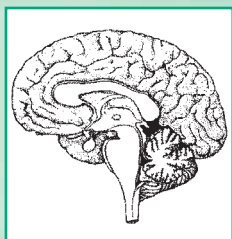


ISSN 2079-0325

DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325>



# Український Вісник Психоневрології

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- **Том 32, випуск 2 (119), 2024**
- **Volume 32, issue 2 (119), 2024**

DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V32-is2-2024>

# Український Вісник Психоневрології UKRAINS'KYI VISNYK PSYKHONEVROLOGII

*Засновник і видавець:* ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ «АСОЦІАЦІЯ НЕВРОЛОГІВ, ПСИХІАТРІВ І НАРКОЛОГІВ УКРАЇНИ», ДУ «ІНСТИТУТ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»  
*Founder and publisher:* PUBLIC ORGANIZATION "ASSOCIATION OF NEUROLOGISTS, PSYCHIATRISTS AND NARCOLOGISTS OF UKRAINE", STATE INSTITUTION "INSTITUTE OF NEUROLOGY, PSYCHIATRY AND NARCOLOGY OF THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE"

*Рецензований науково-практичний медичний журнал*  
*Peer-reviewed scientific and practical journal of medicine*

Заснований у вересні 1993 р.

Founded in September, 1993

Періодичність — щокварталу

The journal is published quarterly

Журнал внесений до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктор наук та кандидат наук (доктор філософії) за галузями медичних наук (наказ МОН України від 28.12.2019 р. № 1643).

The journal is included in the list of specialized scientific publications of Ukraine, in which the results of dissertations for the degree of doctor of sciences and doctor of philosophy in the fields of medical sciences can be published (order of the Ministry of Education and Science of Ukraine dated 28 December 2019, No. 1643)

**Головний редактор**  
**MARUTA Nataliia**

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Борнштейн Натан (Тель-Авів, Ізраїль)

Брайнін Майкл (Кремс-на-Дунаї, Австрія)

Венгер Олена (Тернопіль, Україна)

Волошина Наталія (Харків, Україна)

Дубенко Андрій (Харків, Україна)

Зукер Роберт (Мічиган, США)

Карабань Ірина (Київ, Україна)

Кожина Ганна (Харків, Україна) —

*заступник головного редактора*

Лінський Ігор (Харків, Україна)

Мінко Олександр (Харків, Україна)

Мішиєв Вячеслав (Київ, Україна)

Міщенко Владислав (Харків, Україна)

Міщенко Тамара (Харків, Україна)

Негрич Тетяна (Львів, Україна)

Овчаренко Микола (Рівне, Україна)

Пашковський Валерій (Чернівці, Україна)

Підкоритов Валерій (Харків, Україна)

Пшук Наталія (Вінниця, Україна)

Танцюра Людмила (Харків, Україна)

Федченко Вікторія (Харків, Україна) —

*відповідальний секретар*

Хабрат Богуслав (Варшава, Польща)

Чабан Олег (Київ, Україна)

Чугунов Вадим (Запоріжжя, Україна)

Юр'єва Людмила (Дніпро, Україна)

**Chief Editor**  
**MARUTA Nataliia**

EDITORIAL STAFF:

Bornshtein Natan (Tel-Aviv, Israel)

Brainin Michael (Krems an der Donau, Austria)

Venger Olena (Ternopil, Ukraine)

Voloshyna Nataliia (Kharkiv, Ukraine)

Dubenko Andrii (Kharkiv, Ukraine)

Zucker Robert (Michigan, USA)

Karaban Iryna (Kyiv, Ukraine)

Kozhyina Hanna (Kharkiv, Ukraine) —

*deputy chief editor*

Linskiy Igor (Kharkiv, Ukraine)

Minko Oleksandr (Kharkiv, Ukraine)

Mishyiev Viacheslav (Kyiv, Ukraine)

Mishchenko Vladyslav (Kharkiv, Ukraine)

Mishchenko Tamara (Kharkiv, Ukraine)

Nehrych Tetiana (Lviv, Ukraine)

Ovcharenko Mykola (Rubizhne, Ukraine)

Pashkovskyy Valerii (Chernivtsi, Ukraine)

Pidkorytov Valerii (Kharkiv, Ukraine)

Pshuk Nataliia (Vinnitsia, Ukraine)

Tantsura Liudmyla (Kharkiv, Ukraine)

Fedchenko Viktoriia (Kharkiv, Ukraine) —

*executive secretary*

Habratt Boguslaw (Warsaw, Poland)

Chaban Oleh (Kyiv, Ukraine)

Chugunov Vadym (Zaporizhzhia, Ukraine)

Yuryeva Lyudmyla (Dnipro, Ukraine)

Том 32, випуск 2 (119)  
Харків, 2024



АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

вул. Академіка Павлова, 46, м. Харків, 61068  
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології  
Національної академії медичних наук України».

Адреса сайту журналу: [www.uvnpn.com.ua](http://www.uvnpn.com.ua)

ADDRESS OF EDITORSHIP:

46, Academician Pavlov Str., Kharkiv, Ukraine,  
61068,

SI "Institute of neurology, psychiatry and narcology  
of the NAMS of Ukraine".

Web-site of the journal: [www.uvnpn.com.ua](http://www.uvnpn.com.ua)

Свідоцтво про державну реєстрацію

КВ № 16345-4817ПП від 10.02.2010 р.

Certificate for state registration of print mass  
media KV № 16345-4817PP, dated 10 Feb, 2010

Рекомендовано до друку вченою радою  
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології  
НАМН України» (протокол № 5 від 19.06.24 р.)

Approved for publication by the Academic  
Council of SI "Institute of neurology, psychiatry  
and narcology of the NAMS of Ukraine" (proto-  
col no. 5 dated 19 June, 2024)

**РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НЕВРОЛОГІЇ:**

Волошина Наталія (м. Харків, Україна),  
Карабань Ірина (м. Київ, Україна),  
Дубенко Євген (м. Харків, Україна),  
Міщенко Тамара (м. Харків, Україна).

**РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ ПСИХІАТРІЇ:**

Венгер Олена (м. Тернопіль, Україна),  
Підкоритов Валерій (м. Харків, Україна),  
Чабан Олег (м. Київ, Україна).

**РЕЦЕНЗЕНТИ З ПИТАНЬ НАРКОЛОГІЇ:**

Лінський Ігор (м. Харків, Україна),  
Мінко Олександр (м. Харків, Україна),  
Чугунов Вадим (м. Запоріжжя, Україна).

**До уваги авторів**

До опублікування у журналі «Український вісник психоневрології» приймаються статті з проблем клінічної та експериментальної неврології, психіатрії та наркології, психотерапії, судової фармації, інших суміжних наук, оригінальні дослідження, огляди, лекції, спостереження з практики, дискусійні статті, наукова хроніка, короткі повідомлення, рецензії, а також роботи з питань викладання нейронаук, організації та управління психоневрологічною службою, статті історичного характеру, інформація про новітні лікарські засоби, про минулі та майбутні з'їзди, науково-практичні конференції та семінари.

**Під час підготовки робіт до друку треба брати до уваги таке:**

1. До розгляду редакційною колегією журналу приймаються роботи, що не публікувалися та не подавалися до друку раніше.

2. Оригінал роботи подається до редакції українською або англійською мовами.

3. Статті надсилаються до редакції у двох примірниках з офіційним направленням установи (1 примірник), експертним висновком (2 примірники) та електронною версією у текстовому редакторі Microsoft Word. Не треба ділити текст статті на окремі файли (крім рисунків, що виконані в інших програмах).

4. Обсяг статей не повинен перевищувати: для проблемних та оригінальних досліджень, лекцій та оглядів — 10 сторінок, для дискусійних статей — 8 сторінок, для наукової хроніки — 5 сторінок, для коротких повідомлень — 3 сторінок.

5. Роботи друкуються кеглем 14, через 1,5 інтервали з полями: ліворуч — 3,5 см, праворуч — 1 см, зверху та знизу — по 2,5 см (28—30 рядків на сторінці, 60—70 знаків у рядку).

6. Викладення робіт повинно бути чітким, містити такі розділи: вступ (з обґрунтуванням актуальності), матеріал та методи дослідження, отримані результати, їх обговорення, висновки, перелік літературних джерел.

7. Текст статті повинні передувати індекс УДК; українською та англійською мовами: прізвище та ініціали авторів, назва статті, резюме обсягом не більш як 1800 знаків, включно з ключовими словами, відповідно до вимог до наукових фахових видань України (наказ Міністерства освіти і науки України № 32 від 6.02.2018). У тексті статті посилання на літературні джерела наводити в квадратних дужках і нумерувати в порядку їх згадування.

8. Перелік використаної літератури оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, ДСТУ ГОСТ 7.80:2007, ДСТУ 8302:2015 і містить джерела мовою оригіналу за останні 10 років (більш ранні публікації вносять до переліку тільки у разі потреби). Кількість цитованих джерел: в оригінальних статтях — не більше ніж 30, в оглядах літератури — не більше ніж 60. **Обов'язково вказувати цифровий ідентифікатор статті (збірника) DOI, якщо його немає — PMID або URI, URL.** Окрім того, перелік літератури має бути транслітерований в романському алфавіті (References).

