

УДК 616.351-006-089

Жуков В.И., докт. мед. н., докт. биол. н., профессор, *Белевцов Ю.П., канд. мед. н., доцент,

*Винник Ю.А., докт. мед. н., профессор, Книгавко В.Г., докт. биол. н., профессор,

Зайцева О.В., докт. биол. н., профессор, Моисеенко А.С.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЙ АНАЛИТИКО-СИНТЕТИЧЕСКОЙ И ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ФУНКЦИЙ ЦНС У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ И ЕГО ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Харьковский национальный медицинский университет

*Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ключевые слова: колоректальный рак, аналитико-синтетическая и поведенческая функции ЦНС, математическая модель.

В настоящее время наблюдается прогрессирование злокачественной заболеваемости на фоне ухудшения социально-средовых условий жизни населения, ингибирования неспецифической резистентности организма и появления новых вредных риск-факторов, возникших с изменением экономических условий в нашей стране. Многие авторы отмечают, что существенную роль в развитии рака толстого кишечника играют питание, дисбактериозы, плохие экологические условия, хронические заболевания инфекционной и не инфекционной природы, эмоциогенный стресс и пр., что нарушает кооперативное взаимодействие интегративных систем контроля гомеостаза на фоне формирования иммунологической недостаточности [2, 5, 8]. Однако, несмотря на имеющиеся данные о различных аспектах формирования патологических процессов в организме, изучению вредных социально-средовых факторов, а также психологическому оцениванию на сегодняшний день не уделяется должного внимания [3, 9]. Среди таковых выделяют: отсутствие работы, невозможность иметь жилье, неуверенность в завтрашнем дне, невозможность получения бесплатной медицинской помощи и образования в полном объеме, плохое материальное положение, отсутствие условий для создания полноценной семьи,

расслоение общества на богатых и бедных, преграды в реализации профессиональной деятельности, бездуховность и отсутствие веры, рост наркомании, токсикомании и др. Учитывая задействованность высшей нервной системы в развитии соматической патологии, это в полной мере может быть отнесено и к этиологическим риск-факторам увеличения заболеваемости рака толстого кишечника, принимающим участие в формировании нейроэндокринной, метаболической, иммунологической и молекулярно-генетической дисфункций. Поэтому представляет интерес как один из аспектов проблемы изучения этиологии и патогенеза опухолевого роста исследование состояния аналитико-синтетической деятельности головного мозга, поведенческих реакций и психических нарушений, которые отражают течение метаболических процессов в высших отделах центральной нервной системы.

Учитывая выше сказанное, **целью** работы явилось изучение состояния аналитических и психоадаптационных процессов у больных колоректальным раком, их прогностическое значение и обоснование необходимости психологической коррекции.

Материалы и методы исследования

Для оценки уровня конфликтности пациентов в клинической практике широко используется тест «Незаконченные предложения» (НП), который позволяет дать качественную оценку и определить состояние аналитических, поведенческих и психоадаптационных процессов [3, 6, 9]. В условиях проведения этого теста у обследуемых определяется уровень конфликтности по отношению к семье, матери, отцу, лицам противоположного пола, половой жизни, товарищам, знакомым, подчиненным, коллегам по работе, вышестоящим лицам, сознание вины по отношению к себе, прошлому, будущему, цель личности и др. Клиническая оценка законченных ответов определяется, кроме общепринятых психологических понятий, также опытом экспериментатора. Каждый ответ в системе отношений оценивается по трехбалльной шкале (0, 1, 2 балла): 0 баллов – безразличие, то есть адаптация не нарушена, конфликт не выявлен; 1 балл – отношение

