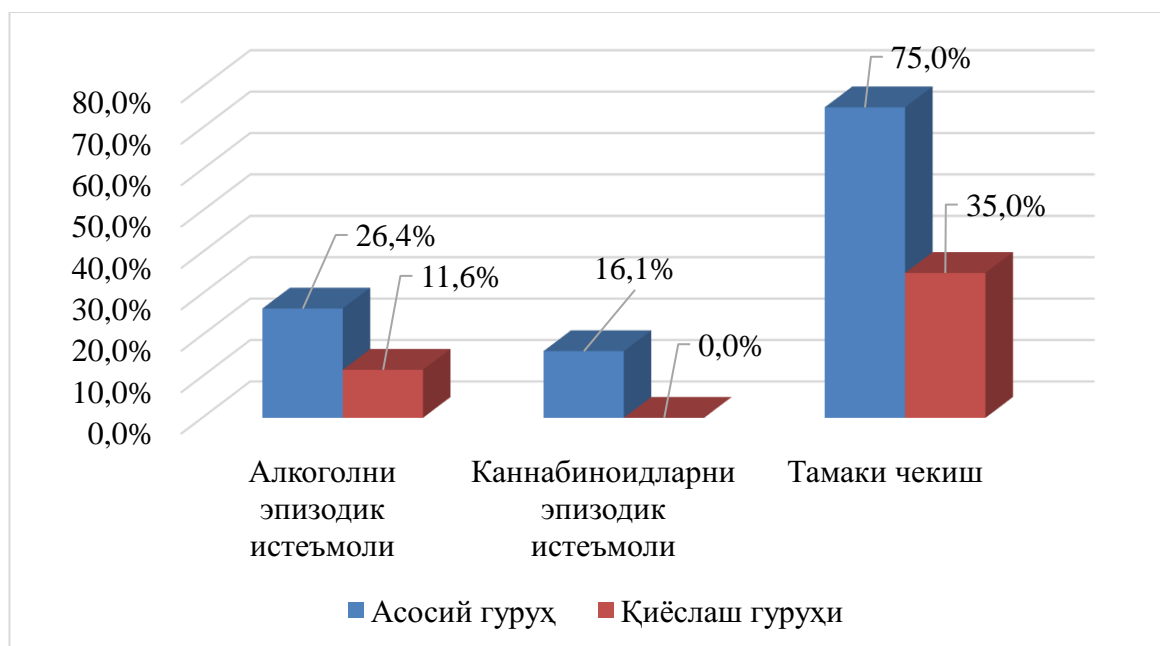
Изоҳ: * – гуруҳлараро фарқлар: $p < 0,05$.

3-жадвалда берилган маълумотлардан келиб чиқиб, таъкидлаш жиозки, қиёсий гуруҳда аксарият ҳолатда 51 (85,0%) беморлар тўлиқ оилада тарбияланган, асосий гуруҳда эса 26 (38,2%) ҳолатда тўлиқсиз оила ва 6 (8,8%) ҳолатда деформацияланган оилада тарбияланган ($p < 0,05$).

Мавжуд адабиёт маълумотларини ҳисобга олган ҳолда, психофаол моддаларни истеъмол қилиш ҳам шахснинг бузилиши билан терапевтик резистент депрессия коморбидлигининг юқори частотаси ҳамда шаклланиш предикатори ҳисобланади (Lenzenweger M.F. et al., 2007), текширилаётган гуруҳ беморларида уларнинг қўлланиш частотасини таҳлил қилдик. Текширилаётган гуруҳларда аддиктив бузилишнинг нозологик категорияга эгаллиги 4-расмда акс эттирилган. Анамнез йиғиш, бемор қариндошлари билан суҳбатлашишда ва алоҳида аддиктив бузилишлар учраш частотаси гуруҳлараро таққосланганда асосий гуруҳда 18 нафар беморда (26,4%), қиёсий гуруҳда 7 нафар беморда (11,6%; $p < 0,01$) алкоголь ичимликларини вақти-вақти билан истеъмол қилиш ҳолати аниқланди.

Тадқиқотга киритилгунча асосий гуруҳда 11 нафар бемор (16,1%) вақти вақти билан каннабиноид истеъмол қилган, қиёслаш гуруҳида бундай бузилиш кузатилмаган (0%; $p < 0,01$). Асосий гуруҳ беморлари гуруҳ ичида таққосланганда статистик жиҳатдан аҳамиятлилиги шундаки, алкогольни

маиший истеъмол қилиш (6 нафар бемор), биполяр аффектив бузилиш ташхиси қўйилган беморларда каннабиноидларни вақти вақти билан истеъмол қилиш (7 нафар бемор) кузатилди ($p < 0,01$).



4-расм. Назорат остига олинган гуруҳларнинг нозологик таркибининг аддиктив бузилишлари.

Ундан ташқари, текширилаётган гуруҳ беморларида тамаки чекиш ҳолатини ўргандик. Текширув жараёнида асосий гуруҳда 17 нафар (25%), қиёслаш гуруҳида 38 нафар бемор (63,3%) бемор тамаки чекмаганлиги аниқланган ($p < 0,001$, χ^2 -статистика). Шуниси эътиборга лойиқки, асосий гуруҳдаги 51 (75%) чекувчи бемордан 7 (13,7%) нафари балоғат ёшига етмай (18 ёшга) чекишни бошлаган, 44 нафари (86,2%) эса балоғат ёшига етганидан кейин чекишни бошлаган.

Суицидал фикрнинг борлигини баҳолашда асосий ва қиёслаш гуруҳларида беморлар аниқланди, асосий гуруҳда суицидал фикр билан 59 (86,7%) нафар бемор, қиёслаш гуруҳида 34 (56,6%) нафар бемор қайд қилинган ($p < 0,05$), маълумки, асосий гуруҳда шахс бузилиши билан терапевтик резистент депрессия коморбидлигида суицидал хавф қиёслаш гуруҳига нисбатан юқори бўлган. Анамнез йиғишда асосий гуруҳда 25 (36,7%) нафар беморда ва қиёслаш гуруҳида 11 (18,3%) нафар беморда суицидал ҳаракат аниқланди.

Ўрганилаётган беморлар мисолида аёллар устунлик қилди 82 (64,1%), асосий ва қиёслаш гуруҳларида ҳайз олди синдроми таҳлил қилинди. Тадқиқот маълумотларига кўра, асосий гуруҳда ҳайз олди синдроми қиёслаш гуруҳига нисбатан статистик кўп қайд қилинди (гуруҳлар бўйича мос ҳолда 39 (57,3%) ва 16 (26,6%) $p < 0,001$). Асосий гуруҳ аёлларидан ҳайз олди синдроми бошланишининг ўртача ёши қиёслаш гуруҳига нисбатан ($15,8 \pm 3,6$ ва $20,8 \pm 7,7$ ёшни ташкил қилди ($p < 0,01$).

Ҳар иккала текширилаётган гуруҳда аффектив бузилиш ҳайз олди синдроми намоён бўлишида устунлик қилди. Асосий гуруҳда аффектив бузилиш ва ҳайз олди синдроми белгиларининг намоён бўлиши ўртасида ўртача $13,3 \pm 10,4$ йил, қиёслаш гуруҳида бу кўрсаткич $19,2 \pm 11,6$ йилни ташкил қилди ($p > 0,05$). Беморларнинг ўрганилаётган намуналарида ҳайз олди синдроми аффектив бузилиш бошлангунича кузатилган, бунда асосий гуруҳ беморларида ҳайз олди синдроми бошланиши қиёслаш гуруҳига нисбатан анча эрта бошланган; шахс бузилиши коморбидлиги кузатилган беморларда ҳайз олди синдроми учраши статистик юқори бўлган.

Шундай қилиб, шахс бузилиши билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессия шаклланиш предиктори анамнезида салбий одатлар борлиги (алкогол, каннабис, кофе, тамаки чекиш, суицидал ҳаракатлар) ҳисобланади, қиёслаш гуруҳида терапевтик резистент депрессия кузатилган аёлларда ҳайз олди синдроми ўз ўрнига эга бўлган.

Шахс бузилиши билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессиянинг клиник-психопатологик хусусиятларини ўргандик.

Тадқиқот дизайнига мувофиқ, касалхонага даволангани келганларда жорий депрессия кўриниши кузатилган беморларда аффектив бузилишнинг учраш даражаси, рекуррент депрессив бузилиш доирасида депрессия кўриниши (F32-33), шунингдек биполяр аффектив бузилиш доирасида депрессия кўриниш (F31) кузатилди.

Асосий ва қиёслаш гуруҳларида аффектив бузилиш бошлангунича беморларнинг ўртача ёши мос ҳолда $32,9 \pm 8,9$ ва $40,5 \pm 9,8$ ёшни ташкил қилди ($p < 0,001$), бу асосий гуруҳ беморларида аффектив бузилиш қиёслаш гуруҳига нисбатан эрта ёшда кузатилганидан дарак беради. Гуруҳ ичи таҳлилида аффектив бузилиш бошланишига ёш кўрсаткичларида сезиларли фарқ аниқланмади; ундан ташқари, текширилаётган гуруҳ беморларида аффектив бузилиш бошланишида ёш бўйича тафовут кузатилмади ($p > 0,05$).

Жорий депрессив кўринишнинг ўртача давомийлигини ўргандик.

Шахс бузилиши билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессиянинг асосий клиник симптомларини ўрганишда қуйидаги хусусиятларни аниқланди: қизиқишларнинг пасайиши асосий гуруҳда 67 (98,5%) нафар беморда, ўзини ўзи паст баҳолаш 61 (90%) нафар беморда кузатилди, шахс бузилиши билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессиянинг асосий клиник намоён бўлиши 5 - жадвалда берилди.

Асосий гуруҳ беморларида кўпроқ ухлаб қолишда қийинчиликни ҳис қилиш туридаги диссомник бузилиш (91,18%), юзаки уйқу (95,59%), эрта қўзғалиш (76,47%), гиперсомния (61,76%) ва уйқусизлик (13,24%) кузатилди.

Маълумки, соматизациянинг кўп учрайдиган сабабларидан бири аффектив бузилиш, жумладан терапевтик резистент депрессия ҳисобланади. Соматизацияланган бузилиш - бу психик (невротик) касаллик бўлиб, клиник текширувларда тасдиқланмайдиган, соматик симптомларга беморнинг хиралиги ва катастрофик шикоятлари кўринишида намоён бўлади.

Шахс бузилиши билан коморбидлик ҳолати ва терапевтик резистент депрессиянинг асосий клиник намоён бўлиши кўрсаткичлари

Асосий клиник белгилари	Асосий гуруҳ, n=68 (%)	Қиёсий гуруҳ, n=60 (%)
Қизиқишнинг пасайиши	98,5	81,7
Ангедония	83,8	75
Безоталаниш	77,9	65
Ўзини паст назарда тутиш	90	75
Ўзини айибдор хис қилиш	72,1	65
Диққатни жамланиши муаммоси, фикрлашни секинлашиши	91,2	73,3
Тормозланиш	90	48,3
Суицидал ҳолатни ўйлаш	76,4	40
Ипохондрик бузилишлар	82,3	73,3
Астенизация	95,6	83,3

Ҳар иккала гуруҳ беморлари ҳам азобланиш жараёни моҳиятини тушунтиришга уринганларга салбий муносабатда бўлди. Шикоятлар полиморфизмлиги ва ўзига хос эмаслиги билан фарқ қилади, шунга боғлиқликда барча соматизация билан боғлиқ шикоятлар организм тизимлари бўйича бўлинган. Асосий гуруҳдан 27(39,7%) беморда соматизацияланган шикоятлар юрак қон томир тизими томонидан бўлган.

Асосий соматик ўзгаришлар

№	Тизмлар бўйича шикоятлар	Асосий гуруҳ, n=68		Қиёсий гуруҳ, n=60	
		абс	%	абс	%
1.	Юрак қон томир	27	39,7	14	23,3*
2.	Овқат хазм қилиш	21	30,9	11	18,3*
3.	Айрув	9	13,2	5	8,3
4.	Тери-таносил	11	16,2	4	6,6*

Текширилаётган гуруҳларда мавжуд депрессия кўринишининг оғирлиги SIGH-SAD шкаласи ёрдамида баҳоланган.

