

## ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

УДК 615.2:616.89

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2021-1-11>

### Христина ЖИВАГО

кандидат медичних наук, асистент кафедри психіатрії, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, директор клініки «Медична практика», бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, індекс 01001 ([kristinazhyvago@gmail.com](mailto:kristinazhyvago@gmail.com))

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4857-1924>

### Khrystyna ZHYVANO

PhD MD, Assistant at the Department of Psychiatry, Bogomolets National Medical University, Director of the Clinic "Medical Practice", 13 Tarasa Shevchenka Blvd., Kyiv, Ukraine, postal code 01001 ([kristinazhyvago@gmail.com](mailto:kristinazhyvago@gmail.com))

**Бібліографічний опис статті:** Живаго Х. Застосування психотропних препаратів у комплексі заходів медико-соціальної реабілітації хворих на параноїдну форму шизофренії з депресивною симптоматикою. *Психологічне здоров'я*. 2021. Вип. 1 (6). С. 92–101. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2021-1-11>

**Bibliographic description of the article:** Zhyvaho, Kh. (2021). Zastosuvannia psykhotropnykh preparativ u kompleksi zakhodiv medyko-sotsialnoi reabilitatsii khvorykh na paranoidnu formu shyzofrenii z depresyvnoiu symptomatykoiu [The use of psychotropic drugs in the complex of measures of medical and social rehabilitation of patients with paranoid form of schizophrenia with depressive symptoms]. *Psykhologichne zdorovia – Psychological Health*, 1 (6), 92–101. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2021-1-11>

### ЗАСТОСУВАННЯ ПСИХОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ У КОМПЛЕКСІ ЗАХОДІВ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ФОРМУ ШИЗОФРЕНІЇ З ДЕПРЕСИВНОЮ СИМПТОМАТИКОЮ

**Анотація. Постановка проблеми.** Депресивна симптоматика при шизофренії зустрічається досить часто, тому актуальною проблемою є розробка комплексних підходів до лікування та реабілітації таких пацієнтів.

**Формулювання мети дослідження.** Мета – проаналізувати ефективність використання психотропних препаратів у комплексі лікувально-реабілітаційних заходів при параноїдній шизофренії з депресивною симптоматикою.

**Огляд літератури.** Захворювання на шизофренію вирізняється значними соціальними наслідками, що спричиняє їх соціальну дезадаптацію та негативно впливає на якість життя як самих пацієнтів, так і їх мікросоціального оточення. Щодо медикаментозної терапії хворих на шизофренію при наявності депресивної симптоматики, досі немає єдиної думки серед фахівців щодо схем лікування.

**Матеріали та методи дослідження.** В процесі дослідження використовувалися методи: клініко-анамнестичний (для оцінки даних анамнеза життя, хвороби, біографічних відомостей), клініко-психопатологічний (для оцінки стану хворих, визначення особливостей клінічної картини та перебігу захворювання, динаміки патологічних змін психіки на основі діагностичних критеріїв МКХ-10), патопсихологічний, математичної статистики.

**Виклад основного матеріалу.** Розроблений нами комплекс заходів медико-соціальної реабілітації для хворих на параноїдну форму шизофренії вміщував медикаментозне лікування з урахуванням депресивної симптоматики, особливостей соціального функціонування та якості життя цього контингенту пацієнтів. Результати нашого дослідження показали, що тривалість періоду ремісії та настання екзацерації захворювання з розвитком симптомів депресії залежить від того, як довго хворі приймають підтримуючу терапію. Зниження тривалості прийому підтримуючої терапії сприяє скороченню ремісії та підвищенню частоти регоспіталізацій, що сприяє формуванню госпіталізму, знижує можливість для реадaptaції пацієнтів у соціумі, призводить до обважнення перебігу хвороби та розвитку її депресивного компоненту. Запропонований нами комплекс реабілітації орієнтований на потреби хворих із депресією при шизофренії показав позитивні результати, які відображені у динаміці змін фактору тривоги та депресії шкали PANSS через 12 місяців катamnестичного спостереження.

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** Розроблений та впроваджений в результаті нашого дослідження комплекс заходів медико-соціальної реабілітації сприяє підвищенню комплайенсу із збільшенням тривалості прийому підтримуючої терапії, що впливає на тривалість ремісії, покращення реадaptaції пацієнтів у соціумі, підвищення їх працездатності, працевлаштування, зниження рівня інвалідності. Вчасний початок комплексної медико-соціальної реабілітації, яка вміщує медикаментозну терапію з урахуванням особливостей депресивної симптоматики при параноїдній формі шизофренії, сприяє збереженню професійного рівня та працездатності таких хворих, що забезпечує вищий рівень їх соціального функціонування та якості життя.

**Ключові слова:** параноїдна шизофренія, депресивна симптоматика, медикаментозне лікування, медико-соціальна реабілітація, якість життя.

## THE USE OF PSYCHOTROPIC DRUGS IN THE COMPLEX OF MEASURES OF MEDICAL AND SOCIAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH PARANOID FORM OF SCHIZOPHRENIA WITH DEPRESSIVE SYMPTOMS

**Abstract. Formulation of the problem.** Depressive symptoms in schizophrenia are quite common, so the urgent problem is to develop comprehensive approaches to the treatment and rehabilitation of such patients.

**Formulation of the purpose of the study.** The goal is to analyze the effectiveness of the use of psychotropic drugs in the complex of treatment and rehabilitation measures for paranoid schizophrenia with depressive symptoms.

**Literature review.** Schizophrenia has significant social consequences, which causes their social maladaptation and negatively affects the quality of life of both patients and their microsocial environment. There is still no consensus among drug experts on the treatment of patients with schizophrenia in the presence of depressive symptoms.

**Materials and methods of research.** The study used methods: clinical and anamnestic (to assess the history of life, disease, biographical information), clinical and psychopathological (to assess the condition of patients, determine the clinical picture and course of the disease, the dynamics of pathological changes in the psyche based on diagnostic criteria ICD-10), pathopsychological, mathematical statistics.

**Presenting main material.** The complex of medical and social rehabilitation measures developed by us for patients with paranoid form of schizophrenia included medical treatment taking into account depressive symptoms, peculiarities of social functioning and quality of life of this group of patients. The results of our study showed that the length of remission and exacerbation of the disease with the development of symptoms of depression depends on how long patients take maintenance therapy. Reducing the duration of maintenance therapy reduces remission and increases the frequency of rehospitalizations, which contributes to the formation of hospitalization, reduces the opportunities for readaptation of patients in society, leads to aggravation of the disease and the development of its depressive component. Our proposed rehabilitation complex focused on the needs of patients with depression in schizophrenia showed positive results, which are reflected in the dynamics of changes in the anxiety factor and depression of the PANSS scale after 12 months of follow-up.

