

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ПАРАКЛІНІЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ В ПСИХІАТРІЇ**

**методичні вказівки  
для підготовки лікарів-інтернів до практичних занять**

Затверджено  
вченою радою ХНМУ.  
Протокол №4 від 19.04.2018

**Харків  
ХНМУ  
2018**

Параклінічні методи дослідження в психіатрії: Методичні вказівки для підготовки лікарів-інтернів до практичних занять / упоряд. Г.М.Кожина, Л.М.Гайчук, К.О.Зеленська – Харків: ХНМУ, 2018. – 20 с.

Упорядники: Г.М. Кожина  
Л.М.Гайчук  
К.О.Зеленська

## **1. Вступ.**

Діагностичні лабораторні дослідження у психіатрії входять у комплекс методів загальносоматичного (терапевтичного, неврологічного тощо) дослідження хворого. Вони проводяться за всіма правилами, прийнятими у клінічній медицині. Однак у психіатричній клініці даним лабораторних досліджень приділяють особливу увагу в зв'язку з тим, що при психічних захворюваннях соматична патологія часто буває атиповою чи безсимптомною.

Крім того, у психічно хворих соматичні порушення, вплітаючись в існуючі психопатологічні розлади (сенестопатії, іпохондричний стан та ін.), можуть залишатися непоміченими. Значення змін, виявлених за тими чи іншими лабораторними тестами, можна встановити тільки при ретельному їх порівнянні з соматичними проявами.

## **2. Лабораторні і морфологічні методи дослідження. Генетичні методи дослідження.**

**Лабораторні методи дослідження.** Метою застосування діагностичних лабораторних досліджень в психіатрії є оцінка соматичного стану хворих на різних етапах лікувально-діагностичного процесу з одного боку, а з іншого - виявлення соматичної патології, зумовленої психозами.

Клінічний аналіз крові і сечі проводиться систематично: в перший день надходження до стаціонару, в процесі лікування і по його закінченні. Біохімічні дослідження, що дозволяють судити про стан основних обмінних процесів (білковий, вуглеводний, мінеральний, жировий), також здійснюються до і після лікування.

Загальні аналізи крові і та сечі застосовують зокрема для діагностування інфекційних чи інших захворювань, оскільки психічно хворі рідше скаржаться на погіршення загального стану.

Крім того, для фебрільної форми шизофренії характерними є підвищення відносної щільності сечі, лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, токсична зернистість нейтрофілів. При хронічному шизофренічному процесі нерідко спостерігається лімфоцитоз.

Блок і глюкоза в сечі, лейкоцитарна реакція крові характерні для хворих на епілепсію відразу після нападу.

Відомо, що прийом деяких психотропних засобів може ускладнюватись порушеннями з боку органів кровотворення та нирок (застосування клозапіну та меліпраміну може супроводжуватись розвитком агранулоцитозу; тривале лікування галоперидолом може спричиняти лімфоцитоз).

Необхідність динамічного контролю за станом функції нирок потрібна також для своєчасного виявлення їх ураження зі стертим перебігом, тому що така патологія може бути протипоказанням для лікування психотропними засобами та інсуліном.

Дослідження біохімічних показників крові та сечі в психіатричній практиці застосовується нерідко. Визначення вмісту глюкози в крові є доречним для виявлення інтоксикації канабінолами (гіпоглікемія), під час інсулінової терапії з приводу психозів т. ін. Визначення протромбінового індексу доречне при тривалому лікуванні аміназіном, оскільки існує ризик розвитку тромбоемболічної хвороби.

Сучасні принципи клінічної та профілактичної психіатрії вказують на необхідність поряд з клінічними та параклінічними методами використовувати клініко-генеалогічний метод.

Він полягає в одержанні інформації стосовно розповсюдженості та клінічних проявів нервово-психічних й інших видів патології серед родичів хворого. На основі результатів клініко-генеалогічного дослідження можна встановити групу ризику розвитку психічного захворювання ще в ранньому віці. В першу чергу, це стосується дітей, у яких один чи обоє батьків є психічно хворими. Наприклад, фактори ризику для шизофренії включають такі ознаки: порушення раннього моторного розвитку, зниження активності, моторна «неспритність», «шизоподібна поведінка» у вигляді аутизму, емоційної сплосченості, негативізму, парадоксальної збудженості. Ймовірність виникнення шизофренії у дітей за умови, що один з батьків хворий, знаходиться у межах 10–15 %.

Клініко-генеалогічний метод може бути корисним при диференціальній діагностиці психічного захворювання у пробанда, особливо у так званих родинних випадках захворювання на шизофренію, епілепсію, олігофренію.

**Генетичні методи дослідження.** Сучасні клінічні методи вивчення закономірностей успадкування психічних захворювань внесли багато нового не тільки в етіологію, але і в уявлення про нозологічний принцип в психіатрії, в систематику та класифікацію психозів. Клініко-генетичні дані дозволяють прогнозувати перебіг і результат захворювання точніше. Цей підхід відкриває широкі перспективи в подальшому пізнанні природи психічних хвороб, розумінні істинної ролі спадковості і середовища в їх етіології і патогенезі.

В останні роки в дослідженнях природи в діагностиці психічних хвороб широко використовуються різні параклінічні методи (цитогенетичні, біохімічні, імунологічні та ін.) Для виявлення спадкових дефектів обміну або структурних аномалій, а також

встановлення тих чи інших генетичних маркерів патології. У клінічній психіатрії використовуються наступні методи генетичного дослідження.