Асосий гуруҳда SIGH-SAD шкаласи бўйича ўртача йиғинди балл касалхонага келган вақтда $32,1 \pm 7,5$, қиёслаш гуруҳида - $24,5 \pm 7,8$ баллни

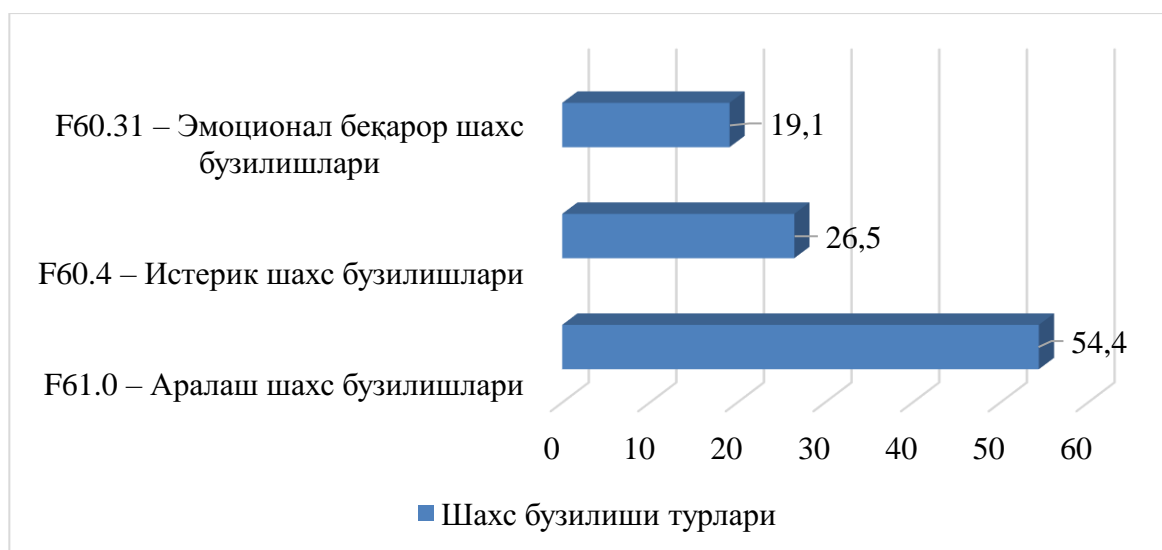
ташқил қилган, бу асосий гуруҳда депрессиянинг оғирлигидан далолат беради ($p < 0,0$).

HDRS-17 шкаласи бўйича типик депрессив симптомларнинг оғирлик даражасини акс эттирувчи ўртача йиғинди балл, даволаш бошлангунича асосий ва қиёслаш гуруҳларида мос тарзда $25,2 \pm 5,8$ ва $21,2 \pm 6,7$ баллни ташқил қилади ($p < 0,05$).

Шундай қилиб, тадқиқотдан олинган натижалари кўрсатишича, шахс бузилиши эрта ёшларда терапевтик резистент депрессияни пайдо бўлишига олиб келади, яна мавжуд депрессив кўринишнинг асосий клиник тавсифига сезиларли таъсир кўрсатади: мавжуд депрессив кўринишнинг оғир кечишига, депрессиянинг ифодаланган ўзига хос симптомларига сабаб бўлади: юқори суицидал хавф кузатилади, ўз-ўзига паст баҳо беради, қизиқишлари сўнади.

Шахс бузилиши билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессиянинг диагностик тузилишини ўргандик. Бунда қуйидаги хусусиятлар аниқланди. Тадқиқот жараёнида асосий гуруҳда 36 (52,9%) беморда аралаш шахс бузилиши (F61.0), 14 (20,6%) беморда эмоционал беқарор шахс бузилишнинг чегара тури (F60.31), 18 (26,5%) беморда истерик шахс бузилиши ташхисланди (F60.4).

Асосий гуруҳ беморларида кўпинча қиёсий гуруҳ беморларига нисбатан биполяр аффектив бузилиш – 26 (38,2 %) нафар беморда, бу кўрсаткич қиёслаш гуруҳида 26,7 % ($p > 0,05$) ни ташқил қилди (5-расмга қаранг).



5-расм. Шахс бузилишининг назологик таснифи.

Асосий гуруҳда шахс бузилиши коморбидлиги ташхиси жинсга боғлиқлиги қуйидагича берилган: 44 нафар аёл (64,7%) ва 24 нафар эркак (35,3%)ни ташқил қилади ва жинс бўйича статистик тафовутга эга бўлди ($p < 0,001$). Барча диагностик тоифа ичида шахснинг аралаш бузилиши устунлик қилди ($p < 0,05$).

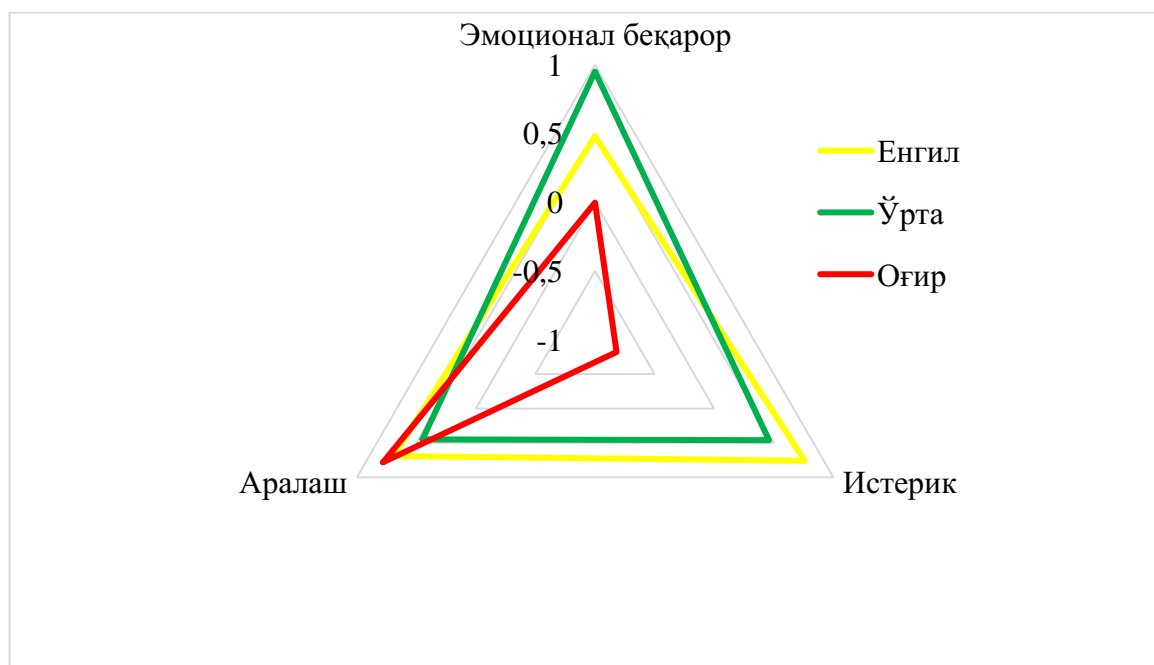
Депрессив бузилишларнинг оғирлик даражасига қараб шахс бузилишининг таркиби

Шахсиятнинг бузилиши	Депрессив бузилишларнинг оғирлик даражаси					
	Енгил		Ўртача оғир		Оғир	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эмоционал-турғун бўлмаган, (n=13)	2	15,4	6	46,1	5	38,5
Истерик (n=18)	5	27,8*	11	61,1*	2	11,1
Аралаш (n=37)	3	8,1	6	16,2	28	75,7*

Изоҳ: * – шахс бузилишлари турлари аро фарқлар: $p < 0,05$.

Депрессив симптоматиканинг оғирлик даражасига боғлиқликда шахс бузилиши тузилишини ўрганишда шахснинг аралаш бузилиши билан асосий гуруҳда 75,7% беморда депрессив симптоматиканинг оғир даражаси, 8,1% ҳолатда депрессив симптоматиканинг енгил даражаси кузатилди.

Кейин шахс бузилиши ва депрессив бузилишларнинг оғирлик даражаси ўртасида корреляцион боғлиқликни ўрганишда, шахсият бузилишининг эмоционал беқарор тури ва депрессив бузилишнинг ўртача оғирлик даражаси ўртасидаги корреляцион коэффициентни ўрганишда ҳажмнинг тўлиқ корреляцияси кўриб чиқилди.



б-расм. Шахс ва депрессив бузилишларнинг оғирлик даражасининг ўзаро корреляцион боғлиқлиги.

Яъни корреляция коэффициент кўрсаткичи +1 га қанча яқин бўлса, шахс бузилиши ва депрессив бузилишнинг оғирлик даражаси ўртасида шунча

кучли боғлиқлик бўлади. Аралаш шахсият бузилиши ва депрессив бузилишнинг оғирлик даражасида корреляциянинг тескари коэффиценти кузатилади, бу ушбу кўрсаткичлар ўртасида корреляциянинг йўқлигидан дарак беради.

Шундай қилиб, ТРД гуруҳида шахс бузилиши коморбидлиги частотаси 53,1% аралаш шахс бузилишининг устунлигида (54,4%) ни ташкил қилади, яна шахс бузилишининг истерик ва эмоционал-беқарор турлари аниқланди. Депрессив бузилишнинг оғирлик даражаси билан шахс бузилишининг ўзаро боғлиқлиги корреляция коэффиценти ёрдамида аниқланди.

Диссертациянинг **«Шахс бузилиши билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессия давосини оптималлаштириш»** деб номланган тўртинчи бобида аввалги натижалар асосида шахс бузилиши билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессияни даволашга психофармакотерапевтик ёндашувлар ўрганилди, шахс бузилиши билан коморбид бўлган ва коморбид бўлмаган терапевтик резистент депрессияни даволаш самарадорлиги қиёсий баҳоланди.

Шахс бузилиши ва терапевтик резистент депрессия коморбидлигининг аниқ клиник ҳолатида депрессив кўринишни даволашда аниқланган психофармакологик даволаш чизмасидан фойдаланиш шахс бузилиши туридаги нозологик депрессив бузилишни (сараланган танловда аксарият ҳолларда аралаш шахс бузилиши қайд қилинди, шунингдек турли шахс бузилишида психофармаколотерапиянинг ўзига хослигига мазкур адабиёт маълумотлари турли шахс бузилишида психофармаколотерапиянинг ўзига хослигига қарама қаршилик кузатилди) ҳисобга олишда кузатилди.

Тадқиқотимиз мақсади ва вазифаларига кўра, серотонинни қайта қамраб олувчи селектив ингибиторлар (СКҚОСИ)дан бирининг ўзига хос дозада аввал 4-6 ҳафта мобайнида қабул қилиб даволанган, турли депрессив бузилиш ташхисланган беморлар сараланиб олинди. Асосий гуруҳнинг 68 нафар беморларига комбинацияланган терапия тавсия қилинди, қиёслаш гуруҳи беморларига СКҚОСИ терапиясидан бири терапевтик дозада буюрилди. Комбинацияланган терапия олган беморларнинг клиник тавсифларини ўрганишда қуйидаги кўрсаткичлар аниқланди: беморларнинг ўртача ёши $38,2 \pm 4,5$ ёш, касалликнинг ўртача давомийлиги $3,1 \pm 1,1$ йил, Гамильтон шкаласи (HDRS-17) бўйича баллар йиғиндиси $26,4 \pm 1,9$.

Барча танлаб олинган беморлар терапевтик резистентликнинг биринчи босқичига мос келди (M. Thase, A. Rush, 1997). Кейинчалик асосий гуруҳнинг барча беморлари Venlafaxinum, Risperidone таъсир қилувчи моддалар билан дори воситаларини кунига 75-150 мг, 2-4 мг дозадаги комбинациясини қабул қилди.