**Conclusions and prospects for further research.** Developed and implemented as a result of our study, a set of medical and social rehabilitation measures helps to increase compliance with increasing duration of maintenance therapy, which affects the duration of remission, improving readaptation of patients in society, improving their ability to work, employment, disability. Timely start of comprehensive medical and social rehabilitation, which includes drug therapy taking into account the peculiarities of depressive symptoms in paranoid form of schizophrenia, helps to maintain the professional level and efficiency of such patients, ensuring a higher level of social functioning and quality of life.

**Key words:** paranoid schizophrenia, depressive symptoms, drug treatment, medical and social rehabilitation, quality of life.

**Вступ. Постановка проблеми.** Депресивна симптоматика при шизофренії зустрічається досить часто й асоціюється з продуктивними розладами (Гаврилова О. К., Шевченко В. А., Загієв В. В., Шмуклер А. Б., 2006; Напреєнко О. К., Процик В. О., Пампуха Л. С., 2006). При цьому головною проблемою перебігу шизофренії є втрата хворими соціальної активності, наростання негативних симптомів, що знижує їхню якість життя (Жукова О. О., Кром І. Л., 2011; Данилов Д. С., 2014). Тому актуальною проблемою є розробка комплексних підходів до лікування та реабілітації пацієнтів, хворих на шизофренію, які б забезпечували покращення соціального функціонування та якості життя, сприяли нормалізації не лише когнітивної, але й емоційної сфери пацієнтів (Мішиєв В. Д., 2010; Напреєнко, О. К., Зільберблат, Г. М., Іващенко, Н. Є., 2012; Данилов Д. С., 2014; Ceskova, E., & Silhan, P., 2018).

**Формування мети дослідження.** Мета – проаналізувати ефективність використання психотропних препаратів у комплексі лікувально-реабілітаційних заходів при параноїдній шизофренії з депресивною симптоматикою.

**Огляд літератури.** Захворювання на шизофренію вирізняється значними соціальними наслідками, такими як порушення комунікації хворих, що спричиняє їх соціальну дезадаптацію та негативно впливає на якість життя як самих пацієнтів, так і їх мікросоціального оточення (Cramer J., Rosenheck R.,

Xu W., et al., 2000; Гаврилова О. К., Шевченко В. А., Загієв В. В., Шмуклер А. Б., 2006; Жукова О. О., Кром І. Л., 2011; Cichocki Ł., Cechnicki A., Franczyk-Glita J., et al., 2015). При цьому, соціальні втрати та соціальне зниження спостерігаються на всіх етапах протікання хвороби, від фази продрому та першої маніфестації захворювання до активного перебігу процесу та в резидуальних станах, що є основою інвалідизації пацієнтів (Абрамов В. А., Денисов Є. М., Ряполова Т. Л. та ін., 2008; Венгер О. П., Мисула Ю. І., 2012). Соціальна ізоляція, відчуття своєї непотрібності вкупі з галюцинаторно-маячною симптоматикою спричиняють появу страхів, розвиток тривожно-депресивної симптоматики, важких і затяжних депресивних розладів (Напреєнко О. К., Процик В. О., Пампуха Л. С., 2006). Слід зауважити, що депресія розвивається в хворих на шизофренію на тлі загального емоційного збіднення, що ускладнює як діагностику, так і лікування таких симптомокомплексів (Krynicky, C. R., Urthegrove, R., Deakin, J. F. W., & Barnes, T. R., 2018; Lambert, C., Da Silva, S., Ceniti, A. K., et al., 2018).

Серед форм параноїдної шизофренії з симптомами депресії вітчизняні автори (Напреєнко, О. К., Зільберблат, Г. М., Іващенко, Н. Є., 2012) вирізняють «параноїдну депресію» (депресивно-параноїдний синдром) з переважанням ідей самозвинувачування, «сенесто-іпохондричну» та «депресоналізаційну» форми депресії. Також депресії при шизофренії кваліфікують в

залежності від динаміки психотичної симптоматики, зокрема вирізняючи: депресії, що розвиваються поза психотичним нападом; продромальні депресії; депресії при гострому психотичному нападі; ранні постпсихотичні депресії (виникають у перші 6 місяців після гострого психотичного епізоду); пізні постпсихотичні депресії (тривають понад 6 місяців після гострого епізоду); вторинні депресії (можуть розвиватися внаслідок специфічної медикаментозної терапії).

В перебігу депресій при шизофренії вирізняють початковий етап, етап розгорнутої клінічної картини та етап зворотнього розвитку (Живаго Х. С., 2016). Прояви депресивного синдрому у пацієнтів, хворих на шизофренію, залежать також від перебігу шизофренічного процесу. Так, для депресій при безперервному типі перебігу параноїдної шизофренії притаманні психомоторна загальмованість, безпомічність, відчуття безпорадності, безнадія, суїцидальні думки (Zisook, S., Kasckow, J. W., Lanouette, N. M., et al., 2010).

Прогредієнтність шизофренічної симптоматики супроводжується формуванням симптомокомплексу, що характеризується поєднанням афективних і негативних проявів (Foti, D., Novak, K. D., Hill, K. E., & Oumeziane, B. A., 2018; Musliner, K. L., Mortensen, P. B., McGrath, J. J., et al., 2019; Kalin, N. H., 2021). Так, вирізняють апатичні депресії, що проявляються своєрідним інтелектуальним гальмуванням із зниженням темпу психічних процесів, збідненням змісту мислення, пригніченням плинності уявлень, нівелюванням потягів, і астеничні депресії, при яких загальні симптоми визначаються явищами аутохтонної астенії з відчуженням почуттів і власної активності, анергією, зниженням витривалості до інтелектуальних і фізичних навантажень, редукцією енергетичного потенціалу. Явище астеничного аутизму вирізняється обмеженням соціальних контактів на тлі підвищеної вразливості і втомлюваності.

Щодо медикаментозної терапії хворих на шизофренію при наявності депресивної симптоматики, досі немає єдиної думки серед фахівців щодо доцільності поєднання антипсихотиків із антидепресантами. Одні учені доводять, що в разі гострого психотичного епізоду комбіноване лікування є менш ефективним, ніж монотерапія традиційними нейролептиками, і попереджають про ризик екзацербачії деяких психотичних симптомів у таких випадках. Інші дослідники, навпаки, вказують на позитивний вплив комбінованої терапії при наявності депресивної симптоматики у хворих на параноїдну шизофренію (Маляров С. А., Блажевич Ю. А., 2006; Венгер О. П., Мисула Ю. І., 2008; Скрипніков А. М., Шиндер В. В., 2010; Скрипніков А. М., Животовська Л. В., Шиндер В. В., 2010; Abbasi S. H., Behpournia H., Ghoreishi A., et al., 2010; Ceskova, E., & Silhan, P., 2018; Peng, S., Li, W., Lv, L., Zhang, Z., & Zhan, X. 2018; Craske, M. G., Meuret, A. E., Ritz, T., et al., 2019; Gannon, J. M., Brar, J., Rai, A., & Chengappa, K. R., 2019).