**Генеалогічний метод.** В основі методу лежить клініко-генетичний аналіз родоводу пробанда [Пробанд - особа, з якого починаються генетичні дослідження сім'ї (в психіатричній клініці - сам хворий).], Який страждає тим чи іншим спадковим захворюванням. Генеалогічний метод використовують для: 1) встановлення модусу успадкування захворювання або його окремого симптому; 2) вивчення спадкового поліморфізму і гетерогенності клінічних проявів хвороби; 3) вивчення зчеплення генів; 4) аналізу мутаційного процесу; 5) медико-генетичного консультування. Генеалогічний метод може поєднуватися з параклінічними методами дослідження (фізіологічні, біохімічні, імунологічні).

**Близнюковий метод.** Роль спадкових факторів можна визначити, порівнюючи конкордантність (збіг) по аналізованій ознаці монозиготних (однойцеві) і дизиготних (двойцеві) близнюків. Внутрішньопарні відмінності дозволяють орієнтовно судити про співвідношення спадкових і середовищних факторів, що визначають виникнення хвороби. Вивчення клінічних особливостей захворювання у близнюків і їх найближчих родичів висвітлює роль генетичних факторів у формуванні окремих параметрів хвороби (форма, вік, в якому почалася хвороба, наслідки, терапевтична резистентність і ін.). Близнюковий метод можна використовувати і в дослідженнях патогенетичних (фізіологічні, біохімічні, імунологічні та ін.) механізмів психічних хвороб.

**Метод вивчення прийомних дітей** дозволяє надійно розділити роль спадкових факторів і факторів середовища в етіології захворювань і визначити, які з них мають більш істотне значення. Порівнюють частоту захворювання дітей двох груп. Першу групу складають діти, один або обоє батьків, яких страждали психічним захворюванням. Ці діти в ранньому віці були взяті на виховання (усиновлені) і жили в сім'ях психічно здорових осіб. Діти другої групи росли і виховувалися в родинх своїх біологічних батьків, які страждали на психічне захворювання.

**Цитогенетичний метод** - вивчення кількісного та якісного складу хромосом людини, зокрема визначення статевого хроматину і більш тонкий структурний аналіз хромосом (авторадіографія, флуоресцентні методи).

**Біохімічний метод** використовується для виявлення спадкових дефектів метаболізму. Кінцева мета - виявлення первинних продуктів дії мутантних генів. Цій меті служить широкий набір варіантів спектрофотометрії, електрофорезу, хроматографії.

Проводяться кількісне визначення вмісту ферментів і їх активності, хімічне виявлення різних фізіологічно активних сполук та їх метаболітів і т. Д.

**Загальні закономірності успадкування психічних захворювань.** Вивчення генеалогічним методом сімей осіб, які страждають психічними хворобами, переконливо показало накопичення в них випадків психозів і аномалій особистості. Збільшення частоти випадків хвороби серед близьких родичів було встановлено для хворих на шизофренію, БАР, епілепсію, деякі форми олігофренії. Сумарні дані наведені в табл. 1.

**Таблиця 1. Ризик захворювання для родичів психічно хворих (у відсотках)**

Захворювання пробанду	Батьки	Брати, сестри	Діти	Дядьки, тітки
Шизофренія	14	15-16	10-12	5-6
БАР	16	18	18-20	8-10
Епілепсія	12	14	8-10	4-5

Близнюковий метод в принципі підтвердив істотну роль спадкових факторів у розвитку шизофренії, БАР, епілепсії. Це видно з табл. 2, в якій наведено сумарні дані конкордантності по психічним хворобам в парах моно- і дизиготних близнюків.

Можна точніше визначити роль спадковості в розвитку хвороб людини. Коефіцієнт спадкуємості хвороби визначається не тільки ступенем конкордантності в парах монозиготних близнюків, але і частотою відповідного гена в популяції. У зв'язку з цим і тоді, коли конкордантність в монозиготних парах близнюків невисока, вдається показати істотну роль генетичних факторів.

**Таблиця 2. Ризик захворювання другого близнюка-партнера психічно хворого (у відсотках)**

Хвороба одного з близнюків	Монозиготні	Дизиготні
Шизофренія	70	18
БАР	71	24
Епілепсія	62	

При генетичному аналізі важливо враховувати клінічну форму захворювання. Зокрема, частота шизофренії серед родичів багато в чому залежить від клінічної форми хвороби, на яку страждає пробанд. У табл. 3 наводяться дані, що відображають цю закономірність.

**Таблиця 3. Частота шизофренії і аномалій характеру серед родичів пробандів з різними формами шизофренії (у відсотках)**

Спорідненість	Безперервний тип перебігу		Нападоподібно-прогресивний тип перебігу		Рекурентний тип перебігу	
	шизофренія	аномалії характеру	шизофренія	аномалії характеру	шизофренія	аномалії характеру
Бабусі — дідусі	1,3	20,6	2,5	14,7	1,4	19,1
Тітки — дядьки	2,5	10,8	6,7	7,1	3,0	11,6
Батьки	6,7	76,0	17,4	50,6	18,0	28,6
Сестри-брати	18,7	15,7	10,6	21,4	19,4	16,6
Діти	—	—	—	—	26,3	26,3

Величини ризику, наведені в табл. 1, 2 і 3, дозволяють лікарю орієнтуватися в питаннях спадкування захворювання. Наприклад, наявність в сім'ї (крім самого пробанда) ще одного хворого родича підвищує ризик для інших членів сім'ї, причому не тільки тоді, коли хворі обоє або один батько, але і тоді, коли хворі інші родичі (сібси, тітки, дядьки і ін.) (табл. 4).