9. Після переліку літератури наводять українською та англійською мовами без скорочень *відомості про авторів*: прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання, посада або професія, основне місце роботи чи навчання (підрозділ, кафедра, найменування установи або організації); місто; країна;

ID ORCID у форматі <https://orcid.org/XXXX-XXXX-XXXX-XXXX>; e-mail та контактні телефони (окремим рядком).

10. Усі фізичні величини та одиниці треба наводити за системою SI, терміни — згідно з анатомічною та гістологічною номенклатурами, діагностику — за допомогою Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду.

11. Таблиці повинні бути компактними, мати назву, що відповідає змісту. На усі рисунки та таблиці у тексті мають бути посилання.

12. Ілюстрації до роботи (рисунки, фотографії, графіки та діаграми) подаються у чорно-білому зображенні, з можливістю редагування. Фотографії мають бути контрастними (у цифровому форматі з роздільною здатністю не менш ніж 240 dpi), рисунки та графіки — чіткими, тонові рисунки — у форматі \*.tif, 240—300 dpi, без компресії.

13. Повноформатні кольорові ілюстрації мають бути подані в електронній версії для комп'ютера типу IBM PC. Колірна модель — CMYK, 300 dpi. Векторна графіка — у форматі \*.pdf. Текст (шрифти) і логотипи подавати тільки в кривих. Розмір ілюстрації — 205 × 295 мм, від цих меж має бути не менш ніж 10 мм до значимих об'єктів.

14. Текст статті та усі супровідні матеріали мають бути відредагованими та перевіреними. Стаття має бути підписаною усіма авторами.

15. Автори обов'язково заповнюють дві форми XML (українська та англійська версії) та надсилають разом зі статтею (форми XML з прикладом заповнення наведені на офіційному сайті журналу [www.uvnpn.com.ua](http://www.uvnpn.com.ua) у рубриці «Авторам»).

16. Редакція залишає за собою право скорочення та виправлення надісланих статей (відповідно до «Порядку розгляду публікацій» та «Порядку рецензування публікацій», розміщених на сайті журналу).

17. Відхилені у процесі рецензування рукописи авторам не повертаються. Статті, що оформлені без дотримання вказаних правил, не розглядаються.

**За зміст та оформлення статей (публікацій) відповідальність несе автор.**

*Статті надсилати на адресу:*

вул. Ак. Павлова, 46, м. Харків, Україна, 61068

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,  
редакція журналу «Український вісник психоневрології»,  
e-mail: [visnuk.pn@gmail.com](mailto:visnuk.pn@gmail.com)

**Офіційний сайт журналу:** [www.uvnpn.com.ua](http://www.uvnpn.com.ua)

DOI журналу: <https://doi.org/10.36927/2079-0325>

Свідоцтво про держ. реєстрацію КВ № 16345-4817ПП від 10.02.2010 р.

Громадська організація «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України», ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,  
Адреса редакції та видавця: вул. Ак. Павлова, 46, м. Харків, 61068, тел./факс: 738-32-25; e-mail: [inpn@ukr.net](mailto:inpn@ukr.net); [visnuk.pn@gmail.com](mailto:visnuk.pn@gmail.com)  
Формат 60×84/8. Ум. друк. арк. 10,35. Обл.-вид. арк. 10,47.

Оригінал-макет виготовлений ФО-П Строков Д. В., Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ХК № 247 від 19.11.2009 р.

## ЗМІСТ

### ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ

*Лінський І. В., Хаустов М. М., Кузьмінов В. Н., Мінко О. І., Кожина Г. М., Гриневич Є. Г., Овчаренко М. О., Чугунов В. В., Пострелко В. М., Денисенко М. М., Плехов В. А., Ткаченко Т. В., Задорожний В. В., Малихіна Н. А., Мінко О. О., Лакінський Р. В., Васильєва О. О., Юрченко О. М., Герасимов Б. О., Герасимов Д. О. (Харків, Київ, Рівне, Запоріжжя)*  
Вплив частоти «п'яних днів» на фізичне і психічне благополуччя споживачів алкоголю..... 4

### МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТА СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ТЕРАПІЇ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

*Дубенко А. Є., Таницура Л. М., Набока М. В., Сазонов С. О., Пулинець О. Ю., Третяков Д. В., Лук'янцова О. Ю., Гекова М. В. (Харків)*  
Медицина допомога дорослим пацієнтам з епілепсіями в Україні під час воєнних дій: найгостріші проблеми і жахливий досвід..... 14

*Нікішкова І. М., Кутіков Д. О., Кутіков О. Є., Кізіуріна Ю. В. (Харків)*  
Тривалість когнітивних змін, що з'явилися одночасно з емоційними проблемами у гострій фазі коронавірусної хвороби..... 22

*Храмцов Д. М., Ворохта Ю. М., Калашніков В. Й. (Миколаїв, Харків)*  
Маркери запалення при дегенеративно-дистрофічних змінах шийного відділу хребта..... 28

### ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА ПОВЕДІНКОВИХ РОЗЛАДІВ

*Денисов Є. М., Путятін Г. Г. (Кропивницький)*  
Інноваційні можливості фармакотерапії генералізованого тривожного розладу..... 32

*Кожина Г. М., Зеленьська К. О., Толстая Т. Ю. (Харків)*  
Клінічна феноменологія та комплексна система терапії тривожних розладів у вимушених переселенців в сучасних умовах..... 38

*Лецина І. В. (Харків)*  
Клініко-психопатологічні та патопсихологічні особливості емоційних розладів в структурі постковідного синдрому..... 43

*Лінський І. В., Задорожний В. В., Кузьмінов В. М., Шульга О. О. (Харків)*  
Генез та клінічне значення симптому косоокості в гострому періоді алкогольного делірію..... 47

*Огоренко В. В., Сеславська Є. Л. (Дніпро)*  
Клініко-психопатологічний аналіз стану психічної сфери родичів пацієнтів з деменцією..... 53

*Пшук Н. Г., Белов О. О., Акіменко Д. С. (Вінниця)*  
Індивідуально-психологічні характеристики здобувачів вищої медичної освіти з різною стресостійкістю..... 61

*Регуш А. В. (Київ)*  
Актуальний стан проблеми психіатричних та психосоціальних наслідків механічної тромбектомії у хворих, які перенесли ішемічний інсульт..... 66

*Чемерис М. М., Маркова М. В. (Львів, Харків)*  
Психосоматичні диссомнії у хворих з різними формами дифузної алопеції: варіативність і інтенсивність клінічних проявів..... 75

### ЛІТЕРАТУРНІ ОГЛЯДИ

*Стоянов О. М., Сон А. С., Вастьянов Р. С., Калашніков В. Й., Мірджурев Ж. Е. (Одеса, Харків, Україна; Ташкент, Узбекистан)*  
Участь вегетативної системи у треморогенезі та можливі шляхи його корекції (огляд літератури)..... 82

### PROBLEMATIC ARTICLES

*Linskiy I. V., Khaustov M. M., Kuzminov V. N., Minko O. I., Kozhyina G. M., Grynevych Ye. G., Ovcharenko M. O., Chugunov V. V., Postrelko V. M., Denysenko M. M., Plekhov V. A., Tkachenko T. V., Zadorozhnyi V. V., Malykhina N. A., Minko O. O., Lakinskyi R. V., Vasilyeva O. O., Yurchenko O. M., Herasymov B. O., Herasymov D. O. (Kharkiv, Kyiv, Rivne, Zaporizhzhia)*  
Influence of the frequency of "drunken days" on physical and mental well-being of alcohol users ..... 4

### MECHANISMS OF FORMATION AND MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF NEUROLOGICAL DISORDERS

*Dubenko A. E., Tantsura L. M., Naboka M. V., Sazonov S. O., Pylypets O. Yu., Tretiakov D. V., Lukiantseva O. Yu., Hekova M. V. (Kharkiv)*  
Medical care for adult patients with epilepsy in Ukraine during hostilities: the most acute problems and terrible experiences ..... 14

*Nikishkova I. M., Kutikov D. O., Kutikov O. Ye., Kiziurina Yu. V. (Kharkiv)*  
The duration of cognitive changes which appeared simultaneously with emotional problems in an acute phase of coronavirus disease ..... 22

*Khramtsov D. M., Vorokhta Yu. M., Kalashnikov V. Y. (Mykolaiv, Kharkiv)*  
Markers of inflammation in degenerative-dystrophic changes of the cervical spine ..... 28

### DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL AND BEHAVIORAL DISORDERS

*Denysov Ye. M., Putyatin G. G. (Kropyvnytskyi)*  
Innovative opportunities of pharmacotherapy of generalized anxiety disorder ..... 32

*Kozhyina H. M., Zelenska K. O., Tolstaia T. Yu. (Kharkiv)*  
Clinical phenomenology and complex system of therapy of anxiety disorders in internally displaced persons in modern conditions ..... 38

*Leshchyna I. V. (Kharkiv)*  
Clinical-psychopathological and pathopsychological features of emotional disorders in the structure of the post-covid syndrome ..... 43