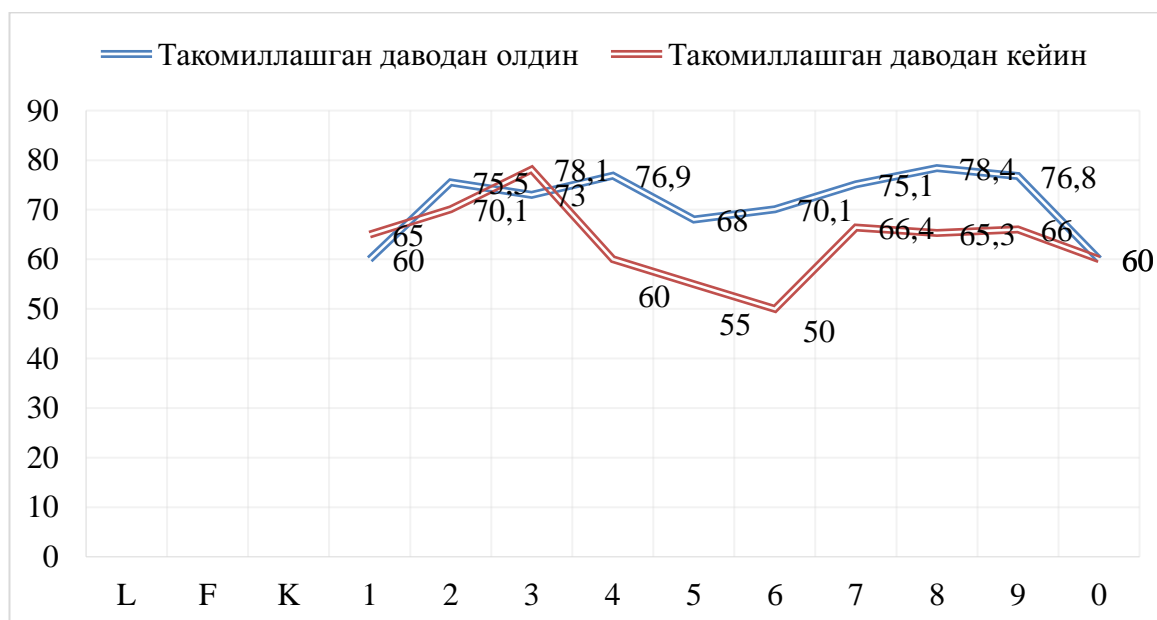
Олиб борилган терапия-респонсга ижобий жавоб бемор касалхонага келган куни, даволанишнинг 14- ва 28- кунлари ўрганилди. Олиб борилган терапия самарадорлигини баҳолашда тадқиқотнинг клиник-психопатологик, психологик ва клиник-динамик усуллари ҳисобга олинди.

Депрессив симптоматика оғирлигини баҳолаш учун HDRS-17 шкаласи ва SIGH-SAD интервью усулидан фойдаланилди. Олиб борилган терапия

динамикаси ўрганилди, комбинацияланган терапиянинг 14-куни 38,2% бемор терапияга респондер сингари баҳоланди.

Тадқиқотнинг якуний босқичида қуйидаги натижалар олинди: комбинацияланган терапиянинг умумий самарадорлиги (бемор йиғинди балли редукцияси бўйича 50% дан кам эмас) 49 (72%) ни ташкил қилди. 61% беморда тадқиқот якунида турғун ремиссия ўрнатилди (≤ 7 балл). HDRS шкаласи бўйича 19 (27,9%) нафар беморда сезиларли яхшиланиш кузатилди, антипсихотиклар билан антидепрессантларни комбинациялаб қўллаш резистент антидепрессантлар монотерапиясида беморларни оптималлаштирилган самарали даволаш усул ҳисобланади.

Шахс бузилишини объективлаштириш учун СМИЛ ва IPDE усуллари қўлланилган. Беморларнинг индивидуал-психологик хусусиятларини баҳолаш учун тадқиқотнинг стандартлаштирилган кўп омилли усули– СМИЛ (ММРІ) дан фойдаланилди (Собчик Л.Н., 1990, 2002). Ўртача шахс профили 7-расмда берилган.



7-расм. Шахснинг хусусиятларини кўп омилли стандартлаштирилган ўртача натижалари.

ММРІ тести натижаларининг қиёсий таҳлили қуйидаги фарқларни аниқлади.

ММРІ ўртача профилида қиёслаш гуруҳида қуйидаги шкалаларнинг пик даврлари аниқланди: депрессия (2-шкала) - $70,1 \pm 11,7$ Т, ташвиш (7-шкала) $66,4 \pm 9,8$ Т, аутизм (8-шкала) – $65,3 \pm 11,5$ Т ($p < 0,05$), беморлар профилида эмоционал зўриқишнинг ифодаланганлигини кўрсатади. Қиёслаш гуруҳида беморлар профили нормадан четга чиқмади (50Т дан 70Т-баллгача). Ундан ташқари, 7-шкала кўрсаткичларининг 8-шкала кўрсаткичларидан устунлиги (ваҳима) ташвишнинг устунлигини кўрсатади. Шундай қилиб, олинган маълумотлар шахсий патологиялари бирикмаган терапевтик резистент депрессия борлигини кўрсатади.

Шундай қилиб, даволанишгача ва ундан кейин ММРІ натижалари профил конфигурацияси сингари кўрсаткичнинг миқдорий ифодланашида ҳам фарқ қилади.

Шахс бузилишининг алоҳида турлари учун IPDE мослаштирилган саволномадан ва шахс бузилишининг алоҳида турлари учун IPDE ишонч блоки саволномасидан фойдаланилди.

Олиб борилган тадқиқотдан қуйидаги маълумотлар олинди: эмоционал беқарор ва шахснинг истерик бузилиши учун ишончли кўрсаткич мақбул (0,6-0,7 диапазонда), аралаш шахс бузилиши учун - яхши деб (0,71 ва 0,78,) топилган ҳисобланади.

Комбинацияланган даволашнинг 21-кунига 50% респондерлар, 42-кунига келиб эса улар сони умумий беморларнинг учдан икки қисмини ташкил қилди (68-66,1% дан 45). Респондентлар сонининг кескин ошиши бошқа антидепрессантлар учун хос муддатдан ўтиб кетувчи етарлича зарур натижани кўрсатади.

Даволашнинг ижобий натижаси кузатилган беморлар сонининг ошиши билан терапиянинг 3-5-ҳафталаарида жуда ифодаланган бўлиб, комбинацияланган терапия билан даволаш тугагунича кузатилди, бу терапиянинг бошқа усуллари билан таққослашда зарур натижаларга эришиш имкониятини беради, шунингдек даволашни 1,5 ойдан кам бўлмаган муддатга чўзиш бўйича тавсияномалар зарурлигини кўрсатади.

Резистент депрессияда терапевтик йўналишлардан бири терапевтик резистент депрессияда бой тарихга эга электр тутқаноқ терапияси (ЭТТ)га тегишли “шокли усул”ни ўз ичига олган дори воситаларисиз даволаш усулини қўллаш ҳисобланади.

Биз даволаш пайтида ахлоқий масалаларни ҳисобга олган ҳолда, асосий гуруҳдан розилик олиш жараёнида 16 нафар беморни танлаб олдик. Тадқиқотда қуйидаги мезонлардан фойдаландик: таъсир механизмлари бўйича турли антидепрессантлар билан камида 2 ва ундан ортиқ даволаш курсларининг натижасизлиги (ҳар бир курс 1 ойдан кам эмас), яна тавсия қилинган комбинацияли терапиянинг натижасизлиги (нонреспондерлар); МКБ-10 бўйича депрессив кўринишни ташхислаш мезонларига даволашнинг мослиги униполяр (рекуррент) депрессия (F33); биполяр аффектив бузилишда (F31); HDRS-17 шкаласи бўйича 20 баллдан кам эмаслиги; мезонлар мослиги ва ЭТТ даволанишга розилиги; тадқиқотга розилик бериш қобилияти.

Истисно мезонлар: нейродегенератив бузилиш; алкоголь истеъмол қилиш билан боғлиқ бузилиш; ЭТТ ёрдамида навбатдаги даволаниш.

Даволашнинг ҳар иккала турида идеомотор тормозланишнинг ифодаланган редукцияси ЭТТ олиб борилгунича ва ундан кейин симптоматика самарадорлигининг қиёсий таҳлилида депрессияни дори воситалари билан даволаш сезиларли даражада устунлик қилди ($p < 0,05$). Айнан шу қонуниятларни ЭТТ қўллангунича ва ундан кейин алоҳида психопатологик симптомлар динамикасининг таҳлилида кўриш мумкин.

ЭТТ терапия курси тугаши билан симптоматиканинг ифодаланишида сезиларли пасайиш кузатилди. Шу билан бирга ташвиш ва ажитацияга

ЭТТнинг таъсирида ўз самарадорлигини кўрсатди. ЭТТ қўлланилганда тормозланиш/хавотирлик редукция коэффициенти, асосан даволанишнинг биринчи ҳафтасида юқори бўлди.

Шундай қилиб, антидепрессант терапияга ноҳўя жавобида шахс бузилиши билан коморбид бўлган резистент депрессияни даволаш самарадорлигини кучайтириш мақсадида ЭТТни қўллаш зарурати, маълум муддатдаги клиник кузатувда давом этаётган терапияга терапевтик жавобнинг тўлиқлиги ёки мавжуд эмаслиги аниқланди.

Шахс бузилиши билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессияга терапевтик ёндашувда клиник-психопатологик, психологик ва клиник-динамик усулларни ҳисобга олиш керак.

ХУЛОСАЛАР

«Шахс бузилишлари билан кечадиган терапевтик резистент депрессиялар шаклланишининг клиник аспекти ва даволашни такомиллаштириш» мавзусидаги олиб борилган фалсафа доктори (PhD) диссертацияси тадқиқотлари асосида қуйидаги хулосалар берилиши мумкин:

1. Шахс бузилиши билан коморбид бўлган терапевтик резистент депрессия шаклланиш предиктори анамнезда салбий одатлар борлиги (алкогол, каннабис, кофе, тамаки чекиш, суицидал ҳаракатлар) ҳисобланади, қиёслаш гуруҳида шахс бузилишлари бўлмаган терапевтик резистент депрессия кузатилган аёлларда ҳайз олди синдроми ўз ўрнига эга бўлган.

2. Тадқиқот кўрсатишича, шахс бузилиши жуда эрта ёшда терапевтик резистент депрессия келиб чиқишига олиб келади, яна жорий депрессив кўринишнинг асосий клиник тавсифига сезиларли таъсир кўрсатади: жорий депрессив кўринишнинг оғир кечишига сабаб бўлади, депрессиянинг ифодаланган типик симптомларига эга бўлади, юқори суицидал хавф, ўзини ўзи паст баҳолаши, қизиқишларнинг пасайиб кетиши.

3. Терапевтик резистент депрессия гуруҳида шахс бузилиши коморбидлиги частотаси 53,1%ни аралаш шахс бузилишининг устунлигида (54,4%)ни ташкил қилади, шунингдек шахс бузилишининг истерик ва эмоционал-беқарор тури аниқланди. Шахс бузилишининг депрессив бузилиш оғирлик даражаси билан боғлиқлиги корреляция коэффиенти ёрдамида аниқланди.

4. Шахс бузилишлари коморбид бўлган терапевтик резистент депрессияларни даволашда клиник-психопатологик, психологик ва клиник-динамик текширувлар натижасида такомиллашган терапевтик ёндашувга асосланди

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ЦЕНТРЕ
РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

НУРХОДЖАЕВ САБИР НАСИРХОДЖАЕВИЧ

**КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИ РЕЗИСТЕНТНЫХ ДЕПРЕССИЙ ПРИ
РАССТРОЙСТВАХ ЛИЧНОСТИ И ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ**

14.00.18 – Психиатрия и наркология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ–2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2017.3.PhD/Tib402

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.timpe.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: Абдуллаева Васида Каримбековна,
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: Алимов Улугбек Худаярович
доктор медицинских наук, профессор

Магзумова Шахноза Шахзадэевна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет

Защита диссертации состоится «19» 07 2021 года в 10⁰⁰ часов на заседании Научного совета Dsc.04/30.12.2019.Tib.31.01 при Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников. Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская, дом 51. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44), e-mail: info@tipme.uz.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (зарегистрирована за № 96). Адрес: 100007, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, дом 51. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44).

Автореферат диссертации разослан «3» 07 2021 года.
(Реестр протокола рассылки № 5 от «3» 07 2021 года).



Х.А.Акилов,
Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н. Н.Убайдуллаева,
Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

У.Х.Алимов,
Председатель научного семинара при Научном Совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Важнейшим направлением государственной политики в сфере медицины являются обследование психического здоровья населения, профилактика, диагностика, лечение, уход и медико-социальная реабилитация лиц, страдающих психическими расстройствами. По данным ВОЗ (2018) более 300 миллионов человек в мире живут с депрессией, что означает рост более чем на 18% за период с 2005 по 2015 годы. В худших случаях депрессия может приводить к самоубийству. Ежегодно около 800 000 человек погибают в результате самоубийства — второй по значимости причины смерти среди людей в возрасте 15-29 лет.¹ На основе анализа вышеперечисленных научных данных показано, что сегодня существует острая потребность в научных исследованиях клинических аспектов формирования терапевтически резистентных депрессий с расстройствами личности и остро стоят проблемы оптимизации терапии.

Во всем мире проводится ряд исследований по ранней диагностике пациентов с терапевтически резистентными депрессиями и повышению эффективности мер по профилактике аутодеструктивного поведения. У пациентов с терапевтически резистентными депрессиями первостепенным значением является оптимизация методов преодоления резистентности, снижение заболеваемости и смертности. Одной из актуальных задач, стоящих перед специалистами в данной области, является изучение предикторов формирования терапевтической резистентности и диагностических критериев коморбидных депрессивных и личностных нарушений для определения терапевтического ответа, совершенствование патогенетического лечения пациентов с терапевтически резистентными депрессиями при расстройствах личности.