Таким чином, близькі родичі психічно хворих мають підвищений ризик за аналогічною хворобою. Практично можна виділяти: а) групи підвищеного ризику - діти, один з батьків яких хворий на психічне захворювання, а також сібси (брати, сестри), дизиготні близнюки і батьки хворих; б) групи найвищого ризику - діти двох хворих батьків і монозиготні близнюки, один з яких захворів. Рання діагностика, своєчасна кваліфікована психіатрична допомога складають суть профілактичних заходів щодо цього контингенту.

**Таблиця 4. Оцінка диференційованого «рекурентного ризику» [рекурентний ризик - ймовірність повторного виникнення аналогічного захворювання в даній сім'ї] шизофренії (у відсотках) для дітей в залежності від наявності захворювання у батьків і числа хворих сибсов**

Порядковий номер дитини в сім'ї	Рекурентний ризик для наступних сибсов при числі вже захворілих				
	0	1	2	3	4
Для сімей з двома здоровими батьками					
1-й	1,0				
2-й	0,9	8,7			
3-й	0,8	8,1	15,3		
4-й	0,8	7,5	14,3	21,1	
5-й	0,7	7,0	13,4	19,7	26,1

Для сімей, де хворий один із батьків					
1-й	18,9				
2-й	16,0	31,4			
3-й	13,9	27,2	40,5		
4-й	12,2	24,0	35,7	47,5	
5-й	10,9	21,5	32,0	42,5	53,0
Для сімей з обома хворими батьками					
1-й	59,3				
2-й	45,8	68,5			
3-й	37,3	55,8	74,3		
4-й	31,4	47,1	62,7	78,3	
5-й	27,2	40,7	54,2	67,7	81,3

**Медико-генетичне консультування.** Результати клініко-генетичних досліджень складають основу медико-генетичного консультування в психіатрії. Медико-генетичне консультування схематично можна звести до наступних етапів: 1) встановлення правильного діагнозу пробанда; 2) складання генеалогії і вивчення психічного стану родичів (для правильної діагностичної оцінки про цьому випадку особливо важлива повнота відомостей про психічний стан членів сім'ї); 3) визначення ризику по захворюванню на підставі даних, наведених в табл. 4; 4) оцінка ступеня ризику в поняттях «високий - низький». Дані про ризик повідомляють у формі, що відповідає потребам, намірам і психічному стану особи, яка бере участь у консультації. Лікар повинен не тільки повідомити ступінь ризику, але і допомогти правильно оцінити отримані відомості, зваживши всі «за» і «проти». Слід також намагатися усунути у особи, що консультується почуття провини за передачу схильності до хвороби; 5) формування плану дії. Лікар допомагає у виборі того чи іншого рішення (мати дітей або відмовитися від дітонародження можуть тільки самі подружжя); 6) катамнез. Спостереження за сім'єю, яка звернулася за консультацією, може дати лікареві нові відомості, що сприяють уточненню ступеня ризику.

Подальше з'ясування механізмів схильності до психічних розладів дозволить удосконалити медико-генетичне консультування і прогноз розвитку окремих психічних захворювань.

**Методи генетичного аналізу.** Для генетичного аналізу використовується метод фенотипічного компонентного розкладання, який дозволяє кількісно визначити внесок середовищних і спадкових факторів в клінічну різноманітність форм окремих психічних захворювань. Стосовно до афективних психозів встановлено, що в розвитку депресивних станів внесок спадкових факторів становить 68-70%, а середовищних - 30-32%. Не менше

значення мають результати генетичних досліджень для теорії клінічної психіатрії. Встановлено, що клінічний «континуум» ендогенних психозів відповідає генетичному континууму цієї групи захворювань. Це означає, що між класичними «чистими» формами шизофренії і БАР є багато проміжних форм. Разом з тим вивчення спадковості переконливо продемонструвало генетичну незалежність основних форм ендогенних психозів (шизофренії і БАР, зокрема).

За допомогою цитогенетичного аналізу при деяких психічних захворюваннях встановлені відхилення в кількісному складі хромосом і описані їх різні структурні порушення. Це стосується переважно затримок розумового розвитку і психічних захворювань, пов'язаних з органічним або ендокринним ураженням нервової системи. До них відносяться широко відомі аномалії в системі аутосом: хвороба Дауна (трисомія G1), синдром Едвардса (трисомія E1), а також порушення числа статевих хромосом: синдром Клайнфелтера (47, XXУ), синдром Шерешевського - Тернера (45, X0) і ін .

Останнім часом цитогенетичні методи з успіхом використовуються при вивченні ендогенних психозів. При шизофренії одна з хромосомних аномалій - синдром трипло-Х (47, XXX) зустрічається достовірно частіше, ніж у загальній популяції. Припускають, що ця та інші хромосомні аномалії відіграють роль патопластичного фактору у формуванні клінічної картини хвороби. Встановлена підвищена частота відхилень у числі статевих хромосом (XXX, XXУ і ін.) у деяких хворих на епілепсію.

Біохімічний метод найбільш успішно застосовувався при вивченні різних форм олігофрений. Однак у хворих на шизофренію, біполярний афективний розлад, епілепсію поки не знайдено жодних специфічних метаболічних порушень, і в розпізнаванні цих захворювань біохімічні (генетичні) методи мають менше значення.

### **3. Дослідження біологічних рідин (морфологічні, біохімічні та серологічні дослідження).**

У всебічному обстеженні психічно хворих велике місце займають лабораторні дослідження біологічних рідин (кров, сеча, спинномозкова рідина). Вони входять в загальносоматичні (терапевтичне, неврологічне та ін.) обстеження хворого. Відповідні дослідження проводяться за правилами, прийнятими в клінічній медицині. Однак результати лабораторних досліджень у психічно хворих заслуговують на більшу увагу, оскільки соматична патологія при психозах може мати стерті прояви, а хворі в психотичному стані не здатні точно викласти свої скарги.