умеренно отрицательное, но испытуемый сам видит пути разрешения конфликта (преодолимый конфликт); 2 балла – отношение выражено отрицательное, ввиду наличия непреодолимых конфликтов, что свидетельствует о нарушении адаптации и необходимости проведения психотерапевтической коррекции. При выполнении исследований нами проведено анонимное анкетирование двух категорий пациентов. В первую категорию были включены (n=81) больные колоректальным раком (КРР) в возрасте от 40 до 73 лет, имеющие 2, 3 и 4 стадии опухолевого процесса. Из них рак прямой кишки (РПК) установлен у 37 пациентов (20 – мужчины; 17 – женщины), рак поперечно-ободочной кишки (РПОК) выявлен у 14 больных (8 – мужчины; 6 – женщины), рак слепой кишки (РСлК) обнаружен у 16 человек (9 – мужчины; 7 – женщины) и рак сигмовидной кишки (РСигК) определен у 14 больных (8 – мужчины; 6 – женщины). Вторую категорию представляли условно здоровые мужчины (n=27) и женщины (n=16) аналогичного возраста. Все обследуемые при анкетировании дописывали 60 «незаконченных предложений», которые были разделены на 15 групп (в каждой содержалось по 4 дописанных ответа) и представляли собой отражение аналитико-синтетической деятельности коры головного мозга, состояние поведенческих и психических нарушений. На основании балльной шкалы оценивался суммарный индекс психического состояния (J). Для 0 – баллов рассчитывался – J₁, 1-го балла – J₂ и 2-х баллов – J₃. Индекс J представляет собой отношение суммы ответов по 15 группам к общему количеству пациентов в группе:
$$J = \frac{\sum S_1}{n} + \frac{\sum S_2}{n} + \frac{\sum S_3}{n}$$
 или $J = J_1 + J_2 + J_3$, где n – количество пациентов в группе наблюдения; S₁, S₂, S₃ – общее количество безразличных ответов, умеренно отрицательных и резко отрицательных, соответствующих 0, 1, 2 баллам.

На основании полученного объема информации ведущей задачей являлось выделение наиболее значимых психогенных риск-факторов или их комбинаций, оказывающих существенное влияние на механизмы формирования онкологического процесса. Возможность решения такой задачи дает применение метода многомерного статистического анализа с применением регрессионного и факторного анализов [1, 4, 7], реализованных на

персональном компьютере с помощью прикладных программ ВМДР. Были выбраны оценочные показатели физического развития пациентов (рост, вес, окружность грудной клетки, талии, бедер, артериальное давление, жизненная емкость легких, частота сердечных сокращений), их поведенческие реакции и психическое состояние. Среди дескрипторов использованы такие факторы риска конфликтности, которые дают возможность с достаточной точностью судить об их влиянии на условия формирования и развитие патологии, что позволило найти аналитическое выражение, определяющее патологический процесс как функцию информативных параметров конфликтности. Использовались пошаговая регрессия, регрессия на главные компоненты, метод экстремальной группировки параметров с последующей регрессией на факторы [4, 7].

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования оценочных групповых показателей аналитической функции ЦНС у больных КРР и «условно здоровых» представлены в табл. 1.

Таблица 1

Оценочные групповые показатели аналитической функции ЦНС, поведенческих реакций и психического состояния пациентов

№ группы	Законченные предложения на 60 вопросов (по 4 ответа родственников в группе)	Больные КРР (n=81)			Условно здоровые (n=43)		
		S ₁	S ₂	S ₃	S ₁	S ₂	S ₃
1	Отношение: к семье	9	4	1	2	2	1
2	Мужчинам, женщинам	23	15	7	3	4	2
3	Жизни	48	32	11	7	3	1
4	Вышестоящим лицам на работе	38	30	13	4	6	2
5	Подчиненным	7	5	2	2	2	4
6	Сотрудникам	8	6	3	1	2	2
7	Самому себе	19	14	6	2	4	2