*Linskiy I. V., Kuzminov V. N., Zadorozhnyi V. V., Shulga O. O. (Kharkiv)*  
Genesis and clinical significance of the symptom of strabismus in the acute period of delirium tremens ..... 47

*Ogorenko V. V., Seslavskaya Ye. L. (Dnipro)*  
Clinical-psychopathological analysis of the mental status of the relatives of patients with dementia ..... 53

*Pshuk N., Belov O., Akimenko D. (Vinnytsia)*  
Individual and psychological characteristics of medical university students with different stress resistance ..... 61

*Rehush A. V. (Kyiv)*  
Actual state of the problem of psychiatric and psychosocial consequences of mechanical thrombectomy in patients who have suffered ischemic stroke ..... 66

*Chemerys M. M., Markova M. V. (Lviv, Kharkiv)*  
Psychosomatic dyssomnia in patients with different forms of diffuse alopecia: variability and intensity of clinical manifestations ..... 75

### LITERATURE REVIEW

*Stoyanov O. M., Son A. S., Vastyanov R. S., Kalashnikov V. Y., Mirjuraev J. E. (Odesa, Kharkiv, Ukraine; Tashkent, Uzbekistan)*  
Participation of the autonomic system in tremorogenesis and possible ways of its correction (literature review) ..... 82

*І. В. Лінський, М. М. Хаустов, В. Н. Кузьмінов, О. І. Мінко, Г. М. Кожина, Є. Г. Гриневич, М. О. Овчаренко, В. В. Чугунов, В. М. Пострелко, М. М. Денисенко, В. А. Плехов, Т. В. Ткаченко, В. В. Задорожний, Н. А. Малихіна, О. О. Мінко, Р. В. Лакінський, О. О. Васильєва, О. М. Юрченко, Б. О. Герасимов, Д. О. Герасимов*

## ВПЛИВ ЧАСТОТИ «П'ЯНИХ ДНІВ» НА ФІЗИЧНЕ І ПСИХІЧНЕ БЛАГОПОЛУЧЧЯ СПОЖИВАЧІВ АЛКОГОЛЮ<sup>1</sup>

*I. V. Linskiy, M. M. Khaustov, V. N. Kuzminov, O. I. Minko, H. M. Kozhyna, Ye. G. Grynevych, M. O. Ovcharenko, V. V. Chugunov, V. M. Postrelko, M. M. Denysenko, V. A. Plekhov, T. V. Tkachenko, V. V. Zadorozhnyi, N. A. Malykhina, O. O. Minko, R. V. Lakinskyi, O. O. Vasilyeva, O. M. Yurchenko, B. O. Herasymov, D. O. Herasymov*

## INFLUENCE OF THE FREQUENCY OF "DRUNKEN DAYS" ON PHYSICAL AND MENTAL WELL-BEING OF ALCOHOL USERS

**Ключові слова:** фізичне і психічне благополуччя, алкоголь, частота вживання, регресійний аналіз, гендерні відмінності

**Key words:** physical and mental well-being, alcohol, frequency of use, regression analysis, gender differences

Мета роботи — вивчення зв'язків частоти «п'яних днів» (ПД) з показниками фізичного і психічного благополуччя обстежених респондентів.

В чотирьох регіонах України (Харківська, Луганська та Запорізька області, а також місто Київ) протягом 2018—2021 років обстежено 1742 особи, які належали до чотирьох груп порівняння: хворі на алкогольну залежність (АЗ) (393 особи); здорові родичі хворих на АЗ (274 особи); представники загальної популяції порівняного з представниками перших двох груп віку (334 особи) і студенти 3 та 4 курсів медичних вишів (741 особа).

Основними інструментами дослідження були: опитувальник міжнародного дослідницького консорціуму GENAHTO (Gender, Alcohol, and Harms to Others), шкала для оцінки депресії Hamilton (HDRS), а також тест для оцінки розладів внаслідок вживання алкоголю (AUDIT). Отримані дані обробляли методами математичної статистики (дисперсійний, кореляційний та регресійний аналіз) на комп'ютері за допомогою обчислювальних таблиць Excel 2016 (з пакетом «Аналіз даних»).

Показано, що залежність показників фізичного і психічного благополуччя від частоти ПД має нелінійний характер, так що основні їхні зміни відбуваються під час переходу від дворазового до п'ятиразового вживання алкоголю протягом тижня. Встановлено, що строгі тверезниці-жінки мають нижчі самооцінки станів фізичного та психічного здоров'я і водночас вищі показники задоволення життям, ніж строгі тверезники-чоловіки. Таке сполучення ознак можливо свідчить про те, що причини, які утримують таких жінок від вживання алкоголю, пов'язані переважно зі станом їхнього здоров'я (наявністю соматичних або психічних розладів), тоді як у таких чоловіків відмова від алкоголю є наслідком їхніх переконань (зокрема — релігійних), а не стану здоров'я.

The goal of the work is to study the relationship between the frequency of "drunken days" (DD) and indicators of the physical and mental well-being of the surveyed respondents.

In four regions of Ukraine (Kharkiv, Luhansk and Zaporizhzhia regions, as well as the city of Kyiv), 1742 people were examined during 2018—2021, who belonged to four comparison groups: patients with alcohol dependence (AD) (393 people); healthy relatives of AD patients (274 people); representatives of the general population comparable with the representatives of the first two age groups (334 people) and students of 3 and 4 courses of medical universities (741 people).

The main research instruments were the questionnaire of the international research consortium GENAHTO (Gender, Alcohol, and Harms to Others), Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), as well as the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). The obtained data were processed by methods of mathematical statistics (variance, correlation and regression analysis) on a computer using Excel 2016 computational tables (with the Data Analysis package).

It is shown that the dependence of indicators of physical and mental well-being on the frequency of DD has a non-linear nature, so that their main changes occur when going from two to five times alcohol consumption during the week. It was established that strict female teetotalers have lower self-assessments of their physical and mental health and, at the same time, higher life satisfaction indicators than strict male teetotalers. Such a combination of signs may indicate that the reasons that prevent such women from drinking alcohol are mainly related to their state of health (presence of somatic or mental disorders), while such men's refusal to drink alcohol is as a result of their beliefs (in particular, religious ones), and not the state of health.

<sup>1</sup> Перші вісім частин дослідження опубліковано: Український вісник психоневрології. 2021: Т. 29, вип. 1 (106), вип. 2 (107), вип. 3 (108), вип. 4 (109); 2022: Т. 30, вип. 1 (110), вип. 2 (111); 2023: Т. 31, вип. 1 (114); вип. 2 (115).

© Лінський І. В., Хаустов М. М., Кузьмінов В. Н., Мінко О. І., Кожина Г. М., Гриневич Є. Г., Овчаренко М. О., Чугунов В. В., Пострелко В. М., Денисенко М. М., Плехов В. А., Ткаченко Т. В., Задорожний В. В., Малихіна Н. А., Мінко О. О., Лакінський Р. В., Васильєва О. О., Юрченко О. М., Герасимов Б. О., Герасимов Д. О., 2024

Вживання алкоголю (ВА) спричиняє численні шкідливі наслідки і для самих його споживачів, і для інших людей [1—3]. Спектр різновидів цієї «шкоди для інших» (ШДІ) вкрай широкий: від дорожньо-транспортних пригод, спричинених п'яними водіями [4—6], до насильства у родинах [7; 8]. Не дивно, що збитки суспільства внаслідок ШДІ є майже вдвічі більші, ніж збитки внаслідок шкоди для самих п'яних [9]. Ось чому ВООЗ розглядає протидію ШДІ як невід'ємний складник ефективної алкогольної політики [10].

Розв'язання всесвітньої проблеми ШДІ потребує міжнародної дослідницької кооперації, яка знайшла своє втілення, зокрема, в міжнародному консорціуму GENAHTO (Gender, Alcohol, and Harms to Others — Гендер, Алкоголь та Шкода для Інших) [11]. 2018 року до участі у цьому консорціумі долучилась і Україна. Результати реалізації української частини проєкту GENAHTO вже були висвітлені раніше в серії публікацій. Зокрема, були описані масштаби ШДІ в українському суспільстві, її гендерні та вікові особливості [12]; прояви несприятливого впливу п'яних на дорослих [13] та дітей [14]; на особливості афективного [15], алкогольного [16] статусів, а також на алкогольні уподобання та звички осіб в мікросоціальному оточенні п'яних [17]. Окрім того, дані, зібрані в межах проєкту GENAHTO, дали змогу встановити межі проблемного ВА (з точки зору практично здорових респондентів) і епідеміологічне значення цих меж [18], а також визначити вплив частоти «п'яних днів» у споживачів алкоголю на інші характеристики їхньої алкогольної поведінки [19].

В передостанній публікації було показано, що серед простих характеристик алкогольної поведінки (характеристик, що не потребують комплексного урахування кількох чинників) однією з найбільш інформативних — щодо диференціювання респондентів на групи (здорові, п'яні, залежні від алкоголю) є частота «п'яних днів» (ПД), або, інакше кажучи, кількість днів ВА протягом певного періоду [18].