В нашей стране на сегодняшний день перед медицинскими работниками стоит ряд задач по развитию медицинского сектора страны, приведению медицинской системы в соответствие с мировыми стандартами, снижению и профилактике осложнений психических расстройств среди населения. Такие задачи, как «...Повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи в нашей стране, а также внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний за счет создания». патронажных услуг...». ² Поэтому целесообразно провести исследования в области клинических аспектов формирования терапевтически резистентной депрессии с расстройствами личности и улучшить лечение.

¹ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/depression> - Показатели годового отчета ВОЗ в 2018 году.

² Указ Президента Республики Узбекистан от 07.12.2018 г. № УП-5590 "О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан".

Согласно Указу Президента Республики Узбекистан № ПФ-5590 от 7 декабря 2018 г. «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», № ПФ-6110 от 12 ноября 2020 г. «Внедрение принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и мерах по дальнейшему повышению эффективности реформ здравоохранения», Постановление № ПП-4190 от 13 февраля 2019 г. «Об утверждении Концепции развития психиатрической помощи в Республике Узбекистан на 2019-2025», данное диссертационное исследование будет в определенной степени служить для реализации задач, предусмотренных в других нормативных актах, относящихся к данной области.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа была выполнена в рамках приоритетных направлений развития науки и технологий Республики Узбекистан – VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. При анализе всех существующих моделей терапевтически резистентных депрессий обращает на себя внимание, что основные положения и алгоритмы терапии разрабатываются в целом для рекуррентного депрессивного расстройства, без учета отдельных подтипов и обсуждения возможных этиологических нарушений (Мазо Г.Э. и соавт., 2015). В ряде исследований выявлена взаимосвязь биологических нарушений при расстройствах личности с дисфункцией амигдалы и орбитофронтальной коры, дизрегуляцией нейротрансмиттерных систем (Stahl S.M., 2013), а также показаны результаты, связанные с пролиферативной активностью Т-клеток и общей активацией воспалительной системы при резистентной депрессии (Dawn F. Ionescu, 2015), установлена эффективность стимуляции блуждающего нерва при терапевтически резистентных депрессиях (Juliana M. Bottomley, 2020). В качестве терапевтических мероприятий, обосновано применение когнитивно-поведенческой психотерапии в комплексной терапии резистентных депрессий с коморбидными расстройствами личности (Suzanne van Bronswijk, 2018).

Современные исследования свидетельствуют о высокой распространенности расстройств личности среди пациентов с резистентными депрессиями (Yuchen Zheng, Francesca Severino, 2019), в том числе представлены методы диагностики расстройств личности с коморбидными психическими расстройствами (Дерман Е.В., 2014), раскрыты терапевтические подходы таких коморбидных состояний, как терапевтически резистентные депрессии и личностные расстройства (Симуткин Г.Г., Яковлева А.Л., Бохан Н.А., 2014).

Таким образом, на сегодняшний день изучение состояния коморбидности терапевтически резистентных депрессий и личностных расстройств, изучение воздействия данной коморбидности на основные клиничко-динамические показатели, изучение персонализированных терапевтических подходов, изучение диагностической структуры различных

типов коморбидных расстройств личности у пациентов с терапевтически резистентными депрессиями являются актуальными и обоснованными.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего учебного заведения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института «Клинико-патогенетические и патопсихологические особенности, оптимизация методов ранней диагностики и лечения, профилактика психических и наркологических заболеваний в возрастном аспекте» (2018-2023 гг).

Целью исследования явилось изучение клинико-психопатологических аспектов формирования, особенностей течения терапевтически резистентных депрессий, коморбидных с расстройствами личности и разработка персонализированных подходов к лечению данной категории больных.

Задачи исследования:

определить предикторы формирования терапевтически резистентных депрессий, коморбидных с расстройствами личности;

выявить клинико-психопатологические особенности течения терапевтически резистентных депрессий, коморбидных с различными типами расстройств личности;

изучить диагностическую структуру различных типов коморбидных расстройств личности у пациентов с терапевтически резистентными депрессиями;

разработать персонализированные подходы к терапии терапевтически резистентных депрессий, коморбидных с различными типами расстройств личности;

Объектом исследования явились 128 пациентов в возрасте от 18 до 75 лет, находившиеся на стационарном лечении с терапевтически резистентными депрессиями в Республиканской городской психиатрической клинической больнице в период с 2017 по 2019 годам.

Предмет исследования составили социальные, анамнестические, клинико-психопатологические, экспериментально-психологические характеристики больных с терапевтически резистентными депрессиями, коморбидными с расстройствами личности.

Методы исследования: в исследовании были использованы катаранестический, клинико-психопатологический, экспериментально-психологические методы исследования и статистический анализ.

Научная новизна исследования состоит из нижеследующего:

определены особенности формирования терапевтической резистентности депрессии, коморбидных с расстройствами личности;

выявлены клинико-психопатологические особенности течения терапевтически резистентных депрессий в зависимости от типов расстройств личности;

выделены предикторы низкой эффективности проводимой терапии у пациентов с терапевтически резистентными депрессиями при расстройствах личности;

обосновано применение дифференцированных подходов к лечению терапевтически резистентных депрессий, коморбидных с расстройствами личности.

Практические результаты исследования состоят из:

разработки адаптированного клинического опросника для диагностики личностных расстройств у больных с терапевтически резистентными депрессиями;

обоснования взаимосвязи наличия расстройств личности с основными клиническими характеристиками текущего депрессивного эпизода у пациентов с терапевтически резистентными депрессиями, коморбидных с расстройствами личности;

разработки оптимизированной терапевтической тактики при терапевтически резистентных депрессиях, коморбидных с расстройствами личности.

Достоверность результатов исследования: обосновывается соответствием примененных в работе теоретических подходов и методов, методологической правильностью проведенных исследований, достаточным количеством выборки пациентов, статистической обработкой цифровых данных, а также сопоставимостью полученных результатов с зарубежным и отечественным опытом; утверждением полученных данных уполномоченными организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что полученные результаты диссертационного исследования вносят существенный вклад в существующие научные представления о клинко-патогенетических механизмах формирования, ранней диагностике терапевтически резистентных депрессий, коморбидных с расстройствами личности.

Практическая значимость исследования заключается в возможности применения разработанных в диссертации рекомендаций при персонализации и оптимизации терапевтических мероприятий у пациентов с терапевтически резистентными депрессиями и расстройствами личности, оптимизации психотерапевтической помощи в медицинских учреждениях, наличии возможности использования в образовательной и научной деятельности.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов исследования, по клиническим аспектам формирования терапевтически резистентной депрессии и расстройств личности:

утверждена методическая рекомендация «Адаптированный структурированный клинический опросник для диагностики личностных расстройств у больных с терапевтически резистентными депрессиями» (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-д/113 от 15 мая 2019 года). Полученные результаты позволили своевременно

диагностировать личностные расстройства у больных с терапевтическими резистентными депрессиями, а также способствовали эффективности проводимого лечения и улучшения качества жизни пациентов.

Полученные научные результаты по совершенствованию диагностики и лечению терапевтических резистентных депрессий при расстройствах личности внедрены в практическое здравоохранение, в том числе, в практическую деятельность Ферганского психоневрологического диспансера и Каракалпакского психоневрологического диспансера (Заключение Министерства здравоохранения №8н-з/80 от 26 апреля 2021 года). Внедрение результатов исследования в клиническую практику позволило снизить частоту коморбидности расстройств личности при терапевтически резистентных депрессиях, а также повысить качество диагностики и эффективности терапевтических мероприятий.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 2-х международных и 2-х республиканских.

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из которых 4 статей опубликованы в научных журналах ВАК Республики Узбекистан, в том числе 2 национальных и 2 зарубежных журнала.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, списка используемой литературы. Объём диссертации составляет 110 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы, сформулированы цель и задачи, объекты и предмет исследований, указано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость работы, обоснована достоверность полученных результатов, представлены сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным научным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современное состояние вопроса коморбидности терапевтически резистентных депрессий и расстройств личности»** дан анализ литературных источников по указанной проблеме. В обзоре приведены исчерпывающие научно-практические сведения и проведен анализ по проблемам особенностей формирования резистентности к проводимой терапии при депрессивных состояниях, клиническая коморбидность терапевтически резистентных депрессий и расстройств личности, современные подходы к терапии и диагностике терапевтически резистентных депрессий, коморбидных с расстройствами личности, проанализированы предикторы формирования и прогнозов личностных

расстройств при депрессиях, а также оказание помощи этой категории пациентов.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования терапевтически резистентных депрессий и расстройств личности»** приводится описание материалов и методов исследования.

В связи с разработанным дизайном исследования были изучены гендерные различия, клинические, социальные и средовые характеристики, катамнез, симптомы личностных расстройств, оценка депрессии.

Клинические исследования проводились на базе Республиканской клинической психиатрической больницы за период 2017-2019 гг. В исследование было охвачено 128 человек, в том числе 46 (35,9%) мужского пола и 82 (64,1%) женского пола. Диспропорция по половому признаку отражала контингент пациентов на период обследования. Все пациенты проходили стационарное лечение по поводу аффективных расстройств.

В исследовательскую выборку были включены 128 пациентов (в том числе 82 женщины в возрасте $42,8 \pm 9,7$ лет и 46 мужчин в возрасте $41,3 \pm 12,1$ лет с текущим умеренным или тяжелым депрессивным эпизодом в рамках психогенной депрессии – 34 (26,6%) пациента, рекуррентного депрессивного расстройства – 52 (40,6%) пациента, биполярного аффективного расстройства - 42 (32,8%) пациента.

Общая группа пациентов была разделена на две группы. Первая группа - 68 человек, из них 44 женщин (64,7%), 24 мужчины (35,3%), которая состояла из пациентов с терапевтически резистентными депрессиями, коморбидными с расстройствами личности – основная группа. Вторая группа сравнения - 60 человек, в том числе 38 женщины (63,3%), 22 мужчин (36,7%) с терапевтически резистентными депрессиями без личностных расстройств. Группа сравнения была сформирована для объективной оценки психопатологической структуры текущего депрессивного эпизода, основных клинико-динамических и клинико-психологических характеристик, эффективности психофармакотерапии в соотношении с основной клинической группой. Диагноз аффективных расстройств был верифицирован согласно диагностическим критериям МКБ-10.

В исследование включали пациентов на основании следующих критериев: пациенты, находившиеся на стационарном лечении; наличие депрессивной симптоматики не менее 20 баллов по шкале Гамильтона (17 пунктов); верифицированный диагноз (рубрика F31-33; F60-61); согласие пациента на участие в проводимом исследовании; соответствие течения заболевания критериям диагностики депрессивного эпизода по МКБ-10; отсутствие эффекта от двух последовательных курсов терапии адекватными дозами антидепрессантов различными по механизму действия (не менее 4 недель каждый) в основной группе; возраст 18–60 лет, согласно градации возрастов Всемирной организации здравоохранения.

Критерии исключения: отказ пациента от участия на любом этапе исследования; циклотимия (F34.0); дистимия (F34.1); хронические изменения личности, не связанные с повреждением или заболеванием мозга (F62), в том

числе: после переживания катастрофы (F62.0); после психического заболевания (F62.1); другие (хронический болевой личностный синдром, хроническое изменение личности после утраты близких) (F62.8); неуточненное (F62.9); тяжелые органические заболевания головного мозга с выраженными когнитивными нарушениями (энцефалиты, менингиты, последствия черепно-мозговых травм и др.); расстройства шизофренического спектра (F2); острые соматические заболевания; хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации; беременность и период кормления.

Средний возраст пациентов основной группы на момент обследования составил $38,6 \pm 9,2$ года, пациентов группы сравнения – $45,7 \pm 8,2$ года ($p < 0,001$).

Далее нами изучались гендерные особенности пациентов по группам, анализ распределения пациентов по полу в исследуемых группах представлен на рисунке 1.