8	Прошлому	32	38	13	2	3	1
9	Будущему	51	24	6	3	4	2
10	Отцу	4	2	1	2	1	0
11	Матери	1	1	1	1	1	0
12	Друзьям, знакомым	33	36	12	8	7	1
13	Страхи и опасения	40	39	2	9	4	2
14	Сознание вины	28	17	4	3	6	1
15	Жизненные цели	44	31	6	4	3	1
Индекс психического состояния: $J=J_1+J_2+J_3$ или $J = \frac{\sum S_1}{n} + \frac{\sum S_2}{n} + \frac{\sum S_3}{n}$		$J_1=4,75$	$J_2=3,5$	$J_3=1,06$	$J_1=1,2$	$J_2=1,1$	$J_3=0,51$

Примечание: $\sum S_1$, $\sum S_2$, $\sum S_3$ – общее количество соответственно: безразличных, умеренно отрицательных и явно отрицательных ответов; n – количество пациентов в группах.

Обнаружено, что суммарный индекс психического состояния (J) у больных КРР составляет 9,31, тогда как в группе условно здоровых пациентов он был равен 3,87, т.е. в 2,4 раза превышает уровни группы сравнения. Установленная динамика индекса психического состояния у больных КРР свидетельствует об изменении при данной патологии аналитико-синтетической деятельности высших отделов ЦНС, поведенческих реакций и психического состояния, что может быть обусловлено вовлечением и участием аналитических и регуляторных структур головного мозга в развитии механизмов канцерогенеза, факторами риска которого могут быть вредные социально-средовые условия и психогенные стресс-факторы. Исследования показывают значительные различия в сопровождении аналитической функции, психическом состоянии и адекватности поведенческих реакций у двух сравниваемых групп. Наиболее существенными различиями и ведущими конфликтными социально-средовыми факторами являлись: отношения между мужчинами и женщинами, отношение к жизни, вышестоящим лицам по работе, прошлому и будущему, друзьям и

знакомым, страхи и опасения, жизненная цель, сознание вины. Практически 50% больных КРР безразлично, 35% – умеренно отрицательно и более 10% – явно отрицательно относятся к самому себе. Более 70% безразличны к прошлому и пессимистично представляют будущее, что явно отражает их депрессивное состояние и нарушение метаболических процессов в ЦНС. Отношение к подчиненным, сотрудникам, отцу, матери, сестрам, братьям, близким родственникам не оказывало значимого влияния на индекс психического состояния у группы наблюдения, хотя этот показатель и был несколько выше у больных КРР, он характеризовался в основном безразличным отношением.

Полученные результаты свидетельствовали о необходимости проведения у большей части пациентов психотерапевтической и психоадаптационной коррекции, что имеет важное значение при оптимизации патогенетической терапии. Так, установленные высокие уровни конфликтности больных КРР с вышестоящими лицами по работе, друзьями и знакомыми отражает нарушение поведенческих реакций и состояние обмена тормозных и возбудимых медиаторов ЦНС, принимающих участие в энергетическом метаболизме головного мозга и адаптационных реакциях организма. Это бесспорно указывает на то, что все больные КРР нуждаются в реабилитационных мероприятиях, направленных на повышение уровня психологической адаптации и устойчивости к эмоциональным стресс-факторам.

Анализ основных показателей конфликтности и их тесная связь с развитием системного дисбаланса в организме больных КРР подтверждалась данными многомерного статистического анализа. Так, установлено что регрессия на главные компоненты и экстремальная группировка параметров обнаружили близкие результаты, что свидетельствует о существовании тесной связи и правильном выборе показателей конфликтности. Главные компоненты определялись как собственные факторы корреляционной матрицы с последующим построением регрессии социально-средовых конфликтных показателей риска развития канцерогенеза на главные компоненты. Для нахождения наилучшей регрессии использовался диалоговый режим, позволяющий

соединить преимущества компьютера в скорости обработки числовой информации с опытом и знаниями специалиста, отбирающего наилучший вариант модели. В результате процедуры нахождения главных компонент обнаружено, что все анализируемые ответы по 60 «незаконченным предложениям», сопряженные с аналитико-синтетическим, психическим и поведенческим состоянием пациентов, описываются четырьмя факторами (F_1, F_2, F_3, F_4) как для одной, так и для другой группы наблюдения (больные и условно здоровые). При этом выявленная доля дисперсии, объясняемая факторами, составляла 92%, а сами факторы представляли собой линейные комбинации исследуемых социально-средовых параметров конфликтности (табл. 2).