**Матеріали та методи дослідження.** Методологія дослідження базувалася на цілісному біопсихосоціальному розумінні людини, єдності фізичного та психічного (Оруджев Н. Я., Тараканова Є. А., 2010). В процесі дослідження використовувалися методи: клініко-анамнестичний (для оцінки даних анамнеза життя, хвороби, біографічних відомостей), клініко-психопатологічний (для оцінки стану хворих, визначення особливостей клінічної картини та перебігу захворювання, динаміки патологічних змін психіки на основі діагностичних критеріїв МКХ-10), патофізіологічний, математичної статистики.

Для діагностики та динаміки депресивних симптомів ми використовували шкали депресії (HRDS) та тривоги (HARS) Гамільтона. Якість життя досліджуваних пацієнтів оцінювали за допомогою опитувальника для оцінки соціального функціонування та якості життя психічно хворих І.Я.Гуровича, А.Б. Шмуклера та опитувальника якості життя Всесвітньої організації охорони здоров'я, спеціальний модуль для хворих ендегенними психозами (ВОЗКЖ-СМ).

Шкала депресії Гамільтона (Hamilton Rating Scale for Depression, HDRS) дозволяє оцінити ступінь виразності депресії та її динаміку в процесі психофармакотерапії, що робить HDRS «золотим стандартом» при оцінці клінічного профілю дії антидепресантів. Сумарний бал: 0-7 – норма; 8-13 – легкий ступінь депресії; 14-18 – депресивна симптоматика середнього ступеню тяжкості; 19-22 – депресивна симптоматика важкого ступеню; більше 23 – вкрай важкий ступінь виразності депресивної симптоматики. Шкала тривоги Гамільтона (The Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS) дозволяє швидко та якісно оцінити виразність тривожних розладів в широкому діапазоні, має високу стабільність та валідність. Сумарний бал знаходиться в інтервалі від 0 до 56: 0-17 – відсутність тривожного стану; 18-24 – симптоми тривоги; 25 і більше – тривожний стан.

Опитувальник для оцінки соціального функціонування та якості життя психічно хворих, розроблений І.Я.Гуровичем та А.Б. Шмуклером в 1994 р., має якісний характер і вміщує об'єктивні характеристики соціального статусу пацієнта (професія, відповідність роботи отриманій освіті, наявність чи відсутність групи інвалідності, тощо), його функціонування (частота змін місць роботи, їх причина) та суб'єктивну оцінку, тобто задоволеність хворого відповідною сферою життя. Показники оцінюються в балах від 0 (відносно задовільний рівень функціонування) до 4 (вкрай низький рівень функціонування).

Опитувальник якості життя Всесвітньої організації охорони здоров'я, спеціальний модуль для хворих ендегенними психозами (ВОЗКЖ-СМ) – суб'єктивна тестова методика для оцінки якості життя в специфічних для психічно хворих сферах життя, що скла-

дається з 57 питань, які об'єднано в 13 субсфер: субсфера «позитивні емоції» (досліджує об'єм позитивних почуттів (щастя, радість, гармонія, надія), думки та почуття особи відносно свого власного майбутнього; субсфера «пізнавальні функції» (оцінює думку людини про власне мислення, спроможність засвоїти нові навички та інформацію, здатність до концентрації уваги та прийняття рішень); субсфера «негативні емоції» (досліджує силу негативних переживань та їх вплив на повсякденне функціонування індивіда); субсфера «здатність виконувати щоденні справи» (досліджує здатність людини виконувати свої звичайні щоденні справи); субсфера «здатність працювати» (досліджує використання індивідом власної енергії для здійснення діяльності); субсфера «особисті стосунки» (досліджує ступінь відчуття дружельності, любові та підтримки); субсфера «практична соціальна підтримка» (досліджує, в якій мірі індивід відчуває підтримку, полегшення та можливість отримати практичну допомогу від родини та друзів); субсфера «можливості для відпочинку та розваг та їх використання» (досліджує можливості та схильність індивіда приймати участь у проведенні дозвілля, розваг та відпочинку); субсфера «емоційна неадекватність» (оцінює ступінь відповідності реальних та бажаних переживань пацієнтів); субсфера «орієнтування в собі та навколишній дійсності» (досліджує спроможність пацієнта орієнтуватись в навколишньому просторі та реальних обставинах); субсфера «переживання, пов'язані зі спілкуванням» (вивчає здатність індивіда підтримувати контакт та спілкуватись з оточуючими); субсфера «самоконтроль/ відволікання від негативних переживань» (вивчає здатність індивіда контролювати свої емоційні реакції та відволікатись від негативних переживань); субсфера «самопоміччя/ психопрофілактика» (вивчає можливості пацієнта власними зусиллями впоратися з хворобою). Мінімальне значення, що може бути отримане в опитувальнику, складає 57 балів, максимальне – 285: від 57 до 133 балів – низький рівень якості життя, від 134 до 210 – середній рівень якості життя, від 211 до 285 – високий рівень якості життя.

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою пакету програм зі статистичної обробки даних SPSS Statistics for Macintosh (версія 22.0.0.0) з прийнятим рівнем статистичної значимості не нижче 95% ( $p < 0,05$ ). Було використано непараметричні критерії: Манна-Уїтні (U), Вілкоксона (W),  $\chi^2$  та точний критерій Фішера.

В дослідженні взяли участь 82 пацієнти психіатричного стаціонару, з них 35 (42,7%) – чоловіки та 47 (57,3%) – жінки. Хворі спостерігалися протягом стаціонарного етапу лікування та катамнестично протягом року після виписки.

**Обмеження дослідження** були пов'язані з його виконанням на базі лише однієї психіатричної лікарні (КМПЛ №1 імені І. П. Павлова). Однак формування

вибірки пацієнтів дає підстави вважати її релевантною щодо поширення отриманих результатів на всіх пацієнтів із параноїдною шизофренією, яким притаманні прояви депресивної симптоматики.

**Етичні питання** в процесі проведення дослідження вирішувалися чітким дотриманням норм біоетики, зокрема інформованої згоди пацієнтів і їхніх законних представників на участь у дослідженні, забезпечення анонімності та конфіденційності, толерантного ставлення до досліджуваних, а також академічної доброчесності. Спеціального фінансування на проведення дослідження не виділялося, конфлікту інтересів не було.

**Результати дослідження.** Депресивна симптоматика при параноїдній формі шизофренії може розвинути на будь-якому етапі перебігу захворювання і поєднується не лише із параноїдною, але й з галюцинаторною, кататонічною, іпохондричною та тривожною симптоматикою. Хворі виказують маячні ідеї відношення, особливого значення, самозвинувачення та самоприниження, впливу. У майже 80% хворих гострий період хвороби триває 36-65 днів. Часті госпіталізації сприяють розвитку депресивної симптоматики із подальшим скороченням якості та тривалості ремісій, що ускладнюється низьким комплайенсом, аутизацією, бездіяльністю пацієнтів. В нашому дослідженні, початковий сумарний показник за шкалою тривоги Гамільтона (HARS) становив у досліджуваних пацієнтів  $19,56 \pm 8,0$  бали, За шкалою депресії Гамільтона (HDRS) середній бал склав  $13,82 \pm 3,64$  бали,  $p < 0,0001$ . У хворих превалювала депресивна симптоматика середнього (52,43%) та легкого (41,46%) ступенів тяжкості (Таблиця 1).