Результати оцінки стану респондентів за цією характеристикою міцно корелювали [18] з результатами тесту AUDIT, який визнаний світовою професійною спільнотою «золотим стандартом» визначення ступеня важкості розладів внаслідок ВА [19]. Доступність характеристики «частота ПД» (відомості про неї можна отримати в процесі простої співбесіди) робить її важливим інструментом для оцінення впливу алкогольної поведінки на показники фізичного і психічного благополуччя споживачів алкоголю, на їхню якість життя.

Саме тому метою цього дослідження стало вивчення зв'язків частоти ПД з показниками фізичного і психічного благополуччя обстежених респондентів.

Загалом протягом 2018—2021 років обстежено 1742 особи ( мешканці Харківської, Луганської та Запорізької областей, а також міста Києва), які належали до чотирьох категорій: хворі на АЗ (393 особи, серед них — 359 чоловіків і 34 жінки); здорові

родичі хворих на АЗ (274 особи, серед них — 98 чоловіків і 176 жінок); представники загальної популяції порівняного з представниками перших двох груп віку (334 особи, серед них — 120 чоловіків і 214 жінок) і студенти 3 та 4 курсів медичних вишів (741 особа, серед них — 227 чоловіків і 514 жінок). Частота ПД (як і більшість інших показників, що будуть висвітлені у цій статті) є континуальною характеристикою, величина якої неухильно збільшується в ряду «здорові — п'яні — залежні від алкоголю», тому обстежених усіх категорій аналізували разом в двох групах, виокремлених за ознакою статі. Відомості про різні характеристики, що вивчали, вдалося отримати не від усіх респондентів, тому у таблицях наведені кількості осіб, що надали потрібну інформацію.

Основним інструментом дослідження був опитувальник консорціуму GENAHTO, що складається з двох частин, перша з яких присвячена самому респонденту, а друга — його оточенню [11]. Інформацію про частоту ПД, зібрану за допомогою цього опитувальника, що стосувалась ВА протягом останніх 12 місяців, оцінювали за 4-бальною шкалою, де: 0 балів означав повну відсутність ПД; 1 бал — два або менше ПД на тиждень; 2 бали — 3—4 ПД на тиждень; 3 бали — 5—6 ПД на тиждень і 4 бали — щоденне ВА.

Окрім опитувальника GENAHTO, в дослідженні використовували шкалу для оцінки депресії Hamilton (HDRS) [20], а також тест для оцінки розладів внаслідок ВА (AUDIT) [21] і оцінювали частоту ПД в балах саме за шкалою тесту AUDIT. Обстеження виконували треновані інтерв'юери методом *face to face* зазвичай протягом 1,5—2 годин, одноразово, після отримання відповідної інформованої згоди від респондентів. З огляду на те, що ця стаття є однією із серії подібних публікацій, в ній буде висвітлено лише частину інформації, отриманої за допомогою згаданого вище інструментарію. Вивчали зв'язки частоти ПД з такими характеристиками: самооцінка стану фізичного здоров'я, самооцінка стану психічного здоров'я, рівень агресії щодо респондентів з боку п'яних в їхньому оточенні (ПВО), рівень моральної шкоди респондентів через ПВО, рівень задоволення життям у цілому (тобто — якість життя), оціненими за відповідними шкалами опитувальника GENAHTO [11], а також рівень депресії (за шкалою HDRS [20]).

Отримані дані обробляли методами математичної статистики (дисперсійний, кореляційний та регресійний аналізи [22]) на комп'ютері за допомогою обчислювальних таблиць Excel 2016 (з пакетом «Аналіз даних»).

Опис зв'язків між частотою ПД та іншими вивченими характеристиками доцільно розпочати з результатів кореляційного аналізу, виконаного за допомогою обчислення коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена в двох варіантах: за вихідними даними і за середніми значеннями згаданих характеристик в групах з різною частотою ПД (табл. 1).

Таблиця 1. Кореляції частоти п'яних днів з іншими вивченими характеристиками

Характеристики, кореляцію з якими вивчали в парах з частотою ПД	Коефіцієнти рангової кореляції Спірмена			
	за вихідними даними		за середніми значеннями в групах з різною частотою ПД	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
Самооцінка стану фізичного здоров'я	-0,33	0,01	-1,00	-0,90
Самооцінка стану психічного здоров'я	-0,37	0,00	-0,90	-0,90
Сума балів за HDRS	0,55	0,00	1,00	0,90
Рівень агресії до респондента з боку ПВО	0,16	0,14	1,00	0,90
Рівень моральної шкоди, спричиненої ПВО	0,12	-0,10	0,60	0,60
Рівень задоволення життям у цілому (ЯЖ)	-0,24	-0,08	-0,70	-0,80

Примітка: коефіцієнти кореляції з достовірністю на рівні  $p < 0,05$  виділені заливкою сірого кольору

Встановлено, що у разі використання вихідних даних частота ПД достовірно корелює: прямо — з рівнем депресії (сумою балів за шкалою HDRS), і зворотно — з самооцінками стану фізичного та психічного здоров'я, а також із якістю життя (ЯЖ).

У разі використання середніх значень згаданих характеристик в групах з різною частотою ПД рангові кореляції, про які йдеться, виявились ще більш міцнішими. Частина ознак взагалі продемонструвала функціональну залежність ( $r_{xy} = 1$  або  $r_{xy} = -1$ ). Це пояснюється, насамперед, істотною дисперсією вихідних даних (коефіцієнт варіації ( $C_v$ ) часто сягає 70 % і більше). Однак, з огляду на те, що коефіцієнт рангової кореляції Спірмена є мірою лінійного зв'язку між випадковими величинами, причиною згаданого також міг бути нелінійний характер зв'язків між характеристиками, що вивчали.

Перевірку цього припущення було розпочато з розгляду зв'язків між частотою ПД і результатами самооцінок стану фізичного та психічного здоров'я (рис. 1, табл. 2). Для належної візуалізації вихідних даних були створені діаграми розсіювання варіант (для чоловіків і жінок окремо) з незначними штучними флуктуаціями їх координат (так само як і у попередній нашій публікації [19]). Потреба у додаванні штучних флуктуацій була пов'язана із тим, що у вихідних даних для цих діаграм була відносно мала кількість градацій (за частотою ПД — лише 5 градацій (0—4 бали), а за результатами самооцінки стану фізичного чи психічного здоров'я — 6 градацій (0—5 балів), що дає лише 30 варіантів координат).

Внаслідок цього без додаткової обробки істотна частина варіант (при загальній кількості спостережень 1742 осіб) в системі координат «частота ПД — стан фізичного здоров'я» мала б однакові з іншими варіантами положення на діаграмі розсіювання. Інакше кажучи, точки, що репрезентують різних респондентів, накладалися б одна на одну. Через це було б не можна визначити, яка точка відповідає одному респонденту, а яка — цілій їх групі з однаковими координатами. Для розв'язання цієї проблеми і візуалізації всіх наявних варіант на діаграмі розсіювання в координати точок були введені штучні похибки (від -5 % до +5 % від справжніх значень координат),

створені генератором випадкових чисел з таблиць Excel 2016.

Отже, як можна бачити (див. рис. 1), наявні дані дійсно мають високу дисперсію. Водночас практично в кожній групі респондентів з різними частотами ПД представлені варіанти як з мінімальними, так і з максимальними значеннями самооцінки стану фізичного здоров'я.

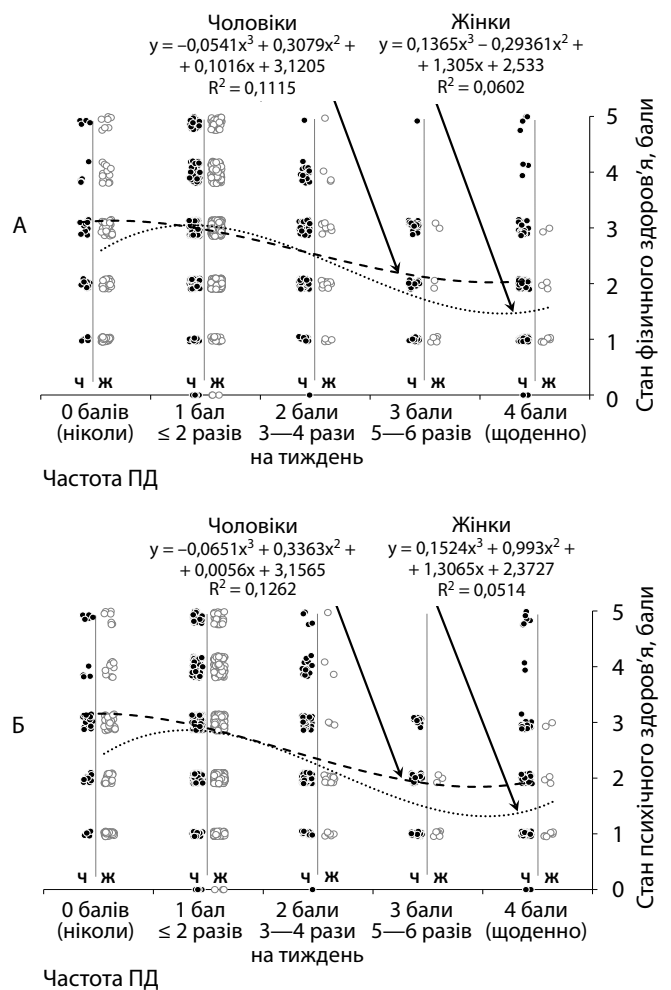


Рис. 1. Регресійні залежності стану фізичного (А) та психічного (Б) здоров'я від частот ПД у чоловіків і жінок на тлі діаграм розсіювання варіант в групах респондентів з різною частотою п'яних днів