Таблица 2

Коэффициенты линейных комбинаций оценочных показателей, выражающих социально-средовые факторы конфликтности, как функции параметров

Исследуемые параметры	F_1	F_2	F_3	F_4
I – Показатели физического развития (P_i)				
P_1 – неудовлетворительное	-0,04	0,03	0,04	-0,02
P_2 – удовлетворительное	-0,03	0,05	0,03	0,04
P_3 – хорошее	0,04	0,02	0,05	0,03
II – Социально-средовые факторы конфликтности:				
A – отношение к семье, отцу, матери, сестрам, братьям, близким родным	-0,02	-0,04	0,03	0,05
B – отношение к своей семье, лицам противоположного пола, половой жизни	-0,15	-0,22	0,27	0,34
B – отношение к товарищам, знакомым, подчиненным, коллегам на работе, вышестоящему руководству	0,38	0,42	0,36	-0,48

Г – отношение к себе, работе, прошлому, настоящему, будущему, цели жизни, болезни	-0,46	-0,37	-0,52	-0,40
Д – неуверенность в себе, неспособность, страхи и опасения	-0,54	-0,42	-0,43	-0,56
Е – отношение к труду, общественной работе и социально-средовым условиям	-0,26	0,35	-0,24	0,29
S ₁ – безразличное отношение, адаптация не нарушена, конфликт не выявлен	0,10	0,13	-0,22	-0,20
S ₂ – отношение умеренно отрицательное, конфликт преодолимый (субклинический уровень)	-0,13	0,18	-0,33	-0,46
S ₃ – конфликт непреодолимый, нарушена адаптация и требуется психотерапевтическая коррекция	-0,17	0,14	-0,53	-0,65

В результате анализа большого числа различных вариантов регрессионной модели было найдено, что наилучшие данные, с точки зрения как статистической, так и медико-биологической значимости, получаются в том случае, если показатели физического здоровья (P_i) исследуемых пациентов не включать в факторный анализ, а использовать как множитель при клинической оценке каждого отношения обследуемого лица к социально-средовым факторам конфликтности. Невключение физического развития обследуемых в факторный анализ обусловлено тем, что для этого показателя найдена логарифмическая зависимость, а не линейная, как для других ведущих социально-средовых факторов конфликтности. При этом отмечалось, что величина $\ln(P_i \cdot S_3)$ оказалась наиболее связанной регрессионной зависимостью с величиной $F = F_3 \cdot \cos \alpha$ и $F_4 \cdot \sin \alpha$, где факторы F_3 и F_4 соответствуют значению третьей и четвертой главных компонент; $\alpha = 135^\circ$. Операция обратного преобразования от фактора к параметрам, позволила вывести уравнение, в наибольшей степени связывающее состояние развития КРР с некоторыми социально-средовыми факторами, которые могут

формировать нарушение нейрогуморальной регуляции гомеостаза и участвовать в механизмах развития канцерогенеза: $\ln(P_1 \cdot S_3) = K_j + K_1(A-B) + K_2 \cdot B + K_3 \cdot \Gamma + K_4 \cdot D + K_5 \cdot E$, где P_1 – показатель физического развития; S_3 – резко отрицательное отношение, наличие непреодолимых конфликтов; K – коэффициенты пропорциональности: (K_j – коэффициент индекса психического состояния = -8,30; $K_1 = 0,15$; $K_2 = -0,032$; $K_3 = -2,45 \cdot 10^{-3}$; $K_4 = 7,35$; $K_5 = -0,018$); A, B, B, Γ, D, E – соответствующие параметры.