Таблиця 1

**Розподіл хворих дослідної групи за ступенем тяжкості депресивної симптоматики за шкалою HDRS**

Ступінь виразності депресії	Кількість хворих	
	n	%
Симптоми депресії відсутні	0	0
Депресивна симптоматика легкого ступеню	34	41,5
Депресивна симптоматика середнього ступеню	43	52,4
Депресивна симптоматика тяжкого ступеню	5	6,1
Депресивна симптоматика вкрай тяжкого ступеню	0	0
Всього	82	100

Примітка: n – кількість хворих

Рівень соціального функціонування в досліджуваній групі хворих становив  $45,93 \pm 13,46$  бали,

Таблиця 2

**Призначення психотропних препаратів хворим на параноїдну шизофренію в залежності від особливостей наявної депресивної симптоматики**

Провідний синдром	Принципи медикаментозного лікування
Депресивно-параноїдний	антидепресант (трициклики з подальшим переходом на СИЗЗ), нейролептик (з подальшим переходом на сучасний антипсихотик), ноотропні препарати, вітамінотерапія
Депресивно-параноїдний із кататонічними включеннями	антипсихотики (галоперидол та еглоніл), антидепресант, вітамінотерапія, бензодіазепін
Депресивно-галюцинаторно-параноїдний синдром	антипсихотик, антидепресант
Галюцинаторно-параноїдний синдром із депресивними включеннями	
Тривожно-депресивний синдром	антидепресант, бензодіазепін, стабілізатор настрою, при необхідності – ноотропні препарати та вітамінотерапія
Тривожно-депресивно-параноїдний синдром	антидепресант, нейролептик (з подальшим переходом на сучасний антипсихотик), бензодіазепін, стабілізатор настрою, при необхідності – ноотропні препарати, вітамінотерапія
Тривожно-депресивний синдром із параноїдними включеннями	
Тривожно-депресивний синдром з галюцинаторно-параноїдними включеннями	антидепресант, антипсихотик, стабілізатор настрою, при необхідності – ноотропні препарати та вітамінотерапія
Тривожно-депресивний синдром з іпохондричними включеннями	антидепресант, транквілізатор, нейролептик (сульпірид), стабілізатор настрою, при необхідності – ноотропні препарати та вітамінотерапія
Депресивний синдром	антидепресант, стабілізатор настрою, ноотропні препарати, вітамінотерапія

$p < 0,0001$ , а рівень якості життя за опитувальником ВОЗКЖ-СМ  $132,78 \pm 43,26$  бали,  $p < 0,0001$ .

Розроблений нами комплекс заходів медико-соціальної реабілітації для хворих на параноїдну форму шизофренії вміщував медикаментозне лікування з урахуванням депресивної симптоматики, особливостей соціального функціонування та якості життя цього контингенту пацієнтів. Терапія психотропними антипсихотичними засобами та антидепресантами проводилася препаратами, зареєстрованими в Україні та дозволеними для використання. Рішення щодо призначення певного антипсихотичного препарату конкретному хворому та висновок щодо необхідної дози даного препарату приймав лікуючий лікар. Хворі дослідної групи отримували комбіновану медикаментозну терапію, представлена в Таблиці 2.

В період ремісії, комбіновану підтримуючу терапію (нейролептики у комбінації із антидепресантами) отримували 16 (19,7%) хворих. Монотерапію (атипові нейролептики) у якості підтримуючої терапії було рекомендовано іншим 65 (80,2%) хворим.

Середня тривалість безперервного прийому підтримуючої терапії у обстежених хворих склала  $4,60 \pm 2,10$  місяці. Розподіл хворих за тривалістю прийому підтримуючої терапії (Табл. 3.) показав, що майже всі хворі приймали підтримуючу терапію менше одного року після настання ремісії. 62 (75,6%) обстежених приймали підтримуючу терапію менше 6 місяців після настання ремісії.

Слід зауважити, що порушення рекомендацій щодо прийому медикаментозної терапії, небезпечність із питань особливостей перебігу хвороби, безтурботне ставлення до участі у реабілітаційних заходах, обтяжує перебіг хвороби, сприяє розвитку або обважненню депресивної симптоматики, продовжує тривалість періоду загострення. Нетривалий прийом підтримуючої терапії призводить до скорочення та зниження якості ремісій, загострення хвороби, є предрисуючим фактором розвитку депресивної симптоматики.

Розподіл хворих в групах з різною тривалістю прийому підтримуючої терапії показав, що чим менша тривалість прийому підтримуючої терапії, тим тривалішим є період загострення ( $X^2=47,2$ ,  $p < 0,0001$ ) та збільшується кількість госпіталізацій ( $X^2=38,0$ ,  $p=0,0009$ ) (Табл. 4).

Нетривалий прийом підтримуючої терапії має наслідком збільшення кількості госпіталізацій, скорочення тривалості ремісій що сприяє подальшому розвитку депресивної симптоматики та потребує комплексного медико-соціального впливу, спрямованого на підвищення комплаєнсу та обізнаності пацієнтів стосовно особливостей захворювання на шизофренію та наявних симптомів депресії, що допоможе збільшити тривалість прийому підтримуючої терапії, сприятиме попередженню розвитку або зниженню проявів депресії, досягненню якісної ремісії, зниженню рівня регоспіталізацій.

У Таблиці 5. представлено результати кореляційного аналізу впливу депресивної та тривожної симптоматики на рівень соціального функціонування. Як видно, загальний бал за шкалами депресії CDSS та HDRS мають статистично значимі прямі кореляційні зв'язки зі всіма сферами соціального функціонування. Найбільш виразну прямопропорційну кореляційну залежність, як і очікувалось, виявляють депресія тяжкого ступеню за шкалою HDRS та тривожний стан за шкалою HARS зі всіма сферами соціального функціонування.