Таблиця 2. Середній рівень самооцінки стану фізичного та психічного здоров'я в групах обстежених чоловічої і жіночої статі з різною частотою п'яних днів

Групи з різною частотою ПД	Чисельність груп, осіб		Середній рівень стану здоров'я, бали <sup>1)</sup>		$p^2)$		Чоловіки — Жінки
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	Як порівняти з «Щоденно»		
					чоловіки	жінки	
<b>Стан фізичного здоров'я</b>							
Ніколи (0 балів)	43	120	3,12 ± 0,20	2,53 ± 0,12	> 0,05	> 0,05	< 0,05
≤ 2 разів на тиждень (1 бал)	356	674	2,97 ± 0,06	3,04 ± 0,04	> 0,05	> 0,05	> 0,05
3—4 рази на тиждень (2 бали)	113	28	2,52 ± 0,08	2,49 ± 0,19	> 0,05	> 0,05	> 0,05
5—6 разів на тиждень (3 бали)	58	10	2,11 ± 0,14	1,71 ± 0,27	> 0,05	> 0,05	< 0,05
Щоденно (4 бали)	111	12	2,06 ± 0,09	1,51 ± 0,23	—	—	< 0,05
Разом	681	844	2,75 ± 0,04	2,92 ± 0,04	—	—	> 0,05
<b>Стан психічного здоров'я</b>							
Ніколи (0 балів)	43	120	3,16 ± 0,20	2,37 ± 0,12	> 0,05	> 0,05	< 0,01
≤ 2 разів на тиждень (1 бал)	355	674	2,89 ± 0,06	2,84 ± 0,04	> 0,05	> 0,05	> 0,05
3—4 рази на тиждень (2 бали)	113	28	2,34 ± 0,10	2,23 ± 0,21	> 0,05	> 0,05	> 0,05
5—6 разів на тиждень (3 бали)	58	10	1,84 ± 0,09	1,47 ± 0,15	> 0,05	> 0,05	< 0,05
Щоденно (4 бали)	111	12	1,90 ± 0,10	1,46 ± 0,23	—	—	< 0,05
Разом	680	844	1,96 ± 0,05	2,72 ± 0,04	—	—	< 0,05

Примітка. Тут і далі: <sup>1)</sup> — середні значення показників подано у форматі «середня арифметична ± стандартна похибка середньої арифметичної» ( $M \pm m$ ); <sup>2)</sup> — достовірність відмінностей середніх значень в групах порівняння (достовірності відмінностей на рівні  $p < 0,05$  виділені заливкою сірого кольору)

Для оптимального математичного опису взаємозалежностей, про які йдеться у цій статті, в умовах високої дисперсії вихідних даних було застосовано двоетапний алгоритм пошуку рівнянь регресії, докладно описаний нами раніше [19]. Цей алгоритм передбачав визначення ступеня поліному в процесі апроксимації усереднених групових даних (перший етап), а потім — апроксимацію вихідних даних поліномом визначеного ступеня для уточнення його коефіцієнтів (другий етап) [19].

Таким способом було встановлено, що залежності самооцінок стану і фізичного, і психічного здоров'я від частоти ПД в усіх обстежених респондентів оптимально описують регресійні рівняння третього ступеня. Водночас у чоловіків із збільшенням частоти ПД рівні самооцінки стану фізичного і психічного здоров'я монотонно зменшуються, а у жінок відповідні рівні мають локальний максимум при частоті ПД ≤ 2 разів на тиждень. Ще однією гендерною відмінністю є те, що жінкам з мінімальними (0 балів) і максимальними (3—4 бали) частотами ПД притаманні достовірно ( $p < 0,05$ ) нижчі рівні самооцінки стану фізичного і психічного здоров'я (див. рис. 1; табл. 2). Згадані гендерні відмінності в області мінімальних значень частоти ПД свідчать про те, що строгі тверезниці-жінки (нульова частота ПД) почувають себе гірше, ніж строгі тверезники-чоловіки. Це, в свою чергу, може вказувати на те, що причини, які утримують таких строгих тверезниць-жінок від вживання алкоголю, пов'язані, переважно, зі станом їхнього здоров'я (наявністю, відповідно, соматичних або психічних розладів), тоді як у строгих тверезників-чоловіків відмова від алкоголю можливо є наслідком їхніх

переконань (зокрема — релігійних). Щодо згаданих гендерних відмінностей в області максимальних значень частоти ПД, то вони є відбиттям відомого факту — соматичний і психічний статуси регулярно питущих жінок є часто гіршими, ніж у чоловіків внаслідок важчого перебігу алкогольної залежності у представниць жіночої статі [23].

Одержані в процесі дослідження дані дають змогу докладніше оцінити стан ментального здоров'я респондентів (зокрема їхній афективний статус) та чинників, що впливають на нього і, відповідно, зв'язок цих характеристик з частотою ПД. Отже, дані, що ілюструють зв'язок між рівнем депресії (оціненим за шкалою HDRS) і частотою ПД наведені на рисунку 2 і в таблиці 3.

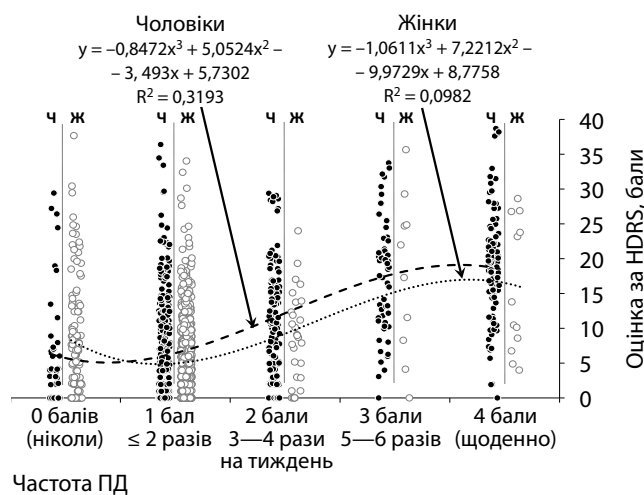


Рис. 2. Регресійні залежності оцінок за шкалою HDRS від частот ПД у чоловіків і жінок на тлі діаграм розсіяння в групі респондентів з різною частотою ПД



Таблиця 3. Середня оцінка за шкалою HDRS в групах респондентів чоловічої і жіночої статі з різною частотою п'яних днів

Групи з різною частотою ПД	Чисельність груп, осіб		Середня ДА протягом ПД, СДА		<i>p</i>		
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	Як порівняти із «Щоденно»		Чоловіки — Жінки
					чоловіки	жінки	
Ніколи (0 балів)	40	114	5,73 ± 1,31	8,78 ± 0,77	< 0,01	> 0,05	< 0,05
≤ 2 разів на тиждень (1 бал)	350	645	6,44 ± 0,39	4,96 ± 0,22	< 0,01	< 0,01	< 0,01
3—4 рази на тиждень (2 бали)	110	28	12,18 ± 0,69	9,23 ± 1,24	> 0,05	> 0,05	< 0,05
5—6 разів на тиждень (3 бали)	58	10	17,85 ± 1,15	15,20 ± 3,66	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Щоденно (4 бали)	113	12	18,38 ± 0,68	16,51 ± 2,71	—	—	> 0,05
Разом	671	809	10,33 ± 0,35	6,25 ± 0,23	—	—	< 0,001

Встановлено, що залежність рівня депресії (оціненого за шкалою HDRS) від частоти ПД в усіх обстежених респондентів також оптимально описують регресійні рівняння третього ступеня; водночас у чоловіків із збільшенням частоти ПД рівень депресії монотонно підвищується, а у жінок відповідний рівень має локальний мінімум при частоті ПД ≤ 2 разів на тиждень (див. рис. 2).

Загалом, рівень депресії при високій частоті ПД (4 бали) перевищує відповідний рівень при низькій

частоті ПД (1 бал) в 2,9 раза у чоловіків і в 3,3 раза у жінок (див. табл. 3). Отримані дані підтвердили згаданий вище висновок про те, що строгі тверезниці-жінки (нульова частота ПД) почувають себе значно гірше, ніж строгі тверезники-чоловіки. Дійсно, при нульовій частоті ПД рівень депресії у жінок в півтора раза вище ( $p < 0,05$ ), ніж у чоловіків (див. табл. 3).

Шкала HDRS також дала змогу здійснити розподіл обстежених за ступенем тяжкості депресії в групах з різною частотою ПД (рис. 3).