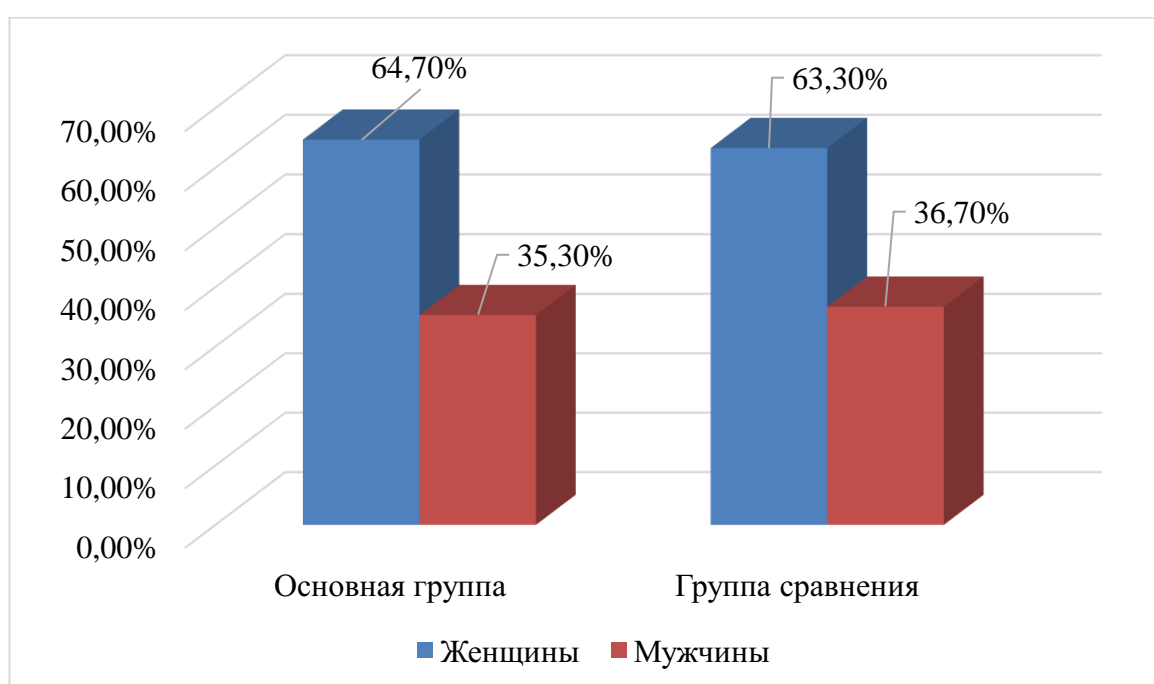


Рис 1. Распределение пациентов по полу в исследуемых группах.

Исходя из данных, представленных на рисунке 1, пациенты обеих групп были сопоставимы по полу ($p > 0,05$), с преобладанием женщин как в основной группе, так и в группе сравнения ($p < 0,001$).

Диагностическая структура аффективных расстройств исследуемых групп представлена в таблице 1, из которой следует, что в основной группе преобладал диагноз рекуррентного депрессивного расстройства с текущим депрессивным эпизодом различной степени тяжести, тогда как в группе сравнения – единственный депрессивный эпизод ($p > 0,05$, χ^2 -статистика).

Таблица 1.

Диагностическая структура исследованных групп

№	Диагноз	Основная группа n=68		Группа сравнения n=60	
		абс.	%	абс.	%
1.	Депрессивный эпизод	14	20,6	20	33,3
2.	Рекуррентное депрессивное расстройство	28	41,2	24	40,0
3.	Биполярное аффективное расстройство	26	38,3	16	26,7

Согласно проведенному исследованию, с помощью количественного метода оценки личности, с высокой надежностью и наличием 3 шкал достоверности у всех пациентов основной группы (68) были диагностированы личностные расстройства, в 52,9 % случаев (n=36) смешанное расстройство личности (F61.0), в 20,6 % (n=14) - эмоционально-неустойчивое расстройство личности, пограничный тип (F60.31), в 26,5 % (n=18) - истерическое расстройство личности (F60.4).

В третьей главе диссертации **«Клинические особенности коморбидности терапевтически резистентных депрессий и личностных расстройств»** изучены клинические особенности терапевтически резистентных депрессий и расстройств личности. В ходе исследования были изучены предикторы формирования терапевтически резистентных депрессий с расстройствами личности, был проведен сравнительный анализ семейного положения, межличностных отношений, уровень образованности и психоэмоциональные факторы.

Для решения поставленных задач нами были применены параметры прогноза для выявления причинно-следственных связей. Основным средством выявления данных связей являются предикторы. Предиктор (от англ. Predictor «предсказатель») - прогностический параметр; средство прогнозирования, которое может быть связано с оценкой статистической достоверности прогноза.

Отягощенность семейного анамнеза психическими нарушениями нами оценивалась в первой степени родства в ходе проведения клинического интервью, дополнялась объективными сведениями от родственников пациентов, а также при исследовании имеющихся историй болезни родственников (рисунок 2).

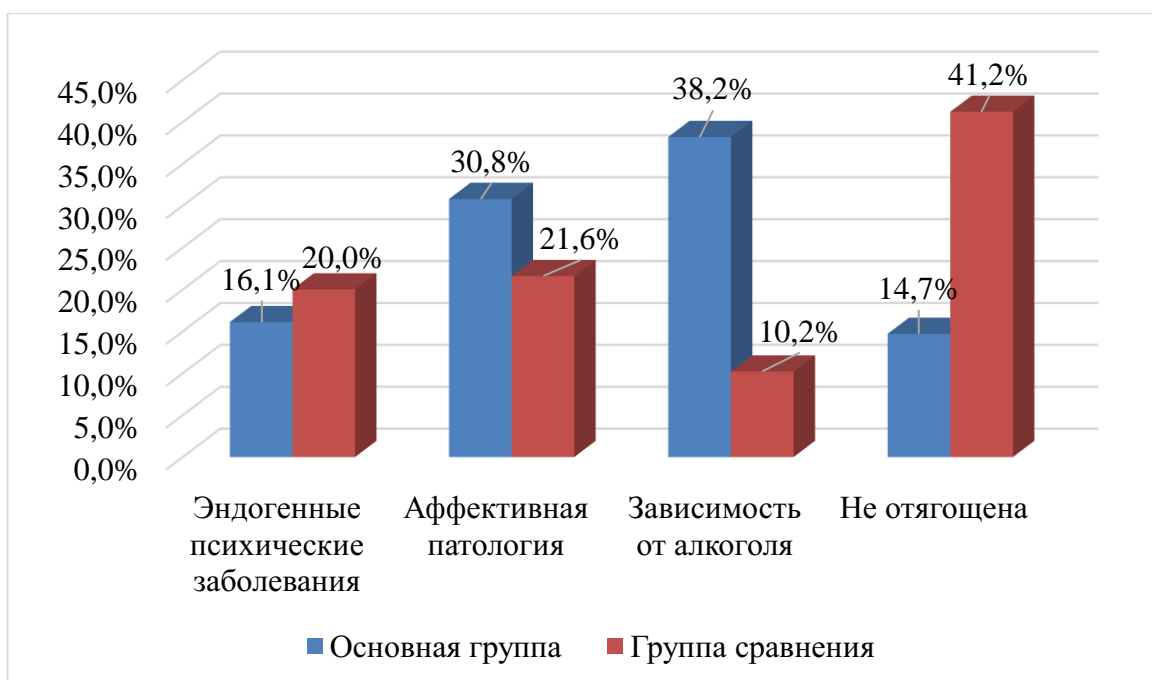


Рис. 2. Распределение пациентов в группах по наследственной отягощенности.

Как видно из приведенных данных, в основной группе больше встречалось пациентов с отягощенностью по аффективной патологии 21 (30,8%) и зависимостью от алкоголя - 26 (38,2%), соответственно. Представленные данные указывают, что отягощенность семейного анамнеза по психическим расстройствам в основной группе была статистически значимо выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

Распределение пациентов исследуемых групп в зависимости от семейного положения представлено на рисунке 3.

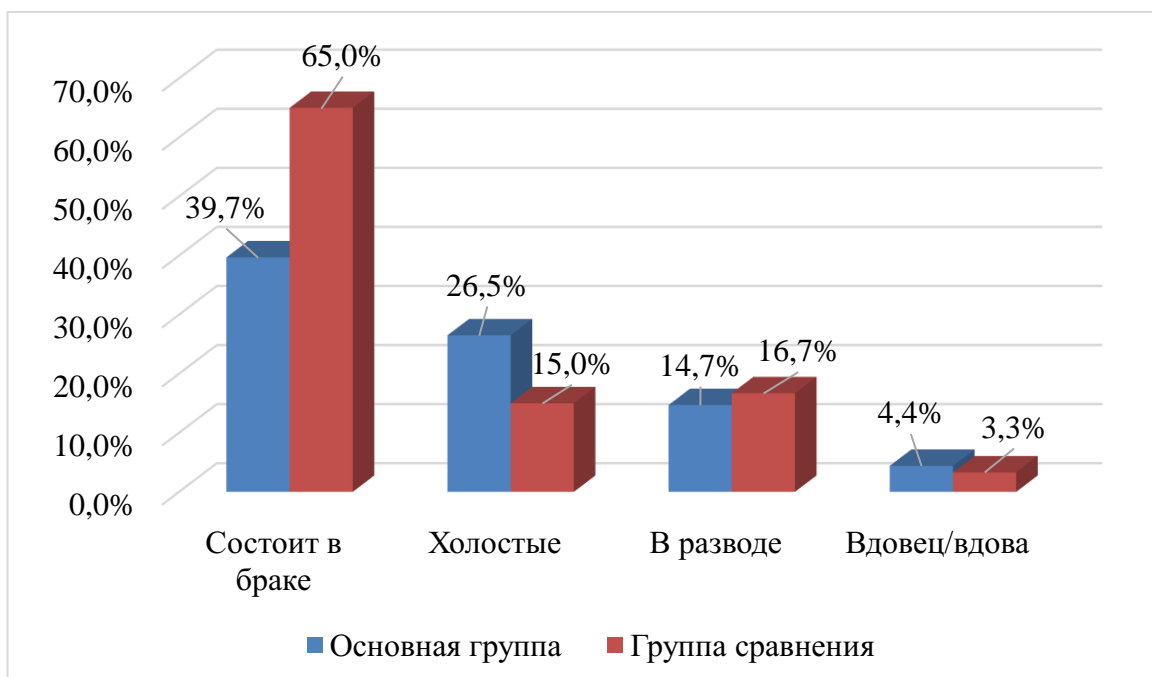


Рис 3. Семейное положение пациентов исследуемых групп.

Большая часть пациентов исследуемых групп состояли в браке: в основной группе – 27 (39,7%) ($p < 0,05$), а в группе сравнения – 39 (65%) ($p < 0,001$). Количество пациентов, не состоящих в браке, преобладало в основной группе (26,5 %) ($p < 0,01$).

Распределение пациентов анализируемых групп по уровню образования представлено в таблице 3.

Таблица 3

Образовательный уровень пациентов исследуемых групп.

Образование	Основная группа n=68		Группа сравнения n=60	
	абс.	%	абс.	%
Неполное среднее	5	7,3	2	3,3
Среднее или среднее специальное	22	32,3	22	36,7
Высшее неоконченное	9	13,2	5	8,3
Высшее	32	47,2*	31	51,7*

Примечание: * - различия относительно данных основной группы значимы ($p < 0,001$).

Исходя из данных, представленных в таблице 3, видно, что в обеих группах преобладали ($p < 0,001$) пациенты с высшим образованием (47,2% и 51,7%, соответственно). Статистически значимых различий по образовательному уровню у пациентов основной группы и группы сравнения обнаружено не было ($p > 0,05$).

По составу семьи различаются на полную (наличие отца и матери), неполную (отсутствие одного из родителей). К искаженным или деформированным семьям относят семьи, где имеются неродные родители (отчим или мачеха). Воспитанием вне семьи называют воспитание у родственников или воспитание в детских государственных учреждениях (Личко А.Е., 1985).

Характеристика микросоциального окружения у пациентов исследованных групп представлена в таблице 4.

Таблица 4.

Типы семьи у пациентов исследуемых групп

Тип семьи	Основная группа		Группа сравнения	
	n	%	n	%
Полная семья	32	47	51	85,0
Неполная семья	26	38,2	5	8,3
Деформированная семья	6	8,8	3	5
Воспитание вне семьи	4	5,8	1	1,7
Всего	68	100%	60	100%

Примечание: * – Межгрупповые различия: $p < 0,05$.

Исходя из данных, приведенных в таблице 4, можно отметить, что в подавляющем большинстве случаев 51 (85,0 %) пациенты группы сравнения воспитывались в полной семье, тогда как в основной группе в 26 (38,2%) семья была неполной и в 6 (8,8%) деформированной ($p < 0,05$).

Учитывая имеющиеся литературные данные, что употребление психоактивных веществ также является предикторами формирования и высокой частоты коморбидности терапевтически резистентных депрессий и расстройств личности (Lenzenweger M.F. et al., 2007), нами была проанализирована частота случаев их употребления в исследуемых группах пациентов. Представленность имеющихся нозологических категорий аддиктивных расстройств в исследуемых группах показана на рисунке 4.