Таблиця 3  
Розподіл хворих на параноїдну шизофренію з симптомами депресії за тривалістю прийому підтримуючої терапії

Тривалість підтримуючої терапії	Кількість хворих	
	n	%
Не приймали підтримуючу терапію	6	7,31
1-3 місяці	40	48,78
4-6 місяців	16	19,51
7-9 місяців	8	9,75
10-12 місяців	6	7,31
Більше 12 місяців	6	7,31
Всього	82	100,00

Опитувальник для оцінки соціального функціонування та рівня якості життя психічно хворих дозволяє об'єктивно оцінити рівень соціального функціонування та якості життя оскільки враховує не лише суб'єктивну думку хворого, але й об'єктивні дані, думку родичів хворого та фахівця. Результати нашого дослідження показали, що тривалість періоду ремісії та настання екзацерації захворювання з розвитком симптомів депресії залежить від того, як довго хворі приймають підтримуючу терапію ( $X^2=23,94$ ,  $p=0,0043$ ). Тобто, рання відмова від прийому підтримуючої терапії є обтяжує перебіг захворювання та є предиспонуєчим фактором розвитку депресії. Отже, зниження тривалості прийому підтримуючої терапії сприяє скороченню ремісії та підвищенню частоти регоспіталізацій, що сприяє формуванню госпіталізму, знижує можливості для реадaptaції пацієнтів у соціумі, призводить до обважнення перебігу хвороби та розвитку її депресивного компоненту. В подальшому це є обтяжливим фактором і призводить до ранньої інвалідації та неможливості реалізувати себе у зв'язку зі зниженням працездатності ( $X^2=19,1$ ,  $p=0,024$ ).

Запропонований нами комплекс реабілітації орієнтований на потреби хворих із депресією при шизофренії показав позитивні результати, які відображені у динаміці змін фактору тривоги та депресії шкали PANSS через 12 місяців катамнестичного

Таблиця 4

Оцінка взаємовпливу тривалості прийому підтримуючої терапії, тривалості періоду загострення та кількості госпіталізацій хворих на параноїдну шизофренію з симптомами депресії

Тривалість прийому підтримуючої терапії	Тривалість періоду загострення						Кількість госпіталізацій							
	25-35 днів		36-45 днів		46-65 днів		1		2-3		4-5		> 5	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Не приймали підтримуючу терапію	5	6,1	1	1,2	0	0	3	3,7	0	0	3	3,7	0	0
1-3 місяці	13	15,9	9	11,0	18	22,0	5	6,1	23	28,0	12	14,6	0	0
4-6 місяців	0	0	12	14,6	4	4,9	4	4,9	6	7,3	3	3,7	3	3,7
7-9 місяців	0	0	7	8,5	1	1,2	0	0	7	8,5	1	1,2	0	0
10-12 місяців	0	0	6	7,3	0	0	0	0	6	7,3	0	0	0	0
Більше 12 місяців	0	0	6	7,3	0	0	0	0	3	3,7	0	0	3	3,7
Всього	18	22,0	41	50,0	23	28,0	12	14,6	45	54,9	19	23,2	6	7,3

Таблиця 5

Кореляційний аналіз між показниками шкал CDSS, HDRS, HARS та рівнем соціального функціонування за опитувальником для оцінки соціального функціонування та якості життя психічнохворих (n=82)

Шкала	ФП	ІП	АвП	ХКС	ХСЗО
CDSS, Загальний бал	0,323*	0,417*	0,302*	0,266*	0,312*
HARS, Загальний бал	0,014	0,271*	0,201	0,008	0,212
HARS, Симптоми тривоги	0,014	0,382*	0,119	0,216	0,178
HARS, Тривожний стан	0,276*	0,436*	0,287*	0,417*	0,305*
HDRS, Загальний бал	0,623*	0,427*	0,318*	0,299*	0,412*
HDRS, Легкий ступінь депресії	0,229*	0,326*	0,294*	0,319*	0,124
HDRS, Депресія середнього ступеню	0,495*	0,218*	0,354*	0,493*	0,173
HDRS, Депресія тяжкого ступеню	0,612*	0,388*	0,478*	0,538*	0,252*

Примітка. \* – статистично значима оцінка коефіцієнта кореляції ( $p<0,05$ ); ФП – фізична працездатність, ІП – інтелектуальна продуктивність; АвП – активність в побуті; ХКС – характеристика кола спілкування; ХСЗО – характер стосунків з оточуючими.

спостереження. Результат реабілітації зберігався протягом року, загальний бал через 12 місяців дещо підвищився, але не досяг початкового рівня.

Після участі в запропонованому нами комплексі реабілітації відсутність симптомів тривоги спостерігалась у 34 (77,27%) пацієнтів, через 12 місяців тривога була відсутня у 24 (57,14%) пацієнтів; тривожний стан після комплексу реабілітації не визначався, через 12 місяців був визначений у 1 (2,38%) хворого. Таким чином, застосування запропонованого нами комплексу медико-соціальної реабілітації з високою статистичною достовірністю сприяє суттєвому зниженню симптомів депресії та тривоги у пацієнтів. Під впливом психофармакотерапевтичного лікування найбільшого зниження набули показники фактору тривоги і депресії (-48,66%), а також факторів позитивного (-43,62%) та дезорганізації (-41,59%). Спостерігалось поступове цілісне послаблення виразності симптоматики. Через 12 місяців катamnестичного спостереження відмічено стабільний стан хворих, зниження виразності негативної симптоматики (-30,33%,  $p < 0,0001$ ) навіть через 12 місяців після завершення запропонованого нами комплексу реабілітації.

Позитивна динаміка спостерігалась у всіх сферах соціального функціонування пацієнтів. Найбільш виразні позитивні зміни спостерігались в сфері активності в побуті – покращення досягало 33,64% (2,43 – 1,64 бали). Дещо менш виразні покращення відзначені у сферах фізична працездатність – 21,36% (2,34 – 1,84 бали) і інтелектуальна працездатність – 26,25% (1,82 – 1,34 бали). Через 12 місяців катamnестичного спостереження в пацієнтів зберігалися позитивні результати реабілітації, незважаючи на деяке їх погіршення.

Якщо до початку реабілітації превальювали хворі із низьким рівнем якості життя (26 (59,09%) осіб), то після реабілітації пацієнтів із середнім рівнем якості життя стало більше 55%. Позитивне зрушення рівня якості життя в основній групі було найбільш статистично значуще у субсферах «Позитивні емоції», «Здатність до виконання повсякденних справ», «Особисті відносини», «Практична соціальна підтримка», «Можливості для відпочинку та розваг та їх використання», «Емоційна неадекватність». Загальний рівень якості життя збільшився на 27,25% після реабілітації та 21,83% через 12 місяців катamnестичного спостереження.

Отже, розроблений та впроваджений в результаті нашого дослідження комплекс заходів медико-соціальної реабілітації сприяє підвищенню комплайенсу із збільшенням тривалості прийому підтримуючої терапії, що впливає на тривалість ремісії, покращення реадaptaції пацієнтів у соціумі, підвищення їх працездатності, працевлаштування, зниження рівня інвалідності.

**Дискусія.** Порушення рекомендацій щодо прийому медикаментозної терапії, необізнаність із питань особливостей перебігу хвороби, безтурботне ставлення до участі у реабілітаційних заходах обтяжує перебіг хвороби та подовжує тривалість періоду загострення, що у свою чергу призводить до посилення стигматизації та самостигматизації, пацієнту стає все важче адаптуватись до позалікарняних умов, формується відчуття «безнадії». Це призводить до розвитку або ускладнення наявної депресивної симптоматики.