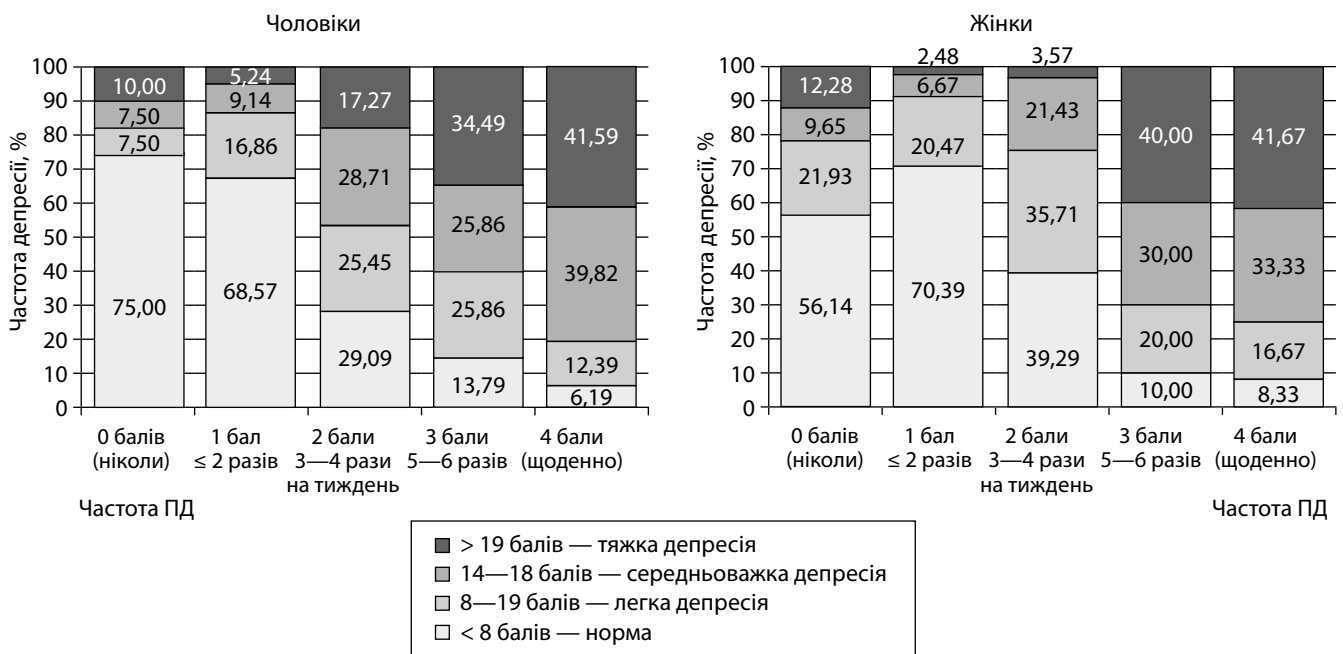


Рис. 3. Частота депресії різного ступеня тяжкості (оцінка за шкалою HDRS) в групах респондентів чоловічої і жіночої статі з різною частотою п'яних днів

Добре помітно, що в групі чоловіків максимальна кількість осіб без ознак депресії (< 8 балів за шкалою HDRS) спостерігається серед строгих тверезників, а потім, із збільшенням частоти ПД, кількість таких осіб неухильно зменшується (відповідно — збільшується кількість осіб з депресією різного ступеня тяжкості). На відміну від цього, у жінок максимальна кількість осіб без ознак депресії спостерігається не серед строгих тверезниць, а при частоті ПД ≤ 2 разів на тиждень, тобто при помірному вживанні алкоголю (див. рис. 3). Це спостереження

зайвий раз свідчить на користь вже згаданих висновків про те, що строгі тверезниці-жінки почувають себе гірше, ніж строгі тверезники-чоловіки (див. рис. 1, 2; табл. 2, 3).

Відомо, що питущі особи потужно і несприятливо впливають на стан ментального здоров'я своїх родичів [13—17]. Залежність цього впливу від частоти ПД вивчали за двома характеристиками, а саме: рівень агресії ПВО щодо респондентів, а також рівень моральної шкоди респондентів через ПВО (рис. 4, 5; табл. 4, 5).

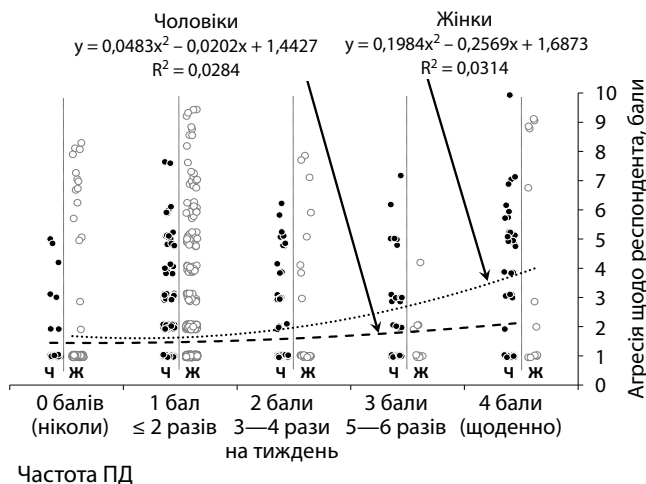


Рис. 4. Регресійні залежності рівня агресії ПВО щодо респондентів від частот ПД у чоловіків і жінок на тлі діаграм розсіювання варіант в групах респондентів з різною частотою ПД

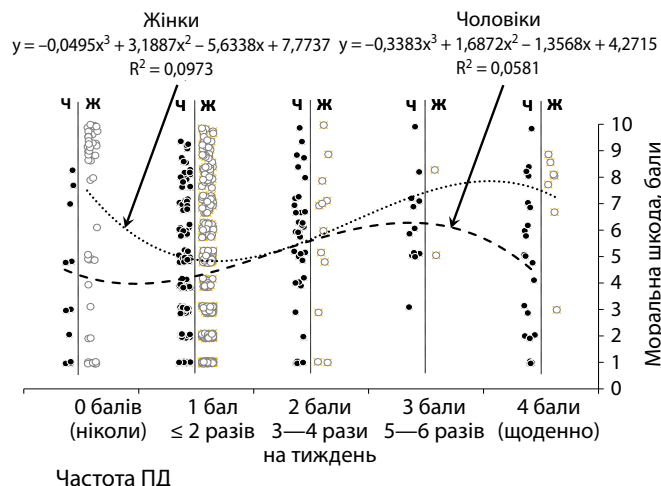


Рис. 5. Регресійні залежності рівня моральної шкоди респондентів через ПВО (серед тих, хто має ПВО) від частот ПД у чоловіків і жінок на тлі діаграм розсіювання варіант в групах респондентів з різною частотою ПД

Таблиця 4. Середній рівень агресії ПВО щодо респондентів в групах обстежених чоловічої і жіночої статі з різною частотою ПД

Групи з різною частотою ПД	Чисельність груп, осіб		Середній рівень агресії, балів		<i>p</i>		
					Як порівняти із «Щоденно»		Чоловіки — Жінки
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	
Ніколи (0 балів)	43	120	1,44 ± 0,16	1,69 ± 0,17	> 0,05	> 0,05	> 0,05
≤ 2 разів на тиждень (1 бал)	363	677	1,47 ± 0,06	1,63 ± 0,06	> 0,05	> 0,05	> 0,05
3—4 рази на тиждень (2 бали)	114	28	1,60 ± 0,12	1,97 ± 0,44	> 0,05	> 0,05	> 0,05
5—6 разів на тиждень (3 бали)	58	10	1,82 ± 0,19	2,70 ± 0,31	> 0,05	> 0,05	< 0,05
Щоденно (4 бали)	114	12	2,13 ± 0,19	3,83 ± 1,09	—	—	> 0,05
Разом	692	847	1,62 ± 0,05	1,71 ± 0,06	—	—	> 0,05

Встановлено, що залежність рівня агресії ПВО щодо респондентів від частоти ПД оптимально описують регресійні рівняння другого ступеня (див. рис. 4). Водночас збільшення частоти ПД у респондентів-жінок супроводжується суттєвим підвищенням рівня агресії ПВО щодо них, тоді як у респондентів-чоловіків такого підвищення немає (принаймні за їхніми власними оцінками).

В результаті, при частоті ПД в 4 бали (щоденне ВА) рівень агресії з боку ПВО у жінок виявився в півтора раза вищим ( $p < 0,05$ ), ніж у чоловіків (див. табл. 4). Це спостереження свідчить про те, що регулярно питаючі жінки є значно більш вразливими щодо агресії з боку ПВО, ніж так само регулярно питаючі чоловіки, що добре узгоджується з вже відомими даними [23].