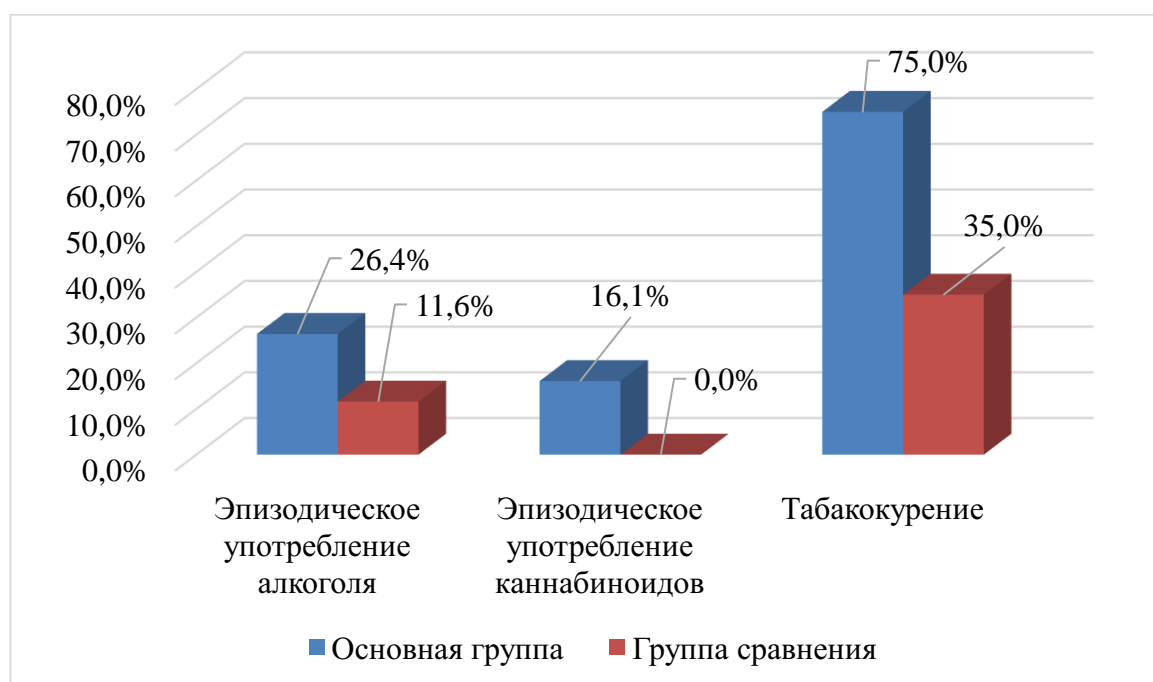


Рис 4. Нозологическая структура аддиктивных расстройств в исследуемых группах.

При сборе анамнеза и опросе родственников и межгрупповом сравнении частоты встречаемости отдельных аддиктивных расстройств нами было выявлено, что в основной группе пациентов эпизодическое употребление алкоголя встречалось у 18 пациентов (26,4%), тогда как в группе сравнения у 7 пациентов (11,6%; $p < 0,01$).

До включения в исследование эпизодическое употребление каннабиноидов в основной группе было представлено у 11 пациентов (16,1%), в группе сравнения данные расстройства отсутствовали (0%; $p < 0,01$). Статистически значимой при внутригрупповом сравнении пациентов основной группы являлась большая встречаемость частоты бытового употребления алкоголя (6 пациентов) и эпизодического употребления каннабиноидов (7 пациентов) у пациентов с верифицированным диагнозом биполярного аффективного расстройства ($p < 0,01$).

Кроме того, у пациентов исследуемых групп нами было изучена частота табакокурения. В ходе исследования выявлено, что в основной группе не употребляли табак 17 пациентов (25%), в группе сравнения – 38 пациентов (63,3%) ($p < 0,001$, χ^2 -статистика). Примечательным являлось то, что из 51 (75%) курящих пациентов основной группы - 7 (13,7%) пациентов начали употреблять табак до наступления совершеннолетия (18 лет), а 44 (86,2%) пациента начали его употребление после достижения совершеннолетия.

При оценке наличия суицидальных мыслей в основной группе и группе сравнения было обнаружено, что в основной группе наличие суицидальных мыслей регистрировалось у 59 (86,7%) пациентов, а в группе сравнения у 34 (56,6%) пациентов ($p < 0,05$), следовательно, при коморбидности терапевтически резистентных депрессий и расстройств личности отмечается повышение суицидального риска по сравнению с группой сравнения. При сборе анамнеза было выявлено, что суицидальные попытки отмечались у 25 (36,7%) пациентов основной группы и у 11 (18,3 %) пациентов группы сравнения соответственно.

Учитывая, что в выборке исследуемых пациентов преобладали женщины 82 (64,1%), был проведен анализ представленности предменструального синдрома в основной группе и группе сравнения. По данным нашего исследования в основной группе предменструальный синдром регистрировался статистически значимо чаще, чем в группе сравнения, соответственно у 39 (57,3%) женщин и у 16 (26,6%) женщин группы сравнения, $p < 0,001$). Средний возраст к началу предменструального синдрома у женщин из основной группы был ниже, чем в группе сравнения (соответственно $15,8 \pm 3,6$ и $20,8 \pm 7,7$ года ($p < 0,01$)). В обеих исследуемых группах началу аффективного расстройства предшествовало появление предменструального синдрома. В основной группе среднее количество лет между началом аффективного расстройства и появлением симптомов предменструального синдрома составило $13,3 \pm 10,4$ года, в то время как в группе сравнения этот показатель составил $19,2 \pm 11,6$ года ($p > 0,05$).

Таким образом предикторами формирования терапевтически резистентных депрессий, коморбидных с расстройствами личности явились наличие вредных привычек в анамнезе (алкоголь, каннабис, кофе, табакокурение, суицидальные попытки в анамнезе), предменструальный синдром у пациенток имел место в сравнительной группе у женщин с депрессией без резистентности к терапии.

Далее нами изучались клиничко-психопатологические особенности терапевтически резистентных депрессий коморбидных с расстройствами личности.

Согласно дизайну исследования, частота встречаемости аффективных расстройств представлена у пациентов с текущим депрессивным эпизодом, депрессивный эпизод в рамках рекуррентного депрессивного расстройства - (F32-33), а также депрессивный эпизод в рамках биполярного аффективного расстройства – (F31), поступивших на стационарное лечение.

Средний возраст пациентов к началу аффективного расстройства в основной группе и группе сравнения составил соответственно $32,9 \pm 8,9$ и $40,5 \pm 9,8$ года ($p < 0,001$), что свидетельствует о появлении аффективных расстройств у пациентов основной группы в более молодом возрасте, чем у пациентов в группе сравнения. Внутригрупповой анализ не выявил статистически значимых различий показателей возраста к началу аффективного расстройства; кроме того, не было обнаружено статистически значимых различий возраста к началу аффективного расстройства между исследуемыми группами в зависимости от пола и диагноза ($p > 0,05$).

Нами также была изучена средняя продолжительность текущего депрессивного эпизода.

При изучении основной клинической симптоматики терапевтически резистентных депрессий коморбидных с расстройствами личности были выявлены следующие особенности, снижение интересов наблюдалось у 67 пациентов (98,5%) основной группы, у 61 (90%) пациента основной группы наблюдалась низкая самооценка, основные клинические проявления терапевтически резистентных депрессий, коморбидных с расстройствами личности представлены в таблице 5.

Таблица 5

Основная клиническая симптоматика терапевтически резистентных депрессий, коморбидных с расстройствами личности

Основная клиническая симптоматика	Основная группа n=68 (%)	Группа сравнения n=60 (%)
Снижение интересов	98,5	81,7
Ангедония	83,8	75
Тревожность	77,9	65
Низкая самооценка	90	75
Идеи самообвинения	72,1	65
Проблемы с концентрацией внимания, замедление мышления	91,2	73,3
Заторможенность	90	48,3
Суицидальные мысли	76,4	40
Ипохондрические нарушения	82,3	73,3
Астенизация	95,6	83,3

У пациентов основной группы чаще наблюдались диссомнические нарушения в виде трудности при засыпании 62 (91,18%), поверхностного сна 65 (95,59%), раннего пробуждения 52 (76,47%), гиперсомнии 42 (61,76%) и бессонницы 9 (13,24%).

Как известно одной из наиболее частых причин соматизации являются аффективные расстройства, в том числе терапевтически резистентные депрессии. Соматизированное расстройство - психическое (невротическое) заболевание, проявляющееся навязчивыми и катастрофическими жалобами пациента на соматические симптомы, которые не подтверждаются клиническими обследованиями. У пациентов обеих групп возникали негативные реакции на попытки разъяснения природы их страдания. Жалобы отличались полиморфизмом и не типичностью, в связи с этим все жалобы, связанные с соматизацией нами были разделены по системам организма. У 27(39,7%) пациентов основной группы наиболее частыми соматизированными жалобами были жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы.

Таблица 6

Основные соматизированные проявления

№	Жалобы по системам	Основная группа n=68		Группа сравнения n=60	
		абс	%	абс	%
1.	Сердечно-сосудистая система	27	39,7	14	23,3*
2.	Желудочно-кишечный тракт	21	30,9	11	18,3*
3.	Моче-половая система	9	13,2	5	8,3
4.	Кожные проявления	11	16,2	4	6,6*

Тяжесть текущего депрессивного эпизода в исследуемых группах оценивалась с помощью шкалы SIGH-SAD. Средний суммарный балл по шкале SIGH-SAD в основной группе пациентов при поступлении составил $32,1 \pm 7,5$, а в группе сравнения - $24,5 \pm 7,8$ балла, что свидетельствует о большей тяжести депрессии в основной группе ($p < 0,0$).

Средний суммарный балл, отражающий степень тяжести типичных депрессивных симптомов по шкале HDRS-17 до начала лечения, составил $25,2 \pm 5,8$ и $21,2 \pm 6,7$ балла соответственно для пациентов основной группы и группы сравнения ($p < 0,05$).

Таким образом, полученные результаты исследования показали, что наличие расстройств личности приводит к возникновению терапевтически резистентных депрессий в более молодом возрасте, также оказывает значительное влияние на основные клинические характеристики текущего депрессивного эпизода: обуславливает большую тяжесть текущего депрессивного эпизода, большую выраженность типичных симптомов депрессии: высокий суицидальный риск, низкая самооценка, снижение интересов.

Нами была изучена диагностическая структура терапевтически резистентных депрессий, коморбидных с расстройствами личности. При этом были выявлены следующие особенности. В проведенном исследовании расстройств личности в основной группе были представлены в 36 (52,9%) случаев диагнозом смешанное расстройство личности (F61.0), в 14 (20,6%) - эмоционально неустойчивое расстройство личности, пограничный тип (F60.31), в 18 (26,5%) - истерическое расстройство личности (F60.4).

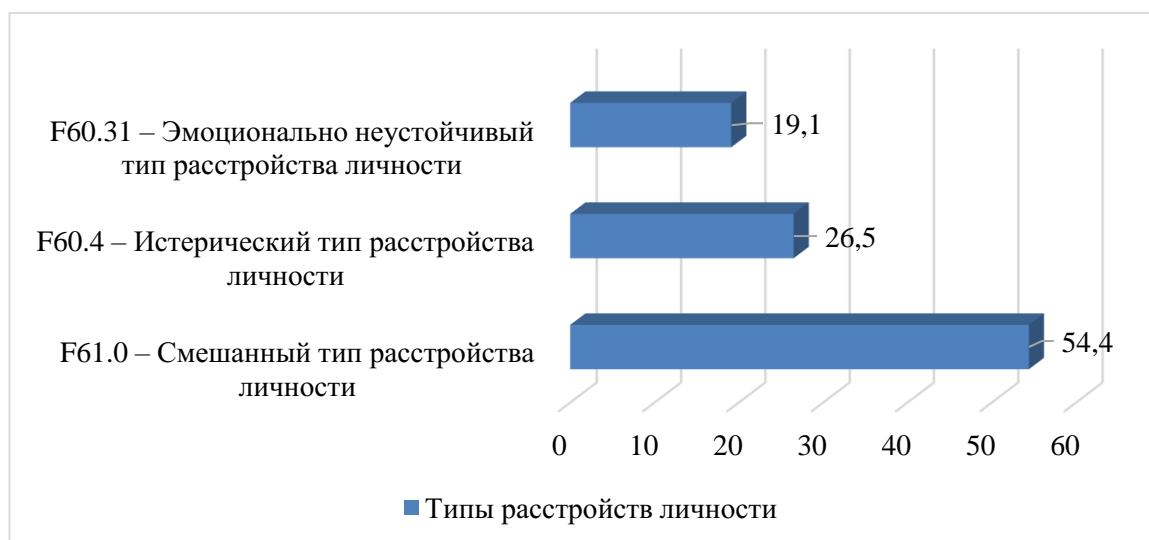


Рис. 5. Нозологическая структура расстройств личности.