При аналізі predisponуючих факторів, які формуються під час ремісії, ми з'ясували, що більше 75% хворих приймають підтримуючу терапію менше року після настання ремісії, що призводить до вкорочення її тривалості, загострення хвороби, «вкорінення» симптомів депресії, заглиблення у хворобу, обважнення симптоматики, формування дефекту особистості і, як наслідок, до ранньої інвалідизації та неможливості реалізувати себе. Для даного контингенту хворих характерним є превальювання розвитку апатико-дисоціативного дефекту особистості вже в перші 5 років після дебюту захворювання.

Незважаючи на те, що афективна симптоматика в рамках шизофренії, за даними літературних джерел, сприяє більш сприятливому перебігу захворювання, наше дослідження показало, що вже в перші 5 років хвороби, при розвитку депресивної симптоматики, у хворих знижується працездатність, що призводить до втрати соціальних контактів, необхідності залишити навчання або роботу та подальшої інвалідизації. Недотримання режиму медикаментозної терапії та реабілітації знижує якість та тривалість ремісії що сприяє прогредієнтності захворювання, його безперервності та швидкому формуванню дефекту особистості. Тому є необхідність розробки комплексу заходів медико-соціальної реабілітації, яка буде враховувати особливості, виявлені у ході цього дослідження, та сприятиме покращенню соціального функціонування та якості життя даного контингенту хворих (Абрамов В. А., Денисов Є. М., Ряполова Т. Л. та ін., 2008).

Отримані результати показали, що депресивна симптоматика сприяє поглибленню порушень у всіх сферах соціального функціонування, що сприяє труднощам реадaptaції та збереження притаманного пацієнту рівня соціальної активності вже в перші роки захворювання, призводить до погіршення подальшого клінічного прогнозу. Своєчасне комплексне медико-соціальне втручання з адекватно підбраною медикаментозною терапією дозволить довше зберігати притаманний пацієнту дохворобливий рівень соціального функціонування, дозволить краще розуміти особливості свого

захворювання, виявляти ранні симптоми хвороби і, зокрема, депресії що полегшить реадaptaцію хворого у соціумі.

У ході дослідження ми виявили, що пацієнтам із депресивною симптоматикою властиво більш виразне зниження частоти спілкування із близькими, порівняно із хворими без депресії. Відсутність можливості забезпечувати себе самостійно та залежність від оточуючих знижують потребу пацієнтів в активному функціонуванні, що в подальшому призводить до зневіри у власні можливості, особливо у хворих із депресивною симптоматикою, та схильності до існування на сторонньому утриманні. Стимулювання до спілкування та збереження дружніх стосунків із близькими сприятиме кращій реадaptaції хворих у соціумі, особливо при наявності депресивної симптоматики, оскільки буде формувати відчуття впевненості у собі, довіри та переконаності у позитивних зрушеннях. Мікросоціальні умови існування є невід'ємною ланкою реабілітаційного впливу на пацієнта, формують довіру та усвідомлення своєї значущості у житті оточуючих, що важливо для хворих, яким притаманні симптоми депресії.

Ми виявили, що медикаментозну терапію хворі нерідко приймають нерегулярно та безсистемно, підтримуючу терапію приймають нетривалий час на фоні відсутності можливості регулярно купувати оригінальні препарати нового покоління, тоді як наявна депресивна симптоматика у хворих із параноїдною шизофренією сприяє поглибленню порушень у всіх сферах соціального функціонування, труднощам реадaptaції та збереження притаманного пацієнту рівня соціальної активності.

Найсильніші негативні зв'язки зареєстровано між високим рівнем депресивної симптоматики та низьким рівнем якості життя. Симптоми тривоги також мають негативний кореляційний зв'язок із рівнем якості життя, хоча і менш сильний, ніж депресивна симптоматика. Ми з'ясували, що чим вищий рівень депресії у хворих на параноїдну форму шизофренії, тим нижчий рівень якості життя у цієї категорії хворих, що потребує своєчасного, специфічного комплексного реабілітаційного впливу з ви-

користанням відповідної медикаментозної терапії для його корекції. В результаті проведеного лікування у досліджуваних пацієнтів відмічалась позитивна динаміка у вигляді редукції загальної психопатологічної симптоматики, покращення соціального функціонування та підвищення якості життя.

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** При параноїдній формі шизофренії наявна депресивна симптоматика середнього та тяжкого ступеню найбільшою мірою впливає на зниження рівня соціального функціонування хворих. Найбільш суттєві порушення спостерігаються у сферах соціально-корисної діяльності (різних аспектів працездатності), відношень з близькими та характеристики кола спілкування.

Встановлено, що застосування сучасних антипсихотичних препаратів підвищує результати реабілітації пацієнтів за рахунок біологічного лікування, а його поєднання з психосоціальним дозволяє скоротити частоту рецидивів.

Депресивна симптоматика у рамках параноїдної форми шизофренії призводить не лише до зниження працездатності як такої, але й проблем хворих у пристосуванні в нових умовах, зниження потягу до роботи, що спричиняє інвалідизацію в найбільш працездатному віці. Застосування реабілітаційного комплексу з використанням медикаментозного лікування хворих на параноїдну форму шизофренії з симптомами депресії сприяло покращенню динаміки психопатологічних проявів та симптомів депресії, що виявлялося в підвищенні рівня соціального функціонування, покращенні якості життя, зниженні рівень депресії, покращенні стосунків з оточуючими. Тобто, було досягнуто покращення соціального функціонування як загалом, так і за окремими сферами.

Вчасний початок комплексної медико-соціальної реабілітації, яка вмщує медикаментозну терапію з урахуванням особливостей депресивної симптоматики при параноїдній формі шизофренії, сприяє збереженню професійного рівня та працездатності таких хворих, що забезпечує вищий рівень їх соціального функціонування та якості життя.

#### Список використаних джерел:

1. Абрамов В. А., Денисов Є. М., Ряполова Т. Л. та ін. Психосвітня робота в системі медико-соціальної реабілітації хворих на шизофренію: Методичні рекомендації. Київ, 2008. 18 с.
2. Венгер О. П., Мисула Ю. І. До питання реабілітації хворих з психічними порушеннями, *Інтегративні підходи в діагностиці і лікуванні психічних та психосоматичних хвороб* : матеріали конференції. Вінниця, 2021. 12 с.
3. Венгер О. П., Мисула Ю. І. Клінічне порівняння застосування соліану (амісульприду) та типових нейролептиків при лікуванні хворих на параноїдну форму шизофренії, *Сучасні проблеми неврології і психіатрії* : матеріали науково-практичної конференції, присвяченої 50-річчю Тернопільської обласної психоневрологічної та 50-річчю кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології ТДМУ імені І.Я. Горбачевського. 2008. С. 142-143.
4. Гаврилова О. К., Шевченко В. А., Загієв В. В., Шмуклер А. Б. Клініко-соціальні характеристики хворих на шизофренію та розлади шизофренічного спектру та завдання щодо їх психосоціальної терапії та реабілітації, *Соціальна та клінічна психіатрія*. 2006. №4. С. 10-13. (рос.)