Таблиця 5. Середній рівень моральної шкоди респондентів через питаючих в їхньому оточенні (серед тих, хто має ПВО) в групах обстежених чоловічої і жіночої статі з різною частотою п'яних днів

Групи з різною частотою ПД	Чисельність груп, осіб		Середній рівень моральної шкоди, бали		<i>p</i>		
					Як порівняти із «Щоденно»		Чоловіки — Жінки
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	
Ніколи (0 балів)	12	57	4,50 ± 0,91	7,26 ± 0,46	> 0,05	> 0,05	< 0,01
≤ 2 разів на тиждень (1 бал)	123	272	4,20 ± 0,24	4,82 ± 0,17	> 0,05	> 0,05	< 0,05
3—4 рази на тиждень (2 бали)	36	12	5,42 ± 0,41	5,75 ± 0,84	> 0,05	> 0,05	> 0,05
5—6 разів на тиждень (3 бали)	13	3	6,23 ± 0,48	7,67 ± 1,45	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Щоденно (4 бали)	28	7	4,89 ± 0,48	7,43 ± 0,78	—	—	< 0,01
Разом	212	351	4,64 ± 0,18	5,33 ± 0,17	—	—	< 0,01

Цікавий вигляд має залежність рівня моральної шкоди респондентів через ПВО від частоти ПД. І у чоловіків, і у жінок цю залежність оптимально описують регресійні рівняння третього ступеня (див. рис. 5). Так само у респондентів обох статей мінімальні значення цієї шкоди спостерігаються при частоті ПД в 1 бал (ВА  $\leq 2$  разів на тиждень), а її максимальні значення — при частоті ПД в 3 бали (ВА 5—6 разів на тиждень). Водночас у строгих тверезників (особливо у жінок) рівень моральної шкоди через ПВО — вищий, ніж у помірно питущих (ВА  $\leq 2$  разів на тиждень), а у щоденно питущих (особливо у чоловіків) — нижче, ніж у тих, хто вживає алкоголь 5—6 разів на тиждень (див. табл. 5). Інакше кажучи, строгі тверезники (особливо жінки) гостріше сприймають спричинену ПВО моральну шкоду, ніж помірно питущі особи; а у респондентів з алкогольною залежністю (з щоденним ВА) сприйняття такої шкоди з боку інших питущих притуплене (особливо — у чоловіків) через власне регулярне пияцтво. Це притуплення у сприйнятті моральної шкоди, спричиненої ПВО, особливо помітно на тлі оцінок агресії з їхнього боку, які досягають максимуму саме в групі щоденно питущих респондентів (див. рис. 4, табл. 4).

Відомо, що сучасна доказова медицина визнає якість життя найбільш інтегральною характеристикою буття людини, а її підвищення — кінцевою метою будь-яких медичних втручань [24; 25]. Саме

тому якість життя (або, інакше кажучи, рівень задоволення власним життям) стала ще одним предметом цього дослідження (рис. 6, табл. 6).

Характер залежності рівня задоволення власним життям від частоти ПД виявився у обстежених респондентів дуже подібним до описаної вище залежності від цього параметра самооцінок станів фізичного і психічного здоров'я (див. рис. 1, табл. 2).

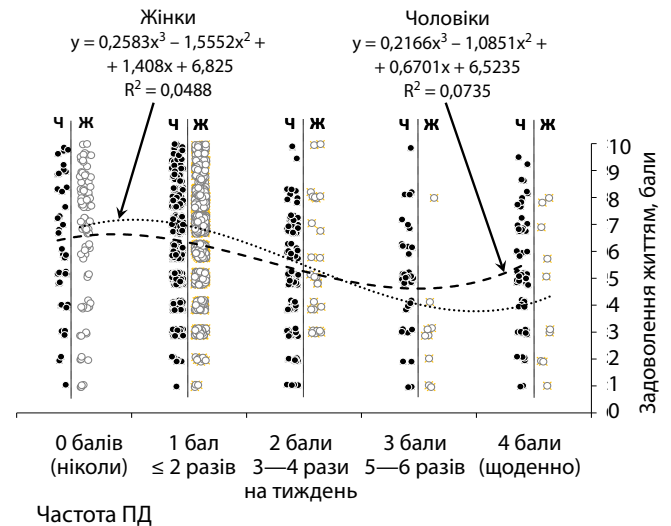


Рис. 6. Регресійні залежності рівня задоволення життям від частот ПД у чоловіків і жінок на тлі діаграм розсіяння варіант в групах респондентів з різною частотою ПД

Таблиця 6. Середній рівень задоволення життям в групах обстежених чоловічої і жіночої статі з різною частотою п'яних днів

Групи з різною частотою ПД	Чисельність груп, осіб		Середній рівень задоволення життям, балів		$p$		
	чоловіки	жінки	чоловіки	чоловіки	Як порівняти із «Щоденно»	чоловіки	Чоловіки — Жінки
Ніколи (0 балів)	41	93	6,52 ± 0,39	6,83 ± 0,27	> 0,05	> 0,05	> 0,05
≤ 2 разів на тиждень (1 бал)	356	673	6,33 ± 0,11	6,94 ± 0,08	> 0,05	> 0,05	< 0,001
3—4 рази на тиждень (2 бали)	111	27	5,26 ± 0,19	5,49 ± 0,45	> 0,05	> 0,05	> 0,05
5—6 разів на тиждень (3 бали)	51	9	4,62 ± 0,26	4,03 ± 0,70	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Щоденно (4 бали)	92	10	5,70 ± 0,21	4,11 ± 0,83	—	—	> 0,05
Разом	651	812	5,96 ± 0,09	6,74 ± 0,08	—	—	< 0,001

Так само ці залежності у чоловіків і жінок оптимально описують регресійні рівняння третього ступеня. Так само у чоловіків із збільшенням частоти ПД (в інтервалі 0—3 бали) рівень задоволення власним життям монотонно зменшується, а у жінок відповідний рівень має локальний максимум при частоті ПД  $\leq 2$  разів на тиждень. Так само жінкам з максимальними (3—4 бали) частотами ПД притаманні достовірно ( $p < 0,05$ ) нижчі рівні задоволення власним життям, ніж у чоловіків, що є ще одним свідченням вже згаданого вище відносно важкого перебігу алкогольної залежності у жінок, як порівняти із чоловіками [23].

Отже, результати проведеного аналізу дають змогу сформулювати такі висновки.

1. Усім дослідженим показникам фізичного і психічного благополуччя обстежених респондентів

(самооцінки станів фізичного та психічного здоров'я, рівню депресії, а також рівням агресії та моральної шкоди з боку ПВО і, нарешті, рівню задоволення життям у цілому) притаманна висока дисперсія віхідних даних (коефіцієнт варіації  $C_v$  часто сягає 70 % і більше).

2. Залежність згаданих показників фізичного і психічного благополуччя від частоти ПД має нелінійний характер, так що основні їхні зміни відбуваються під час переходу від дворазового до п'ятиразового ВА протягом тижня.

3. Строгі тверезниці-жінки (нульова частота ПД) мають нижчі самооцінки станів фізичного та психічного здоров'я і водночас вищі показники задоволення життям, ніж строгі тверезники-чоловіки. Таке сполучення ознак можливо свідчить про те, що причини, які утримують таких жінок від вживання

алкоголю, пов'язані, переважно, зі станом їхнього здоров'я (наявністю соматичних або психічних розладів), тоді як у таких чоловіків відмова від алкоголю є наслідком їхніх переконань (зокрема — релігійних), а не стану здоров'я.

4. Регулярно питущі жінки (частота ПД  $\geq 5$  разів на тиждень) загалом почувають себе гірше, ніж чоловіки з подібною частотою ПД, що є: з одного боку — наслідком відомого, більш важкого перебігу алкогольної залежності у представниць жіночої статі, а з іншого боку — наслідком виявленої у цьому дослідженні їхньої більшої вразливості щодо агресії з боку ПВО (як порівняти з так само регулярно питущими чоловіками).

5. Строгі тверезники (особливо жінки) гостріше сприймають спричинену ПВО моральну шкоду, ніж помірно питущі особи; а у регулярно питущих осіб (з щоденним ВА) сприйняття такої шкоди з боку ПВО притуплене (особливо — у чоловіків) через власне регулярне пияцтво. Це притуплення у сприйнятті моральної шкоди, спричиненої ПВО, особливо помітно на тлі оцінок агресії з їхнього боку, які досягають максимуму саме в групі щоденно питущих респондентів.