Из проведенных исследований видно, что предложенная математическая модель объясняет основные взаимоотношения аналитико-синтетических, психических и поведенческих процессов с механизмами развития канцерогенеза, нарушение которых тесно связано с функционированием ЦНС и может потенцироваться социально-средовыми факторами конфликтности. Эти данные убедительно свидетельствуют о важной роли, которую играет ЦНС в адаптации и обеспечении гомеостатической функции организма, срыв которой приводит к развитию патологических состояний, в том числе, возможному злокачественному перерождению тканей.

Анализируя предложенную модель, следует сказать, что представляет большой интерес комбинация: $K_1 \cdot (A-B) + K_2 \cdot B + K_3 \cdot \Gamma$, в которой ее часть $K_1 \cdot (A-B)$ определяет отношение обследуемых лиц к самым близким и родным людям – отцу, матери, братьям, сестрам, детям, женам и свидетельствует о ведущей роли семьи в обеспечении здоровья населения и профилактике развития патологических состояний. Термы $K_2 \cdot B + K_3 \cdot \Gamma$ являются производными $K_1 \cdot (A-B)$ и подтверждают ведущую роль семьи в укреплении и сохранении общественного здоровья населения. Комбинации $K_4 \cdot D + K_5 \cdot E$ играют в модели роль уточняющих поправок для социально-средовых факторов конфликтности и отражают нарушение аналитико-синтетической функции головного мозга, а также изменение психического состояния и поведенческих реакций, при которых формируется неуверенность в себе, неспособность преодолеть страхи и опасения.

Таким образом, анализ уровней конфликтности свидетельствует о тесной связи вредных социально-средовых факторов, формирующих хронический эмоциональный стресс, и механизмов развития опухолевого процесса, которые сопряжены с нарушением аналитико-синтетической функции головного мозга, поведенческих реакций и психического состояния, что свидетельствует об участии ЦНС в патогенезе канцерогенеза. Учитывая важную роль высших отделов ЦНС в обеспечении нейроэндокринного контроля гомеостаза, актуальным является внедрение в систему лечебных мероприятий проведения коррекции психического состояния больных КРР в пред- и послеоперационный периоды, что может иметь положительное прогностическое значение в эффективности и оптимизации патогенетической терапии.

Литература

1. Айвазян С.А. Прикладная статистика. Исследование зависимостей / С.А. Айвазян, И.С. Енюков, Л.Д. Мешалкин. – М.: Финансы и статистика. – 1985. – 488 с.
2. Винник Ю.А. Прогностическое значение метаболитов аминокислоты L-триптофана у больных раком толстого кишечника / Ю.А. Винник, С.В. Перепадя, В.И. Жуков, О.В. Зайцева // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. Вип.2. – С. 93-97.
3. Дерманова И.Б. Диагностики эмоционально-нравственного развития / И.Б. Дерманова. – СПб.: «Речь». – 2002. – 283 с.
4. Дрейпер Дж. Прикладной регрессионный анализ / Дж. Дрейпер, Г. Смит. – М.: Финансы и статистика. – 1986. – Т.1. – 366 с. – Т.2. – 351 с.
5. Ермолов А.С. Выбор метода хирургического лечения обтурационной непроходимости при опухолях ободочной кишки / А.С. Ермолов, Э.П. Рудин, Д.Д. Оюн // Хирургия. – 2004. – №2. – С. 4-7.
6. Прохоров О.А. Практикум по психологии состояний. Уч. пособие / О.А. Прохоров. – СПб.: «Речь». – 2004. – 268 с.
7. Славин Б.М. Методы статистического анализа в медицинских исследованиях / Б.М. Славин. – М.: Медицина. – 1989. – 304 с.
8. Ткач С.М. Колоректальный рак, распространенность, основные факторы риска и современные подходы к профилактике / С.М. Ткач, А.Ю. Йоффе // Украинский терапевтический журнал. – 2005. – №2. – С. 83-88.
9. Фетискин Н.П. Социально-психологическая диагностика развития личности и малых групп / Н.П. Фетискин, В.В. Козлов, Г.М. Мануйлов. – М.: изд-во Инст. Психотерапии. – 2002. – 490 с.