5. Данилов Д. С. Сучасні психофармакотерапевтичні підходи до корекції негативних розладів у хворих на шизофренію, *Огляд психіатрії та медичної психології*. 2014. № 3. С. 69–79. (рос.)
6. Живаго Х. С. (2016), Особливості якості життя хворих на параноїдну шизофренію із симптомами депресії, *Психіатрія, неврологія та медична психологія*. 2016. Вип. 3 № 2. С. 20–24.
7. Жукова О. О., Кром І. Л. Якість життя як багатofакторний критерій оцінки стану хворих на шизофренію, *Бюлетень медичних Інтернет-конференцій*. 2011. Т. 1. № 7. С. 35–37. (рос.)
8. Маляров С. А., Блажевич Ю. А. Порівняльна оцінка ефективності оланзапіну, галоперидолу та клозапіну в період активної терапії хворих на шизофренію та шизоафективний розлад: результати ретроспективного натуралістичного дослідження, *Соціальна та клінічна психіатрія*. 2006. Т. 16. № 3. С. 61–69. (рос.)
9. Мішиєв В. Д. Лікування хворих на шизофренію з використанням атипичних антипсихотиків : інформ. лист, Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України ; Київ, міська клінічна психоневрологічна лікарня. К., 2010. (Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я. *Укрмедпатентінформ*. 2010. № 212. Вип. 2. Психіатрія).
10. Напреєнко О. К., Процик В. О., Пампуха Л. С. Шизофренія з симптомами депресії: клінічні прояви та лікування тіорилом (тіоридазином). *Український вісник психоневрології*. 2006. Т. 14. Вип. 1 (46). С. 90–92.
11. Напреєнко, О. К., Зільберблат, Г. М., Іващенко, Н. Є. Реабілітація хворих на шизофренію з симптомами депресії. *Архів психіатрії*. 2012. Т. 19. № 4 (17). С. 69–75. (рос.)
12. Оруджев Н. Я., Тараканова Є. А. Біопсихосоціальна концепція, якість життя та реабілітація хворих на шизофренію. *Казанський медичний журнал*. 2021. Т. 91. Вип. 2. С. 264–267. (рос.)
13. Скрипніков А. М., Шиндер В. В. Порівняльна характеристика терапевтичної ефективності рисперону та кветипрону при лікуванні депресивно-параноїдних станів у хворих на шизофренію. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2010. Т. 10. № 2 (30). С. 105–109.
14. Скрипніков А. М., Животовська Л. В., Шиндер В. В. Фармакотерапія депресивно-параноїдних станів у хворих на шизофренію. *Вісник психіатрії та психофармакотерапії*. 2010. № 1 (17). С. 104–108.
15. Abbasi S. H., Behpourian H., Ghoreshi A., et al. The effect of mirtazapine add on therapy to risperidone in the treatment of schizophrenia: A double-blind randomized placebo-controlled trial. *Schizophrenia Research*. 2010. Vol. 116. P. 101–106.
16. Ceskova E., Silhan P. Novel treatment options in depression and psychosis. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2018. Vol. 14. P. 741.
17. Cichocki Ł., Cechnicki A., Franczyk-Glita J., et al. Quality of life in a 20-year follow-up study of people suffering from schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*. 2015. Vol. 56. pp. 133–140. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010440X14002739>.
18. Cramer J., Rosenheck R., Xu W., et al. Quality of Life in Schizophrenia: A Comparison of Instruments. *Schizophrenia Bulletin*. 2000. Vol. 26. № 3(20). P. 659–666.
19. Craske, M. G., Meuret, A. E., Ritz, T., et al. Positive affect treatment for depression and anxiety: A randomized clinical trial for a core feature of anhedonia. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. (2019). Vol. 87 (5). P. 457.
20. Foti D., Novak K. D., Hill K. E., Oumeziane B. A. Neurophysiological assessment of anhedonia in depression and schizophrenia. *Neurobiology of abnormal emotion and motivated behaviors*. 2018. P. 242–256.
21. Gannon J. M., Brar J., Rai A., & Chengappa K. R. Effects of a standardized extract of Withania somnifera (Ashwagandha) on depression and anxiety symptoms in persons with schizophrenia participating in a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Clin Psychiatry*. 2019. Vol. 31(2). P. 123–129.
22. Kalin N. H. Depression and Schizophrenia: Sleep, Medical Risk Factors, Biomarkers, and Treatment. *American Journal of Psychiatry*. 2021. Vol. 178(10). P. 881–884.
23. Krynicki C. R., Uptegrove R., Deakin J. F. W., Barnes T. R. The relationship between negative symptoms and depression in schizophrenia: a systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2018. Vol. 137(5). P. 380–390.
24. Lambert, C., Da Silva, S., Ceniti, A. K., et al. Anhedonia in depression and schizophrenia: A transdiagnostic challenge. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2018. Vol. 24(7). P. 615–623.
25. Mikulska J., Juszczyk G., Gawrońska-Grzywacz M., Herbet M. HPA axis in the pathomechanism of depression and schizophrenia: new therapeutic strategies based on its participation. *Brain Sciences*. 2021. Vol. 11(10). P. 1298.
26. Musliner K. L., Mortensen P. B., McGrath J. J., et al. Association of polygenic liabilities for major depression, bipolar disorder, and schizophrenia with risk for depression in the Danish population. *JAMA psychiatry*. 2019. Vol. 76(5). P. 516–525.
27. Peng S., Li W., Lv L., Zhang Z., Zhan X. BDNF as a biomarker in diagnosis and evaluation of treatment for schizophrenia and depression. *Discovery medicine*. 2018. Vol. 26(143). P. 127–136.
28. Zisook S., Kasckow J. W., Lanouette N. M. et al. Augmentation with citalopram for suicidal ideation in middle-aged and older outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorders who have subthreshold depressive symptoms: a randomized controlled trial. *J. Clin. Psychiatry*. 2010. Vol. 712. Issue7. P. 915–922.

#### References:

1. Abramov, V.A., Denisov, E.M., Ryapolova, T.L., et al. (2008), Psycho-educational work in the system of medical and social rehabilitation of patients with schizophrenia: Guidelines. Kyiv, 18 p.
2. Wenger, O.P., Mysula, Yu. I. (2012), On the issue of rehabilitation of patients with mental disorders, Integrative approaches in the diagnosis and treatment of mental and psychosomatic diseases: conference proceedings. Vinnytsia, 12 p.
3. Wenger, O.P., Mysula, Y.I. (2008), Clinical comparison of the use of solian (amisulpride) and typical neuroleptics in the treatment of patients with paranoid schizophrenia, *Proceedings of the scientific-practical conference "Modern problems of neurology and psychiatry", dedicated to the 50th anniversary Ternopil Regional Psychoneurological and the 50th anniversary of the Department of Neurology, Psychiatry, Addiction and Medical Psychology of TSMU named after I.Ya. Gorbachevsky*, pp. 142–143.