Лабораторні дослідження допомагають діагностиці захворювання (як соматичного, так і психічного), забезпечують контроль за станом хворих в процесі лікування (особливо

важливі такі дослідження для виявлення побічних ефектів і ускладнень терапії). Більшість методів лабораторних досліджень аналогічні вживаним в інших областях медицини, але деякі методичні прийоми і показники більш характерні для психіатричної клініки (визначення психотропних препаратів в крові і ін.). Значення виявлених змін в лабораторних тестах визначається лише при ретельному зіставленні з соматичними, неврологічними розладами і психічним статусом хворого.

**Кров і сеча.** Морфологічні дослідження крові. Для виявлення інфекційних процесів, інтоксикацій і своєчасного виявлення соматичних відхилень (особливо таких, які є протипоказанням для застосування окремих методів терапії), а також зрушень, що викликаються лікарськими засобами, у хворих регулярно визначають звичайні гематологічні показники - число еритроцитів, лейкоцитів, формулу крові, зміст гемоглобіну, колірний показник. Гострі психози взагалі можуть супроводжуватися нейтрофільним лейкоцитозом (при фебрильній шизофренії він поєднується з лімфопенією та прискоренням ШОЕ); в цих випадках можливі також моноцитоз і лімфоцитоз, але останній частіше зустрічається при хронічних захворюваннях. При прогресивному паралічі нейтрофіліоз поєднується з еозинопенією.

Гематологічні показники при епілепсії вкрай нестійкі. Спостерігаються коливання від нейтрофіліозу, лімфоцитозу, еозинофілії до лейкопенії, лімфопенії і еозинопенії в залежності від тривалості хвороби, фази припадку і межприступного періоду, захворювання соматичного або неврологічного, з яким може бути пов'язана основна хвороба.

**Біохімічні дослідження крові і сечі.** До психозів з вираженими змінами біохімічних показників крові і сечі відноситься фебрильна шизофренія: підвищення вмісту загального білка і залишкового азоту в крові, коливання від гіпо до гіперглікемії, гіпохлоремія, підвищення вмісту кортикостероїдів; в сечі виявляють білок, гіалінові і зернисті циліндри, підвищення вмісту 17-кетостероїдів і кортикостероїдів, змінений вміст хлоридів (всі ці зрушення відображають стан стресу). Подібні показники можна спостерігати при важкому психомоторному збудженні.

Шизофренії в цілому властиві порушення детоксикаційної функції печінки з відповідними змінами активності трансаміназ, лужної фосфатази та інших ферментів крові, зниженням толерантності до глюкози, зміною екскреції гормонів та їхніх метаболітів.

Афективні психози характеризуються змінами біохімічних показників відповідно до коливань настрою: підвищеному основному фону настрою відповідає тенденція до

негативного білкового балансу, гіперглікемії, підвищення гормональних показників (кортикостероїди, катехоламіни і ін.). Зворотні показники спостерігаються при депресіях та інших хворобах, що супроводжуються патологічно зниженим настроєм.

При епілепсії перед припадком можливі накопичення продуктів азотистого обміну і зниження лужних резервів крові, після нападу - протеїнурія.

При алкоголізмі найранніше порушується функція печінки, цьому відповідають зміни печінкових проб, білкові і ферментні зрушення; при алкогольному делірії виникають лейкоцитоз із зсувом формули крові вліво, прискорення ШОЕ, підвищення вмісту холестерину і білірубину.

Специфічні біохімічні порушення характерні для деяких форм олігофренії: при фенілкетонурії підвищений вміст фенілаланіну в крові і екскреція фенілпіровиноградної кислоти з сечею. Фенілпіровиноградну кислоту виявляють пробою Фелінга з трихлористим залізом (синьо-зелене забарвлення, що зникає через 5-30 хв), яка проводиться зазвичай у новонародженого в пологовому будинку на пелюшці або фільтрувальному папері. У лабораторних умовах для цієї мети можна застосувати паперову або іонообмінну хроматографію, а також мікробіологічний метод (наприклад, експрес-метод Гатрі). Збільшення в плазмі лейцину, ізолейцину, валіну і кетокислот, а також підвищення їх екскреції з сечею характеризують лейциноз, хворобу кленового сиропу. В діагностиці гістидинемії велике значення мають збільшення вмісту (в 10-100 разів) гістидина в плазмі крові і підвищення екскреції з сечею імідазолпіровиноградної кислоти. На гіперпролінемію вказує підвищений рівень проліну в сечі, аргінінсуццінурії відповідає виявлення аргінін-бурштинової кислоти в сечі, при цитрулінурії збільшена екскреція цитруліну (в 100 разів і більше), гомоцистеїнурія характеризується появою гомоцистеїну в сечі, а екскреція великої кількості цистатіоніну (до 0,5 г/добу) відрізняє цистатіонінурію. Перераховані відхилення виявляють як хроматографічними методами, так і більш простими реакціями і експрес-методами (так, для виявлення гомоцистеїну в сечі нерідко використовують реакцію з нітропрусидом).

При деяких формах олігофренії спостерігається загальна гіпераміноацидурія. При хвороби Гартнупа вона поєднується зі збільшенням екскреції індікану і 3-оксііндолоцтової кислоти, при хворобі Вільсона - зі зменшенням вмісту церулоплазміну в крові і його здатності зв'язувати мідь.

При фруктозурії і гаргоїлизмі (мукополісахаридоз I, хвороба Пфаундлера-Гурлер) змінені показники вуглеводного обміну: підвищення рівня фруктози в крові і сечі після навантаження фруктозою і зниження вмісту глюкози - при першому захворюванні й

збільшення екскреції мукополісахаридів і хондроїтинсульфату - при другому. До цієї ж групи належить галактоземія зі збільшенням екскреції галактози і зниженням активності ферменту галактозо-1-фосфатуриділтрансферази еритроцитів.