Резюме

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЙ АНАЛИТИКО-СИНТЕТИЧЕСКОЙ И ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ФУНКЦИЙ ЦНС У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ И ЕГО ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

В.И. Жуков, Ю.П. Белевцов, Ю.А. Винник, В.Г. Книгавко, О.В. Зайцева, А.С. Моисеенко

Исследованы оценочные групповые показатели аналитико-синтетической деятельности коры головного мозга, поведенческих реакций и психического состояния больных колоректальным раком (КРР) (n=81) и группы условно здоровых пациентов (n=43). В результате анализа уровней конфликтности предложена математическая модель, связывающая состояние развития КРР с некоторыми социально-средовыми риск-факторами, которые могут формировать нарушение нейрогуморальной регуляции гомеостаза и участвовать в механизмах развития канцерогенеза. Учитывая задействованность высшей нервной системы в развитии соматической патологии, актуальным является проведение коррекции психического состояния больных КРР в пред- и послеоперационный периоды, что может иметь положительное прогностическое значение в эффективности патогенетической терапии.

Ключевые слова: колоректальный рак, аналитико-синтетическая и поведенческая функции ЦНС, математическая модель.

Резюме

ВИВЧЕННЯ СТАНІВ АНАЛІТИКО-СИНТЕТИЧНОЇ І ПОВЕДІНКОВОЇ ФУНКЦІЙ ЦНС У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК ТА ЇХ ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

В.І. Жуков, Ю.П. Белєвцов, Ю.О. Вінник, В.Г. Кнігавко, О.В. Зайцева, А.С. Моїсеєнко

Досліджені оціночні групові показники аналітико-синтетичної діяльності кори головного мозку, поведінкових реакцій, психічного стану хворих на колоректальний рак (КРР) (n=81) і групи умовно здорових пацієнтів (n=43). В результаті аналізу рівнів конфліктності запропоновано математичну модель, що пов'язує стан розвитку КРР з деякими соціально-середовищними ризик-факторами, що можуть формувати порушення нейрогуморальної регуляції гомеостазу та приймати участь у механізмах розвитку канцерогенезу. Зважаючи на участь вищої нервової системи у розвитку соматичної патології, актуальним є проведення корекції психічного стану хворих на КРР у до- та післяопераційний періоди, що може мати позитивне прогностичне значення в ефективності патогенетичної терапії.

Ключові слова: колоректальний рак, аналітико-синтетична та поведінкова функції ЦНС, математична модель.

Summary

ANALYTIC-SYNTHETIC AND BEHAVIOR FUNCTIONS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM STATES RESEARCH IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER AND THEIR PROGNOSTIC IMPORTANCE

V.I. Zhukov, Yu.P. Belevtsov, Yu.A. Vinnik, V.G. Knigavko, O.V. Zaytseva, A.S. Moiseenko

It was investigated estimatic group indices of analytic-synthetic activity of cerebral cortex, behavior reactions, mental state in patients receiving colorectal cancer (CRC) (n=81) and apparently healthy patients (n=43). As a result of conflictable levels analysis it was proposed mathematical model which connects CRC state with some socio-environmental risk-factors that can form homeostasis neurohumoral regulation disorders and take part in mechanisms of carcinogenesis development. Taking into account central nervous system participation in somatic pathology development there is timely topical mental state correction in patients with CRC before and postoperative periods it can have positive prognostic importance in efficiency of pathogenetic treatment.

Key words: colorectal cancer, analytic-synthetic and behavior functions of central nervous system, mathematical model.