У пациентов основной группы чаще диагностировалось биполярное аффективное расстройство – 26 (38,2 %) по сравнению с пациентами группы сравнения, где этот показатель составил 26,7 % ($p > 0,05$).

В основной группе коморбидный диагноз расстройства личности в зависимости от половой принадлежности был представлен следующим образом: у 44 женщин (64,7 %) и 24 мужчин (35,3 %) и имел статистические различия по полу ($p < 0,001$). Обнаружено, что во всех диагностических категориях преобладал диагноз смешанного расстройства личности ($p < 0,05$).

Таблица 7

Структура расстройств личности в зависимости от степени тяжести депрессивной симптоматики

Расстройства личности	Степень тяжести депрессивного расстройства					
	Легкая		Средне-тяжелая		Тяжелая	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эмоционально-неустойчивое (n=13)	2	15,4	6	46,1	5	38,5
Истерическое (n=18)	5	27,8*	11	61,1*	2	11,1
Смешанное (n=37)	3	8,1	6	16,2	28	75,7*

Примечание: * – меж типовая различия РЛ: $p < 0,05$.

При изучении структуры расстройств личности в зависимости от степени тяжести депрессивной симптоматики были выявлены следующие закономерности у 75,7% пациентов основной группы со смешанным расстройством личности наблюдалась тяжелая степень депрессивной симптоматики, при этом у 8,1% пациентов основной группы со смешанным расстройством личности наблюдалась легкая степень депрессивной симптоматики.

Затем нами были изучены корреляционные взаимосвязи между расстройствами личности и степенью тяжести депрессивных нарушений, при изучении корреляционного коэффициента между эмоционально-неустойчивым типом расстройства личности и средней степенью тяжести депрессивных нарушений можно говорить о полной корреляции величин. То есть, чем ближе значение коэффициента корреляции к +1, тем сильнее связь между расстройствами личности и степенью тяжести депрессивных нарушений. Между смешанным расстройством личности и тяжелой степенью депрессивных нарушений наблюдался отрицательный коэффициент корреляции, что свидетельствует об отсутствии корреляции между данными показателями.

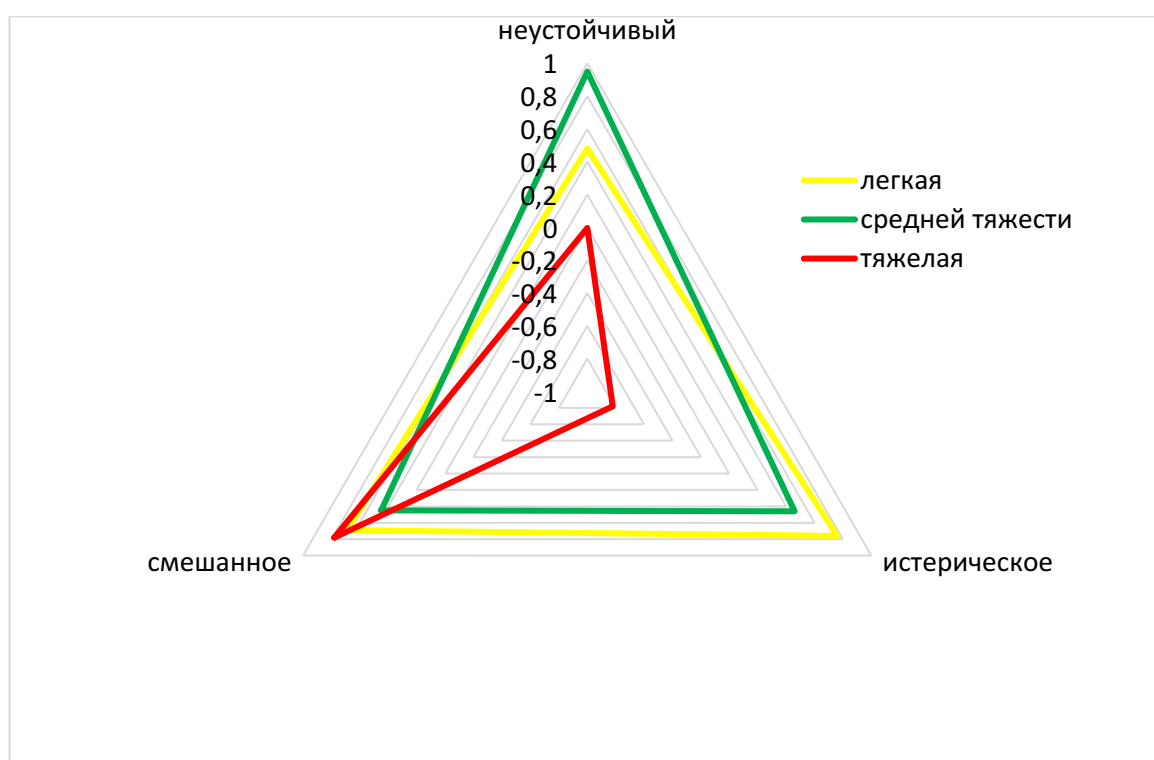


Рис.6 Корреляционные взаимосвязи между расстройствами личности и степенью тяжести депрессивных нарушений

Таким образом, частота коморбидных расстройств личности в основной группе составила 53,1 % с превалированием случаев смешанного расстройства личности (54,4%), также определялись истерический и эмоционально-неустойчивый тип расстройства личности. Взаимосвязь

расстройств личности со степенью тяжести депрессивных расстройств определялась с помощью коэффициента корреляции.

В четвертой главе диссертации **«Оптимизация терапии терапевтически резистентных депрессий, коморбидных с расстройствами личности»** на основании предыдущих результатов были изучены психофармакотерапевтические подходы к терапии терапевтически резистентных депрессий, коморбидных с расстройствами личности, проведена сравнительная оценка эффективности терапии терапевтически резистентных депрессий коморбидных с расстройствами личности и без коморбидности.

Использование определенных схем психофармакологического лечения текущего депрессивного эпизода в конкретном клиническом случае коморбидности терапевтически резистентных депрессий и расстройств личности опиралось на нозологию депрессивного расстройства, типа расстройства личности (учитывая, что в обследованной выборке в большинстве случаев регистрировалось смешанное расстройство личности, а также противоречивость литературных данных в отношении специфичности психофармакотерапии при различных расстройствах личности).

Согласно целям и задачам исследования нами были отобраны пациенты с диагнозом различных депрессивных расстройств, получавшие ранее в течение 4-6 недель лечение адекватными дозами одним из селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Пациентам основной группы (68) назначалась комбинированная терапия, пациентам группы сравнения назначалась терапия одним из селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в терапевтических дозировках. При изучении характеристик пациентов, получавших комбинированную терапию, были выявлены следующие показатели: средний возраст пациентов $38,2 \pm 4,5$ лет, средняя длительность заболевания- $3,1 \pm 1,1$ лет, средняя сумма баллов по шкале Гамильтона (HDRS-17)- $26,4 \pm 1,9$.

Все отобранные пациенты соответствовали первой стадии терапевтической резистентности (M. Thase, A. Rush, 1997). В дальнейшем все пациенты основной группы получали препараты с действующими веществами Venlafaxinum режим дозирования 75-150 мг/сутки в комбинации с препаратом с действующим веществом Risperidone режим дозирования 2-4 мг/сут. Положительный ответ на проводимую терапию- респонс изучался при поступлении, на 14 и 28 день проводимой терапии. При оценке эффективности проводимой терапии учитывали клинико-психопатологические, психологические и клинико-динамические методики исследования.

Для оценки тяжести депрессивной симптоматики применялись шкалы HDRS 17 и метод интервью SIGH-SAD. Изучалась динамика проводимой терапии и было отмечено, что к 14 дню лечения комбинированной терапией 38,2% пациентов были оценены как респондеры к терапии.

На заключительном этапе исследования были получены следующие результаты: общая эффективность комбинированной терапии (пациентов с

редукцией суммарного балла не менее чем на 50%) составил 49 (72%) пациентов. Стойкая ремиссия (≤ 7 баллов) к окончанию исследования установилась у 61%. По шкале HDRS заметное улучшение наблюдалось у 19 (27,9%) пациентов, что позволяет сделать вывод, что комбинированное использование антидепрессантов с антипсихотиками является высокоэффективным методом оптимизации терапии пациентов, резистентных к монотерапии антидепрессантами.

Для объективизации личностных расстройств применялись методики СМИЛ и IPDE. Для оценки индивидуально-психологических особенностей пациентов исследуемых групп использовался стандартизированный многофакторный метод исследования личности (Собчик Л.Н., 1990, 2002).

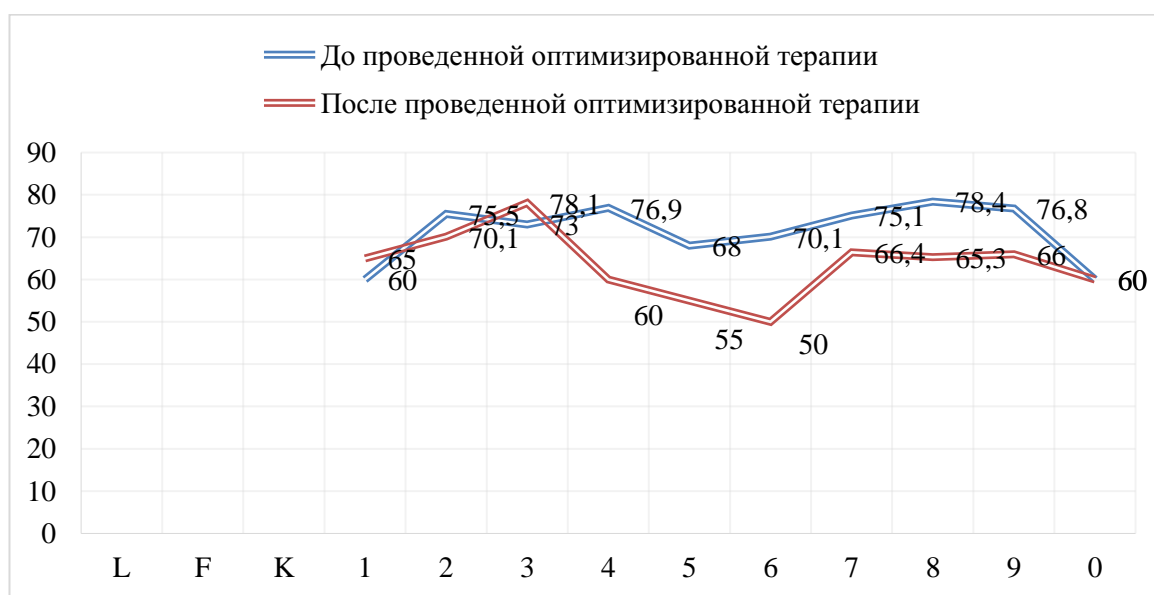


Рис.7 Усредненные личностные профили по стандартизированному многофакторному методу исследования личности

Сравнительный анализ результатов тестирования СМИЛ позволил выявить следующие различия. В усредненном профиле СМИЛ группы сравнения отмечались пики на следующих шкалах: депрессии (шкала 2) - $70,1 \pm 11,7$ Т, тревоги (шкала 7) $66,4 \pm 9,8$ Т, аутизма (шкала 8) – $65,3 \pm 11,5$ Т ($p < 0,05$), что в профилях пациентов указывает на выраженность эмоциональной напряженности. Профиль пациентов из группы сравнения не выходил за пределы нормативного разброса (от 50Т до 70Т-баллов). Кроме того, преобладание показателей шкалы 7 над показателями шкалы 8 указывает на доминирование тревоги. Таким образом, полученные данные указывают на наличие терапевтически резистентных депрессий без сочетания с личностной патологией.

Таким образом, результаты СМИЛ до и после проведенной терапии отличались как конфигурацией профиля, так и количественной выраженностью показателей.

Также для отдельных видов расстройств личности использовался адаптированный опросник IPDE и использовались показатели надёжности блоков вопросов IPDE для отдельных расстройств личности.

В проведенном нами исследовании были получены следующие данные: для эмоционально неустойчивого и истерического расстройства личности показатель надёжности является приемлемым (находится в диапазоне 0,6-0,7), для смешанного расстройства личности - хорошим (0,71 и 0,78, соответственно).