**Біохімічні дослідження, пов'язані з терапією.** При інсуліновій терапії важлива оцінка вуглеводного обміну. До лікування визначають цукор в крові, в тому числі при навантаженні вуглеводами.

При тривалій терапії лігієм афективних порушень систематично (зазвичай методом полум'яної фотометрії) визначають вміст лігію в крові: 3-4 рази протягом першого місяця лікування і 1-2 рази в наступні місяці, при тривалому (профілактичному) лікуванні - один раз в 3-4 міс. Застосовувана доза препарату повинна забезпечувати вміст лігію в крові не більше 0,6-0,8 ммоль/л (при такому рівні препарату побічних явищ зазвичай не буває).

Під час лікування психофармакологічними препаратами доцільно також періодично оцінювати функціональний стан печінки.

**Серологічні дослідження крові.** Найбільш відомою реакцією є реакція Вассермана для виявлення нейросифілісу. Реакція Вассерману проводиться як з антигенами з трепонем, так і з неспецифічними антигенами (наприклад, кардіоліпіновим). Для виключення неспецифічних змін цю реакцію часто проводять в комплексі з осадовими реакціями (реакції Кана і Закса-Вітебського). Вважається специфічною і реакція на предметному склі з кардіоліпіновим антигеном, звана VDRZ (так само як і реакції Кана і Закса-Вітебського, вона оцінюється від - до ++++). Для виключення хибнопозитивних результатів іноді використовують РІТ (реакція іммобілізації трепонем). Ця реакція оцінюється у відсотках: до 20 - негативна, 21-50 - слабопозитивна, більше 50 - позитивна. Найбільш чутливою і специфічною є РІФ - реакція імуофлуоресценції з використанням в якості антигену трепонем (результати оцінюються від - до ++++).

Досить добре використовуються також реакції на токсоплазмоз: реакція зв'язування комплексу з токсоплазмозним антигеном, реакція з барвником Себіна-Фельдмана (вона заснована на тому, що токсоплазми втрачають здатність забарвлюватися метиленовим синім при взаємодії з сироваткою хворого, що містить антитіла проти них). Позитивними вважаються реакції з титром сироватки не менше 1:64.

**Імунологічні дослідження.** Комплексне імунологічне дослідження включає вивчення чинників неспецифічної реактивності організму: гетерофільних гемолізінів, магглютининів, системи комплексу, рівня неспецифічних імуноглобулінів; аутоантигенів і аутоантитіл до мозкових антигенів у крові хворих, показників

нейроалергічних реакцій. Порушення функціонування імунної системи вказують на доцільність патогенетично обґрунтованої психоімунореабілітації хворих.

#### **4. Визначення вмісту психотропних препаратів у крові. Цитологічне, бактеріологічне дослідження ліквору, значення та оцінка його результатів.**

Визначення змісту психотропних препаратів в плазмі має практичний сенс в тих випадках, де існує близька до лінійної залежність між вмістом препарату в плазмі в лікувальним ефектом і де відоме «терапевтичне вікно», тобто той діапазон концентрацій, при якому препарат має найбільший терапевтичний ефект. Використовується для препаратів літію і деяких трициклічних антидепресантів в терапії розладів настрою.

Лікування афективних психозів препаратами літію потребує регулярного дослідження його вмісту в крові. Кров береться через 12 годин після останнього прийому препарату всередину (зазвичай вранці після вечірнього прийому); частота визначень на початку лікування - 1-2 рази в тиждень, після встановлення дози - 1 раз на місяць. Для підтримуючої терапії біполярного афективного розладу необхідна концентрація 0,6-1,0 мг-екв/л, для купірування маніакальних станів - 1,0-1,5 мг-екв/л.

Трициклічні антидепресанти: «терапевтичне вікно» для іміпраміну (меліпраміну) - 200-250 нг/мл, тріптізол (амитриптилина) - 120-250, нортриптиліну - 50-150, дезипраміну (петіліла) - 125-250 нг/мл.

**Дослідження спинномозкової рідини.** Ліквородіагностика займає велике місце в клінічній психіатрії, особливо при психічних захворюваннях, обумовлених ураженнями мозку - травматичних, інфекційних, судинних, а також станах, що супроводжуються підвищенням проникності гематоенцефалічного бар'єру (інтоксикаційні психози, інфекційно-токсичні стани з порушеннями психіки, гострі стадії ендогенних психозів, фебрильна шизофренія). При хронічних ендогенних психозах, а також придбаному слабоумстві змін спинномозкової рідини може не бути або вони мало виражені.

Обсяг спинномозкової рідини у дорослої людини коливається від 120 до 150 мл. Нормальний тиск рідини в положенні сидячи до 300 мм вод. ст., лежачи - 100-200 мм вод. ст. Тиск збільшується при запальних процесах мозкових оболонок і судинних сплетінь, при порушенні відтоку рідини в зв'язку з підвищенням тиску у венозній системі (венозний застій). Обсяг спинномозкової рідини при гідроцефалії може досягати 500 мл. Порушення прохідності субарахноїдального простору (наприклад, пухлини спинного мозку) може супроводжуватися частковою зміною тиску рідини, що виявляється пробами Квекенштедта і Стукея.