4. Gavrilova, O.K., Shevchenko, V.A., Zagiev, V.V., Shmukler, A.B. (2006), Clinical and social characteristics of patients with schizophrenia and schizophrenic spectrum disorders and tasks for their psychosocial therapy and rehabilitation, *Social and clinical psychiatry*, no. 4, pp. 10–13. (Ru)
5. Danilov, D.S. (2014), Modern psychopharmacotherapeutic approaches to the correction of negative disorders in patients with schizophrenia, *Review of Psychiatry and Medical Psychology*, no. 3, pp. 69–79. (Ru)
6. Zhivago, Ch.S. (2016), Features of quality of life of patients with paranoid schizophrenia with symptoms of depression, *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology*, vol. 3, no. 2, pp. 20–24.
7. Zhukova, O.O., Krom, I.L. (2011), Quality of life as a multifactorial criterion for assessing the condition of patients with schizophrenia, *Bulletin of Medical Internet Conferences*, vol. 1, no. 7, pp. 35–37. (Ru)
8. Malyarov, S.A., Blazhevich, Yu.A. (2006), Comparative evaluation of the effectiveness of olanzapine, haloperidol and clozapine in the period of active therapy of patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: the results of a retrospective naturalistic study, *Social and Clinical Psychiatry*, vol. 16, no. 3, pp. 61–69. (Ru)
9. Mishiev, V.D., et al. (2010), Treatment of patients with schizophrenia with the use of atypical antipsychotics: inform. Letter, Nat. honey. acad. postgraduate. education named after PL Shupyk, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv. city clinical psychoneurological hospital. Kyiv: (Information letter on innovations in the health care system, *Ukrmedpatentinform*, no. 212, issue 2, Psychiatry).
10. Napreenko, O.K., Protsyk, VO., Pampukha, L.S. (2006), Schizophrenia with symptoms of depression: clinical manifestations and treatment with thioryl (thioridazine), *Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 14, no. 1 (46), pp. 90–92.
11. Napreenko, O.K., Zilberblat, G.M., Ivashchenko, N.E. (2012), Rehabilitation of patients with schizophrenia with symptoms of depression, *Archives of Psychiatry*, vol. 19, no. 4 (17), pp. 69–75. (Ru)
12. Orudzhev, N.Ya., Tarakanova, E.A. (2010), Biopsychosocial concept, quality of life and rehabilitation of patients with schizophrenia, *Kazan Medical Journal*, vol. 91, no. 2, pp. 264–267. (Ru)
13. Skrypnikov, A.M., Shinder, V.V. (2010), Comparative characteristics of therapeutic efficacy of risperone and quetirone in the treatment of depressive and paranoid conditions in patients with schizophrenia, *Bulletin of the Ukrainian Medical Dental Academy "Actual problems of modern medicine"*, vol. 10, no. 2 (30), pp. 105–109.
14. Skripnikov, A.M., Zhivotovskaya, L.V., Shinder, V.V. (2010), Pharmacotherapy of depressive-paranoid states in patients with schizophrenia, *Bulletin of Psychiatry and Psychopharmacotherapy*, no. 1 (17), pp. 104–108.
15. Abbasi, S.H., Behpournia, H., Ghoreishi, A., et al. (2010), The effect of mirtazapine add on therapy to risperidone in the treatment of schizophrenia: A double-blind randomized placebo-controlled trial, *Schizophrenia Research*, vol. 116, pp. 101–106.
16. Ceskova, E., & Silhan, P. (2018), Novel treatment options in depression and psychosis, *Neuropsychiatric disease and treatment*, vol. 14, pp. 741.
17. Cichoński, Ł., Cechnicki, A., Franczyk-Glita, J., et al. (2015), Quality of life in a 20-year follow-up study of people suffering from schizophrenia, *Comprehensive Psychiatry*, vol. 56, pp. 133–140, [Online] available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010440X14002739>
18. Cramer, J., Rosenheck, R., Xu, W., et al. (2000), Quality of Life in Schizophrenia: A Comparison of Instruments, *Schizophrenia Bulletin*, vol. 26, no. 3 (20), pp. 659–666.
19. Craske, M.G., Meuret, A.E., Ritz, T., et al. (2019), Positive affect treatment for depression and anxiety: A randomized clinical trial for a core feature of anhedonia, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, vol. 87(5), pp. 457.
20. Foti, D., Novak, K.D., Hill, K.E., & Oumeziane, B.A. (2018), Neurophysiological assessment of anhedonia in depression and schizophrenia, *Neurobiology of abnormal emotion and motivated behaviors*, pp. 242–256.
21. Gannon, J.M., Brar, J., Rai, A., & Chengappa, K.R. (2019), Effects of a standardized extract of *Withania somnifera* (Ashwagandha) on depression and anxiety symptoms in persons with schizophrenia participating in a randomized, placebo-controlled clinical trial, *Ann Clin Psychiatry*, vol. 31(2), pp. 123–129.
22. Kalin, N.H. (2021), Depression and Schizophrenia: Sleep, Medical Risk Factors, Biomarkers, and Treatment, *American Journal of Psychiatry*, vol. 178(10), pp. 881–884.
23. Krynicki, C.R., Uptegrove, R., Deakin, J.F.W., & Barnes, T.R. (2018), The relationship between negative symptoms and depression in schizophrenia: a systematic review, *Acta Psychiatrica Scandinavica*, vol. 137(5), pp. 380–390.
24. Lambert, C., Da Silva, S., Ceniti, A.K., et al. (2018), Anhedonia in depression and schizophrenia: A transdiagnostic challenge, *CNS neuroscience & therapeutics*, vol. 24(7), pp. 615–623.
25. Mikulska, J., Juszczyk, G., Gawrońska-Grzywacz, M., & Herbet, M. (2021), HPA axis in the pathomechanism of depression and schizophrenia: new therapeutic strategies based on its participation, *Brain Sciences*, vol. 11(10), pp. 1298.
26. Musliner, K.L., Mortensen, P.B., McGrath, J.J., et al. (2019), Association of polygenic liabilities for major depression, bipolar disorder, and schizophrenia with risk for depression in the Danish population, *JAMA psychiatry*, vol. 76(5), pp. 516–525.
27. Peng, S., Li, W., Lv, L., Zhang, Z., & Zhan, X. (2018), BDNF as a biomarker in diagnosis and evaluation of treatment for schizophrenia and depression, *Discovery medicine*, vol. 26(143), pp. 127–136.
28. Zisook, S., Kasckow, J.W., Lanouette, N.M., et al. (2010), Augmentation with citalopram for suicidal ideation in middle-aged and older outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorders who have subthreshold depressive symptoms: a randomized controlled trial, *J. Clin. Psychiatry*, vol. 712, issue 7, pp. 915–922.