К 21 дню лечения комбинированной терапией 50% явились респондерами, а к 42 дню лечения их число превысило две трети от общего числа (45 из 68 - 66,1%). Существенное повышение количества респондеров к 21 дню комбинированной терапии указывает на довольно стремительный результат, обгоняющий сроки свойственные для других антидепрессантов.

Увеличение числа больных с положительным итогом терапии наблюдалось вплоть до завершения лечения комбинированной терапией, хотя наиболее выраженным он был между 3-й и 5-й неделями терапии, что дает возможность допустить довольно активное наступление необходимых результатов при сопоставлении с другими способами терапии, а также по необходимым рекомендациям по пролонгированию лечения не менее 1,5 месяцев.

Одним из терапевтических направлений при резистентных депрессиях является применение нелекарственных методов, которые включают в себя «шоковые методы», к которым относится электросудорожная терапия, имеющая богатую историю применения при терапевтически резистентных депрессиях. Нами были отобраны 16 пациентов из основной и группы сравнения с рассмотрением этических вопросов при проведении терапии с упором на процесс получения согласия. Критериями включения в исследование явились: безрезультативность от 2 и более курсов антидепрессантов различных по механизму действия (не менее 1 месяца каждый), также безрезультативность предложенной нами комбинированной терапии (нореспондеры) соответствие течения заболевания критериям диагностики депрессивного эпизода по МКБ-10 униполярная (рекуррентная) депрессия (F33); депрессия при биполярном расстройстве (F31); по шкале HDRS (17) не менее 20 баллов; соответствие критериям и согласие на лечение электросудорожной терапией; способность дать согласие на исследование.

Критерии исключения: нейродегенеративные расстройства; расстройства, связанное с употреблением алкоголя; предшествующее лечение с помощью электросудорожной терапии.

Выраженная редукция идеомоторной заторможенности отмечалась при обоих видах терапии. При сравнительном анализе эффективности симптоматики до проведенной электросудорожной терапии и после электросудорожной терапии, существенно превосходила лекарственную терапию в лечении депрессий ($p < 0,05$). Значимое снижение выраженности симптоматики отмечалось к окончанию курса электросудорожной терапии. В то же время по влиянию на тревогу и ажитацию электросудорожная терапия

значительно проявляла свою эффективность. Коэффициент редукции тревоги/заторможенности при применении электросудорожной терапии был существенно выше, особенно в первую неделю лечения.

Таким образом, при неблагоприятном отклике на антидепрессивную терапию и частичном или отсутствующем терапевтическом ответе на проводимую терапию в определенные сроки клинического наблюдения необходимо использование электросудорожной терапии с целью усиления эффективности проводимого лечения резистентных депрессий, коморбидных с расстройствами личности. При терапевтических подходах к терапевтически резистентным депрессиям коморбидных с расстройствами личности следует учитывать клиничко-психопатологические, психологические и клиничко-динамические методики исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований диссертационной работы доктора философии (PhD) на тему «Клинические аспекты формирования терапевтических резистентных депрессий при расстройствах личности и оптимизация терапии» сформулированы следующие выводы:

1. Предикторами формирования терапевтических резистентных депрессий, коморбидных с расстройствами личности явились наличие вредных привычек в анамнезе: эпизодическое употребление алкоголя, каннабиса, кофе, табака, суицидальные попытки в анамнезе; предменструальный синдром у пациенток имел место в сравнительной группе у женщин без личностных расстройств.

2. Исследование показало, что наличие расстройств личности приводит к возникновению терапевтически резистентных депрессий в более молодом возрасте, также оказывает значительное влияние на основные клинические характеристики текущего депрессивного эпизода: обуславливает большую тяжесть текущего депрессивного эпизода, большую выраженность типичных симптомов депрессии: высокий суицидальный риск, низкая самооценка, снижение интересов.

3. Частота коморбидных расстройств личности в группе терапевтических резистентных депрессий составила 53,1% с превалированием случаев смешанного расстройства личности (54,4%), также определялись истерический и эмоционально-неустойчивый тип расстройства личности. Взаимосвязь расстройств личностью со степенью тяжести депрессивных расстройств определялась с помощью коэффициента корреляции.

4. Оптимизированные терапевтические подходы терапевтически резистентных депрессий коморбидных с расстройствами личности следует проводить на основании результатов клиничко-психопатологических, психологических и клиничко-динамических методик исследования

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT THE CENTER FOR DEVELOPMENT OF
PROFESSIONAL QUALIFICATION OF MEDICAL WORKERS**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

NURKHODJAEV SABIR NASIRKHODJAEVICH

**CLINICAL ASPECTS OF THE TREATMENT RESISTANT
DEPRESSION FORMATION WITH PERSONALITY DISORDERS
AND OPTIMIZATION OF THERAPY**

14.00.18 – Psychiatry and addiction

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF
PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT–2021

The theme of dissertation of doctor of philosophy (PhD) on medical sciences was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number B2017.3.PhD/Tib402

Dissertation has been prepared at Tashkent Pediatric Medical Institute.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (uzbek, russian, english (resume)) on the website (www.tipme.uz) and the "Ziyonet" Information and educational portal (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor: **Abdullaeva Vasila Karimbekovna**
Doctor of Medical Sciences, As/Professor

Official opponents: **Alimov Ulugbek Khudoyarovich**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Magzumova Shakhnoza Shakhzadeevna
Doctor of Medical Sciences, Professor

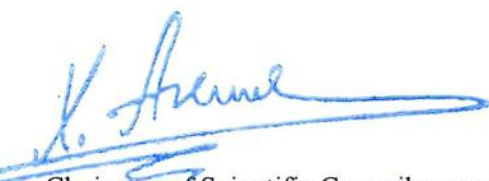
Leading organization: **Sankt-Petersburg State Pediatric Medical University**


Defense will take place « 19 » 07 2021 at 10⁰⁰ at the meeting of Scientific Council number DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 at the Center for Development of Professional Qualification of Medical Workers (Address: 51, Parkent st., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent. Phone/Fax: (+99871) 2681744, e-mail: info@tipme.uz)

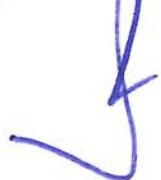
Dissertation is possible to review in Information-resource centre at Center for Development of Professional Qualification of Medical Workers (is registered № 96) (Address: 51, Parkent st., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent. Phone/Fax: (+99871) 2681744).

Abstract of dissertation sent out on « 3 » 07 2021 year
(Mailing report № 5 on « 3 » 07 2021 year).




Kh.A. Akilov
Chairman of Scientific Council on award of scientific degree, DSc., Professor


N.N. Ubaydullaeva
Scientific Secretary of Scientific Council on award of scientific degree, DSc., As/Professor


U.Kh. Alimov
Chairman of Scientific Seminar under Scientific Council on award of scientific degree, DSc., Professor

INTRODUCTION (abstract of the doctor of philosophy (PhD) dissertation)

The aim of research: to study the clinical and psychopathological aspects of the formation, characteristics of the course of therapeutically resistant depression, comorbid with personality disorders and the development of personalized approaches to the treatment of this category of patients.

The object of the research were 128 patients aged 18 to 75 years who were inpatient treatment with therapeutically resistant depression at the Republican City Psychiatric Clinical Hospital in the period from 2017 to 2019.

Scientific novelty of the research is as follows:

the features of the formation of therapeutic resistance depression, comorbid with personality disorders, have been determined;

revealed clinical and psychopathological features of the course of therapeutic resistant depression, depending on the types of personality disorders;

the predictors of the low effectiveness of the therapy in patients with therapeutic resistant depression with personality disorders were identified;

substantiated the use of differentiated approaches to the treatment of therapeutically resistant depression comorbid with personality disorders.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results of the study, on the clinical aspects of the formation of therapeutically resistant depression and personality disorders:

approved the methodological recommendation "An adapted structured clinical questionnaire for the diagnosis of personality disorders in patients with therapeutically resistant depression" (certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d/113 dated May 15, 2019). The results obtained made it possible to timely diagnose personality disorders in patients with therapeutic resistant depression, and also contributed to the effectiveness of the treatment and improve the quality of life of patients.

The obtained scientific results on improving the diagnosis and treatment of therapeutic resistant depressions in personality disorders have been introduced into practical health care, including in the practical activities of the Fergana neuropsychiatric dispensary and the Karakalpak neuropsychiatric dispensary (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-z/80 dated April 26, 2021). The introduction of the results obtained into clinical practice has made it possible to reduce the frequency of comorbid personality disorders in therapeutically resistant depression, as well as the quality of diagnosis and the effectiveness of therapeutic measures.

Publication of the research results. On the theme of the dissertation a total, of 14 scientific works were published, of these 4 articles were published in scientific journals of the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of doctoral dissertations, including 2 republican and 2 foreign journals.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 110 pages consisting of an introduction, four chapters? Conclusions and a list of used literature.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Абдуллаева В.К., Нурходжаев С.Н. Клинико-психопатологическая характеристика расстройств личности у больных с терапевтически резистентными депрессиями // Неврология. – Ташкент, 2018. - №2 (74). – С. 39-40. (14.00.00; №4).
2. Нурходжаев С.Н. Коморбидность личностных и депрессивных расстройств // «Проблемы биологии и медицины» международный научный журнал. – Самарканд, 2018. - №2.1 (101). – С. 146. (14.00.00; №19).
3. Абдуллаева В.К., Нурходжаев С.Н. Диагностическая структура личностной патологии у пациентов с аффективными нарушениями // Неврология. – Ташкент, 2018. - №3 (75). – С. 49-50. (14.00.00; №4).
4. Abdullaeva Vasila Karimbekovna, Nurkhodjaev Sabir Nasirkhodjaevich. The structure of personality disorders in patients with therapeutically resistant depressions // European Sciences Review. – Vienna, 2018. –№1-2. – P. 51-53. (14.00.00; №19).
5. Abdullaeva V., Nurkhodjaev S. Optimization psychotherapy pharmaco-resistant depression in the patients taking into account personal features // Journal of Research in health science. – Israel, 2019. - №3-4. – P. 67-72. (impact factor – 5.24)

II бўлим (II часть; Part II)

6. Нурходжаев С.Н., Абдуллаева В.К. Адаптированный структурированный клинический опросник для диагностики личностных расстройств у больных с терапевтически резистентными депрессиями: методическое рекомендации. – Ташкент, 2019. – 17 с.
7. Абдуллаева В.К., Нурходжаев С.Н. Клинико-психопатологическая характеристика депрессивных расстройств, коморбидных с расстройствами личности // Сборник научных трудов «Актуальные проблемы психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии» – Саратов, 2017. – №15 – С.4-8. (14.00.00).
8. Нурходжаев С.Н. Резистентный депрессии и личностные расстройства: коморбидность клиническом аспекте // «Педиатрия соҳасида ёш олимларнинг ютуқлари» Республика илмий-амалий анжумани тезислар тўплами. – Ташкент, 2017. – С. 107-109.
9. Нурходжаев С.Н. Клинико-диагностические аспекты аффективных и личностных расстройств у женщин с фармакорезистентными депрессиями // Омский психиатрический журнал. – Омск, 2017. –№ 4 (14). –С. 9-12.
10. Нурходжаев С.Н. Особенности фармакорезистентных депрессий у женщин, госпитализированных в психиатрический стационар //

«Современные тенденции развития психиатрической помощи: от региональных моделей к общей концепции». Материалы научно-практической конференции. – Екатеринбург, 2017. – С. 123-124.

11. Нурходжаев С.Н., Абдуллаева В.К. Коморбидность депрессивных и личностных расстройств: клиничко-динамические особенности // «Суздаль 2017» XIII Всероссийская школа молодых психиатров. – Суздаль, 2017. – С. 246-249.

12. Sabir Nurkhodjaev. Treatment resistant depressions and personality disorders: psychopathological aspects of a comorbidity in women // WPA XVII World Congress of Psychiatry. – Berlin, 2017. – P. 199.

13. Нурходжаев С.Н. Клинические особенности фармакорезистентных депрессий с коморбидными личностными расстройствами // Психотерапия и психосоциальная работа в психиатрии. – Санкт-Петербург, 2017. – №4. –С. 156-160.

14. Нурходжаев С.Н. Сочетанная патология аффективных и личностных расстройств у женщин с фармакорезистентными депрессиями // «Школа В.М. Бехтерева: от истоков до современности» материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Санкт-Петербург, 2017. – С. 141-143.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририясида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштириди.

Босма рухсат этилди: 02.07.2021 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman»
гарнитурасида рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табоғи 3. Адади 100. Буюртма № 77

“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.