Нормальна спинномозкова рідина безбарвна і прозора. При свіжому крововиливі вона набуває кольору крові (ерітрохромія), жовтий (ксантохромія), бурий колір обумовлений накопиченням продуктів розпаду гемоглобіну і спостерігається в пізні терміни після крововиливів, при пухлинах, венозному застої; зеленувато-каламутна рідина типова для гнійних менінгітів, чорна - для меланом. Помутніння спинномозкової рідини може бути обумовлено збільшенням числа клітинних елементів, присутністю мікроорганізмів, високим вмістом фібриногену. Фібрин випадає на дно пробірки при гнійних менінгітах, фібринозна плівка утворюється на поверхні рідини при туберкульозному менінгіті.

Відносна щільність спинномозкової рідини в нормі 1,005-1,008; вона підвищена при запальних процесах, знижена при надмірній продукції рідини. У нормі рН 7,35-7,8, знижується при менінгітах, енцефалітах, прогресивному паралічі (при терапії малярією), підвищується при прогресивному паралічі (до лікування), сифілісі мозку, епілепсії, хронічному алкоголізмі.

В 1 мкл рідини в нормі міститься 3-5 клітин (головним чином лімфоцитів). Загальний вміст білка в рідині, отриманої при пункції, становить 0,16-0,3 г/л (0,16-0,3%). Для визначення білка використовують методи Робертса-Стольнікова-Брандберга, експрес-метод Панді, спектрофотометричні і біуретові методи, методи Лоурі і Кьельдаля. Певне діагностичне значення має поділ білків на фракції: в нормі при електрофоретичному поділі визначається 5% преальбумін, 53% альбуміну, 7%  $\alpha$ 1-глобулінів, 8%  $\alpha$ 2-глобулінів, 18%  $\beta$ -глобулінів, 9%  $\gamma$ -глобулінів. Орієнтовне визначення глобулінів проводиться за допомогою реакцій Нонні-Альпельта, Росса-Джонса, Вейхбротта, методу Кафки. Діагностичне значення має також білковий коефіцієнт (співвідношення глобулінів і альбумінів); в нормі він становить 0,2-0,3.

Істотну роль грають також колоїдні реакції - реакція Ланге («золота реакція»), колоїдна мастична реакція, реакція Таката-Ара. Використовуються біохімічні та серологічні реакції (реакція Вассермана, Закса-Вітебського, Кана, РІТ, РІФ), бактеріологічні та вірусологічні дослідження.

До числа захворювань, при яких аналіз спинномозкової рідини має велике діагностичне значення, відносяться в першу чергу прогресивний параліч і сифіліс мозку. Тиск рідини в цих випадках може бути підвищеним або залишається нормальним. При прогресивному паралічі рідина зазвичай безбарвна і прозора. При її біохімічному дослідженні визначаються помірно підвищення (0,5-1,5 г / л) білка і підвищення білкового коефіцієнта (до 1,5 і більше), позитивні глобулінові реакції і збільшення фракції  $\gamma$ -

глобулінів до 60%. Найбільш специфічні відхилення відзначаються при реакції Ланге - її крива виражається цифрами 7777765432111 (нормальна реакція характеризується цифрами 12111111111), а також при реакції Вассермана, яка часто залишається позитивною після лікування. Слабопозитивні реакції можуть бути при формах хвороби, що повільно розвиваються і в раніше лікованих випадках. Зміст клітинних елементів в спинномозковій рідині при прогресивному паралічі може бути підвищеним. Іноді буває виражений плеоцитоз, але ці зміни більш властиві сифілісу мозку. У деяких випадках клітин так багато, що рідина стає каламутною (менінгоенцефалітичні форми хвороби). Зазвичай спинномозкова рідина при сифілісі мозку безбарвна і прозора. Відзначаються підвищення вмісту білка, білкового коефіцієнта, позитивні глобулінові реакції. Реакція Ланге характеризується цифрами 3455432211 (або близькими до них) і крива в цілому оцінюється як «сифілітичний зубець». Реакція Вассермана в більшості випадків позитивна (за винятком раніше лікованих випадків).

При екзогенних психозах основна (а іноді і єдина) зміна - збільшення числа клітинних елементів і білка в спинномозковій рідині. Цитоз може коливатися від 20-30 до 200-300 клітин, вміст білка помірний - 0,5-1 г / л; іноді позитивні глобулінові реакції, змінені колоїдні реакції. Паралелізму між виразністю психічних розладів і зазначеними зрушеннями немає, але відзначаються деякі особливості в залежності від характеру екзогенної шкідливості. При психозах, обумовлених висипним тифом, поряд зі змінами білка встановлено підвищення цукру, хлоридів і сечовини, при скарлатині плеоцитоз може не супроводжуватися значним підвищенням білка, але підвищений залишковий азот, при черевному тифі збільшено число лімфоцитів, при неускладнених формах бруцельозу відзначаються плеоцитоз за рахунок лімфоцитів при нормальному або незначному збільшенні вмісту білка і колоїдні реакції із зсувом вправо, зниження вмісту цукру, позитивна реакція Райта; при епідемічному енцефаліті може бути підвищений вміст цукру.

При більшості екзогенних психозів підвищений тиск спинномозкової рідини.

Судинні психози (атеросклероз, гіпертонічна хвороба) відрізняються підвищенням тиску (200-400 мм вод. ст.), збільшенням вмісту білка (0,4-1 г/л) при нормальному цитозі. При субарахноїдальних крововиливах змінюється колір рідини - від червоного (свіжий крововилив) до жовтого і бурого (на 7-10-й день після крововиливу).

Алкоголізм при великій давності захворювання може викликати появу ацетону і ацетоуксусної кислоти, збільшення рН. При алкогольному делірії збільшено загальний вміст білку, азоту, фосфору і можуть бути позитивними глобулінові реакції.

При епілепсії зміни багато в чому визначаються етіологією захворювання (пухлини, травми, інфекції і т. п.). В цілому типово підвищення тиску рідини (частіше помірне), збільшення вмісту білку, нерідко підвищення білкового коефіцієнта. Якщо гіпертензія поєднується зі зниженням вмісту білку, тобто гідроцефалія. У випадку тяжкої епілепсії можуть бути змінені колоїдні реакції (навіть за сифілітичним типом). Іноді відзначаються підвищення рН, збільшення вмісту цукру, сечовини і сечової кислоти. Після нападу підвищення вмісту молочної кислоти може поєднуватися зі зниженням рівня цукру.

При олігофреніях спинномозкова рідина нерідко має нормальний склад. Лише іноді змінюються колоїдні реакції і може бути позитивною реакція Вассермана (наприклад, при хворобі Дауна). Гідроцефалія при олігофреніях може досягати великої виразності з різким збільшенням об'єму рідини, зменшенням загального білку в ній. Іноді збільшений вміст кальцію.

Набуте недоумство (сенільні і пресенільні зміни психіки) супроводжується відносно невеликими зрушеннями: знаходять підвищення холестерину і цукру (тракується як показник розпаду тканини і зниження її здатності асимілювати різні речовини), а також  $\beta$ -глобулінової фракції білків при відсутності значних білкових (загальний білок, білковий коефіцієнт) змін. При функціональних інволюційних психозах знаходили зниження вмісту вітаміну С в рідини.

При БАР показники практично не змінені. Може бути підвищення загального білка і білкового коефіцієнта, а при депресії (в тому числі і інволюційної) знаходили дефіцит вітаміну С, а також зниження вмісту ГАМК і ванілілмигдальної кислоти.

У більшості випадків шизофренії ніяких змін в рідині не відзначається. Однак при фебрильній шизофренії і станах гострого кататонічного збудження можливе підвищення вмісту білку (0,4-0,5 г/л) без зміни білкового коефіцієнта. У деяких хворих знаходили зниження ГАМК і нейрамінових кислот, зміна змісту ендорфінів, збільшення вмісту норадреналіну. При тривалому перебігу може бути збільшений вміст цукру (показник зниження асиміляторної здатності мозкової тканини). Спинномозкова рідина хворих на шизофренію має підвищену токсичність по відношенню до різних біологічних об'єктів рослинного і тваринного походження: уповільнює зростання, має каталептичну дію і т. п.

Бактеріологічні дослідження спинномозкової рідини спрямовані на виявлення збудників різних інфекцій: кокової групи (менинго-, пневмо-, стафіло- і стрептококи) при менингітах і абсцесах мозку, блідої трепонеми - при нейросифілісі, мікобактерії туберкульозу - при туберкульозному менингіті, токсоплазм - при токсоплазмозі, бульбашок цистицерка - при цистицеркозі.

Вірусологічні дослідження спинномозкової рідини спрямовані на встановлення вірусної етіології захворювання (деякі форми енцефалітів, екзогенних психозів).

Вивчення спинномозкової рідини призначають при підозрі на органічні захворювання мозку. Спинно-мозкову пункцію проводять лише за згодою хворого, або його рідних (якщо хворий знаходиться у безсвідомому стані чи страждає на тяжкий психічний розлад). Люмбальну пункцію виконує лікар спеціальною голкою з мандреном, яку вводять у кінцеву цистерну спинного мозку між III і IV або IV і V поперековими хребцями в положенні хворого сидячи або лежачи. Для аналізу беруть 4-8 мл ліквору. Швидкість виділення рідини свідчить про рівень внутрішньочерепного тиску. Наявність крові в лікворі може бути наслідком ушкодження дрібних судин під час проколу, а рівномірне червоне забарвлення спинномозкової рідини характерне для арахноїдальних та мозкових крововиливів. 2-3 години після пункції пацієнт повинен дотримуватись ліжкового режиму.

Вміст клітинних елементів в нормі складає 3-5 клітин в 1 мкл рідини. Їх збільшення (цитоз) наростає при гострому гнійному менінгіті, енцефаліті, пухлинах мозку. Вміст білка в нормі складає 0,15-0,3 г/л. Він збільшується при запальних процесах та пухлинах. При розвитку останніх характерною є „білково-клітинна дисоціація”, коли рівень білка зростає в десятки разів, в той час як цитоз збільшується незначно.

Реакція Панді. Методика визначення заснована на визначенні ступеня помутніння СМР при додаванні її до 15% розчину карболової кислоти. На предметне скло наносять кілька крапель реактиву Панді і поруч 1-2 краплі ліквору. При їх змішуванні з'являється помутніння різного ступеня вираженості (в залежності від кількості білка у спинномозковій рідині). Результат визначається на темному тлі через 2 хв. Ступінь помутніння позначається плюсами (+, ++, +++, +++) або (за системою СІ) цифрами (1,2,3). Діагностичне значення: дає загальне уявлення про зміст білка в лікворі, але не є специфічною глобуліновою пробою.

Реакція Нонне-Апельта. Методика визначення заснована на осадженні глобулінів насиченим розчином сірчаноокислого амонію. У пробірку, що містить 0,5-1,0 мл реактиву нашаровують рівну кількість СМР. Через 2 хв на кордоні розчинів з'являється біле кільце. Потім пробірку струшують і визначають ступінь помутніння, висловлюючи її плюсами. Помутніння з'являється вже при вмісті білка 0,033 г/л. Діагностичне значення: дає відносне уявлення про нормальний чи патологічний зміст глобулінів, кількість яких особливо збільшується при дегенеративних і хронічних запальних захворюваннях.

Реакція Ланге (з колоїдним золотом). Методика визначення: при додаванні патологічного ліквору до високодисперсного колоїдного розчину хлорного золота відбувається коагуляція, осадження частинок і зміни кольору розчину. У кожному з десяти пробірок, що містять спинномозкову рідину в різних розведеннях (1:10, 1:20, 1:40 і т.д.), додають по 2,5 мл колоїдного розчину. Результат спостерігають через добу. При нормальному лікворі колір розчину залишається червоним у всіх пробірках (можливо лише невелике зниження його інтенсивності в 3-5-й пробірках). При патологічних станах колір змінюється, зміна кольору оцінюється цифрами 0 - червоний, 1 - червоно-фіолетовий, 2 - фіолетовий, 3 - синьо-фіолетовий, 4 - синій, 5 - блакитний, 6 - білий. Діагностичне значення: розрізняють нормальний, дегенеративний (зміна кольору в лівій половині ряду - спостерігається при сифілісі, пухлинах, розсіяному склерозі), запальний (зміна кольору в правій половині ряду - спостерігається при менінгітах) і змішаний типи кривих (зміна кольору в лівій і середній частинах ряду спостерігається при змішаних менинго-паренхіматозних ураженнях).

Основні фізичні та хімічні показники люмбальної спинномозкової рідини: безбарвна, прозора, рН = 7,4-7,6, загальний білок - 0,22-0,33 г / л, альбуміни - 46,6-52,8 ‰, глобуліни - 53 , 4-47,2 ‰, фібриноген - 0,0019-0,0030 г / л, сечовина - 1,0-3,3 ммоль / л, глюкоза - 2,5-4,44 ммоль / л, холестерин - 0,002 -0,011 ммоль / л, загальний азот - 11,4-15,7 ммоль / л, залишковий азот - 8,6-13,6 ммоль / л.

## **5. Висновки**

Розпізнають психічні хвороби на підставі клінічного мислення лікаря, теоретичних знань з психіатрії та результатів всебічного психіатричного обстеження недужого.

Психічне обстеження проводять за загальноприйнятим у медицині принципом, який передбачає поєднання головного клінічного (психопатологічного) методу з низкою параклінічних (експериментально-психологічних, нейрофізіологічних, нейро-рентгенологічних та ін.).

Крім того, психіатрія тісно пов'язана з соматичною медициною і широко користується знаннями та методами дослідження суміжних клінічних дисциплін, передусім терапії та неврології.

Основним методом дослідження психічнохворих є клініко-психопатологічний метод, що ґрунтується на бесіді з хворим, спостереженні за виразом його обличчя та поведінкою.

У всебічному обстеженні психічно хворих велике місце займають лабораторні дослідження біологічних рідин (кров, сеча, спинномозкова рідина). Вони входять в

загальносоматичні (терапевтичне, неврологічне та ін.) обстеження хворого. Відповідні дослідження проводяться за правилами, прийнятими в клінічній медицині. Однак результати лабораторних досліджень у психічно хворих заслуговують на більшу увагу, оскільки соматична патологія при психозах може мати стерті прояви, а хворі в психотичному стані не здатні точно викласти свої скарги.

Оцінити значення виявлених загальносоматичних розладів для діагнозу психічної хвороби часто дуже важко і можна лише шляхом ретельного зіставлення всіх особливостей загальносоматичних і психічних розладів. В результаті соматичних захворювань виникають далеко не всі психічні розлади. У ряду хворих соматичні захворювання беруть участь у виникненні та перебігу психічної хвороби, в інших вони лише випадково їй супроводжують. Соматичні симптоми хвороби (неправильний пульс, підвищення температури, розлад травлення, інших фізіологічних відправлень і т. д.) не можуть служити критерієм діагностики психічної хвороби; істотне значення в цьому відношенні мають тільки психопатологічні ознаки.

#### **IV. ЛІТЕРАТУРА**

1. Психіатрія і наркологія : підручник / В.Л. Гавенко, В.С. Бітенський, В.А. Абрамов та ін.; за ред. В.Л. Гавенка, В.С. Бітенського. — 2-ге вид., переробл. і допов. — К. : ВСВ "Медицина", 2015. — 512 с.
2. Психіатрія /Під ред. О.К.Напреєнко. – К.: Здоров'я, 2001. – С. 257 – 321.
3. Кузнецов В.М., Чернявський В.М. Психіатрія.- К.:Здоров'я, 1993. – 344 с.
4. Психіатрія: Курс лекцій: Навч. посібник / В. С. Бітенський, П. І. Горячев, Е. В. Мельник та ін.; За ред. В. С. Бітенського. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2004. — 354 с.
5. Лінський І. В., Голубчиков М. В., Мінко О. І., Первомайський Е. Б., Дьяченко Л. І., Петриченко О. О., Мінко О. О. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні // Аналітичний огляд. Випуск III. — Харків, 2006. — 46 с.
6. Сонник Г.Т. Психіатрія: Підручник / Г.Т.Сонник, О.К.Напреєнко, А.М.Скрипніков. – К.: Здоров'я, 2006
7. Гельдер М., Гэт Д., Мейо Р. Оксфордское руководство по психиатрии: В 2-х т. – Пер. с англ. – Т. 1. – К.: Сфера, 1997. – 297 с.
8. Гельдер М., Гэт Д., Мейо Р. Оксфордское руководство по психиатрии: В 2-х т. – Пер. с англ. – Т. 2. – К.: Сфера, 1997. – 433 с.

Навчальне видання

Параклінічні методи дослідження в психіатрії

Методичні вказівки

для підготовки лікарів-інтернів до практичних занять

Упорядники: Кожина Ганна Михайлівна

Гайчук Лариса Михайлівна

Зеленська Катерина Олексіївна

Відповідальний за випуск Г.М. Кожина

Комп'ютерний набір К.О. Зеленська

Комп'ютерна верстка К.О. Зеленська