(Далі буде)

#### Список літератури

1. Surveying the range and magnitude of alcohol's harm to others in Australia / Laslett A.-M., Room R, Ferris J. [et al.] // *Addiction*. 2011. 106 (9), 1603—11. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2011.03445.x.
2. Connor J. Alcohol-related harm to others in New Zealand: evidence of the burden and gaps in knowledge / Connor J., Casswell S. // *The New Zealand Medical Journal*. 2012. 125 (1360), 11—27. PMID: 22932651.
3. Dussailant F. Alcohol's harm to others' well-being and health: a comparison between Chile and Australia / Dussailant F., Fernandez M. // *Alcohol and Alcoholism*. 2015, 50 (3), 346—51. DOI: 10.1093/alcalc/agn002.
4. Temporal Patterns of Alcohol Consumption and Alcohol-Related Road Accidents in Young Swiss Men: Seasonal, Weekday and Public Holiday Effects / Foster S.; Gmel, G.; Estévez, N. [et al.] // *Alcohol and Alcoholism*. 2015. 50 (5), 565—72. DOI: <https://doi.org/10.1093/alcalc/agn037>.
5. Ferris J. Alcohol-related serious road traffic injuries between 2000 and 2010: A new perspective to deal with administrative data in Australia / J. Ferris, J. Killian, B. Lloyd // *The International Journal of Drug Policy*. 2017, 43, 104—112. DOI: 10.1016/j.drugpo.2017.02.015.
6. Alcohol and drugs use among drivers injured in road accidents in Campania (Italy): A 8-years retrospective analysis / Carfora A, Campobasso CP, Cassandro P. [et al.] // *Forensic Science International*. 2018, 288, 291—296.
7. The Dynamics of Partner Violence and Alcohol Use in Couples: Research Methods / Burge S. K., Katerndahl DA, Becho J. [et al.] // *Violence and Victims*. 2019, 34 (1), 136—156. DOI: 10.1891/0886-6708.34.1.136.
8. Alcohol Use and Intimate Partner Violence Among Community College Women: An Exploration of Protective Factors / [Gomez J., Orchowski L., Pearlman D. N., Zlotnick C.] // *Violence and Gender*. 2019, 6 (3), 187—195. DOI: 10.1089/vio.2018.0023.
9. Nutt D. J. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis / D. J. Nutt, L. A. King, L. D. Phillips; Independent Scientific Committee on Drugs // *Lancet*. 2010, 376 (9752), 1558—65. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61462-6.
10. WHO, 2010. Global strategy to reduce the harmful use of alcohol 2010. 31 May 2010. URI: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241599931>.
11. Wilsnack, S. C. The GENAHTO Project (Gender and Alcohol's Harm to Others): Design and methods for a multinational study of alcohol's harm to persons other than the drinker / S. C. Wilsnack, T. K. Greenfield, K. Bloomfield // *The International Journal of Alcohol and Drug Research*. 2018, 7 (2), 37—47. DOI: 10.7895/ijadr.253.
12. Питущі особи в мікросоціальному оточенні мешканців України. Вікові та гендерні особливості / Лінський І. В., Кузьмінов В. Н., Мінко О. І. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2021. Т. 29, вип. 1 (106). С. 4—11. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is1-2021-1>.
13. Прояви несприятливого впливу питущих на дорослих в мікросоціальному оточенні / Лінський І. В., Кузьмінов В. Н., Мінко О. І. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2021. Т. 29, вип. 2 (107). С. 5—13. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is2-2021-1>.
14. Особливості несприятливого впливу питущих на дітей в мікросоціальному оточенні / Лінський І. В., Кузьмінов В. Н., Мінко О. І. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2021. Т. 29, вип. 3 (108). С. 5—11. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is3-2021-1>.
15. Вплив питущих на афективний статус представників їхнього мікросоціального оточення / Лінський І. В., Кузьмінов В. Н., Мінко О. І. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2021. Т. 29, вип. 4 (109). С. 8—18. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is4-2021-1>.
16. Вплив питущих на алкогольний статус представників їхнього мікросоціального оточення / Лінський І. В., Кузьмінов В. Н., Мінко О. І. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2022. Т. 30, вип. 1 (110). С. 5—15. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is1-2022-1>.
17. Вплив питущих на алкогольний статус представників їхнього мікросоціального оточення / Лінський І. В., Хаустов М. М., Кузьмінов В. Н. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2022. Т. 30, вип. 2 (111). С. 4—17. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is2-2022-1>.
18. Межі проблемного вживання алкоголю з точки зору практично здорових респондентів і епідеміологічне значення цих меж / Лінський І. В., Хаустов М. М., Кузьмінов В. Н. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2023. Т. 31, вип. 1 (114). С. 4—19. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is1-2023-1>.
19. Частота «п'яних днів» і її зв'язки з іншими характеристиками алкогольної поведінки респондентів / Лінський І. В., Хаустов М. М., Кузьмінов В. Н. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2023. Т. 31, вип. 2 (115). С. 5—15. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is2-2023-1>.
20. Hamilton M. A rating scale for depression // *The Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1960, 23 (1), 56—62. DOI: 10.1136/jnnp.23.1.56.
21. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption—II / Saunders, J. B., Aasland O. G., Babor T. F. [et al.] // *Addiction*. 1993, 88, 791—804. DOI: 10.1111/j.1360-0443.1993.tb02093.x.
22. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. К. : Моріон, 2000. 320 с..
23. Ceylan-Isik AF, McBride SM, Ren J. Sex difference in alcoholism: who is at a greater risk for development of alcoholic complication? *Life Sci*. 2010 Jul 31;87(5-6):133-8. doi: 10.1016/j.

lfs.2010.06.002. Epub 2010 Jun 16. PMID: 20598716; PMCID: PMC2913110.

24. Yang P. Maximizing quality of life remains an ultimate goal in the era of precision medicine: exemplified by lung cancer. *Precis Clin Med.* 2019 Mar;2(1):8-12. doi: 10.1093/pcmedi/pbz001. Epub 2019 Mar 11. PMID: 35694702; PMCID: PMC8985777.

25. Daundasekara S. S., Arlinghaus K. R., Johnston C. A. (2020) Quality of Life: The Primary Goal of Lifestyle Intervention. *American Journal of Lifestyle Medicine*; 14(3): p. 267–270. Daundasekara SS, Arlinghaus KR, Johnston CA. Quality of Life: The Primary Goal of Lifestyle Intervention. *Am J Lifestyle Med.* 2020 Feb 26;14(3):267-270. doi: 10.1177/1559827620907309. PMID: 32477025; PMCID: PMC7232900.

## References

1. Laslett AM, Room R, Ferris J, Wilkinson C, Livingston M, Mugavin J. Surveying the range and magnitude of alcohol's harm to others in Australia. *Addiction.* 2011 Sep;106(9):1603-11. doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03445.x. PMID: 21438943.

2. Connor J, Casswell S. Alcohol-related harm to others in New Zealand: evidence of the burden and gaps in knowledge. *NZ Med J.* 2012 Aug 24;125(1360):11-27. PMID: 22932651.

3. Dussaillant F, Fernandez M. Alcohol's harm to others' well-being and health: a comparison between Chile and Australia. *Alcohol Alcohol.* 2015 May;50(3):346-51. doi: 10.1093/alc/alcal/agv002.

4. Simon Foster, Gerhard Gmel, Natalia Estévez, Caroline Bähler, Meichun Mohler-Kuo, Temporal Patterns of Alcohol Consumption and Alcohol-Related Road Accidents in Young Swiss Men: Seasonal, Weekday and Public Holiday Effects. *Alcohol and Alcoholism*, Volume 50, Issue 5, September/October 2015, Pages 565–572, <https://doi.org/10.1093/alc/alcal/agv037>.

5. Ferris J, Killian J, Lloyd B. Alcohol-related serious road traffic injuries between 2000 and 2010: A new perspective to deal with administrative data in Australia. *Int J Drug Policy.* 2017 May;43:104-112. doi: 10.1016/j.drugpo.2017.02.015.

6. Carfora A, Campobasso CP, Cassandro P, Petrella R, Borriello R. Alcohol and drugs use among drivers injured in road accidents in Campania (Italy): A 8-years retrospective analysis. *Forensic Sci Int.* 2018 Jul;288:291-296. doi: 10.1016/j.forsciint.2018.05.003.

7. Burge SK, Katerndahl DA, Becho J, Wood R, Rodriguez J, Ferrer R. The Dynamics of Partner Violence and Alcohol Use in Couples: Research Methods. *Violence Vict.* 2019 Feb 1;34(1):136-156. doi: 10.1891/0886-6708.34.1.136.

8. Gomez J, Orchowski L, Pearlman DN, Zlotnick C. Alcohol Use and Intimate Partner Violence Among Community College Women: An Exploration of Protective Factors. *Violence Gen.* 2019 Sep 1;6(3):187-195. doi: 10.1089/vio.2018.0023.

9. Nutt DJ, King LA, Phillips LD; Independent Scientific Committee on Drugs. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. *Lancet.* 2010 Nov 6;376(9752):1558-65. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61462-6.

10. WHO, 2010. *Global strategy to reduce the harmful use of alcohol 2010*. 31 May 2010. URI: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241599931>.

11. Wilsnack SC, Greenfield TK, Bloomfield K. The GENAHTO Project (Gender and Alcohol's Harm to Others): Design and methods for a multinational study of alcohol's harm to persons other than the drinker. *Int J Alcohol Drug Res.* 2018;7(2):37-47. doi: 10.7895/ijadr.253.

12. Linskiy I. V., Kuzminov V. N., Minko O. I. [ta in.]. Pytushchi osoby v mikrosotsialnomu otchenni meshkantsiv Ukrainy. Vikovi ta genderni osoblyvosti. *Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohii.* 2021.

T. 29, vyp. 1 (106). S. 4—11. <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is1-2021-1>. (In Ukrainian).

13. Linskiy I. V., Khaustov M. M., Kuzminov V. N. [ta in.]. Proiavy nespriyatlyvoho vplyvu pytushchykh na doroslykh v mikrosotsialnomu otchenni. *Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohii.* 2021. T. 29, vyp. 2 (107). S. 5—13. <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is2-2021-1>. (In Ukrainian).

14. Linskiy I. V., Kuzminov V. N., Minko O. I. [ta in.]. Osoblyvosti nespriyatlyvoho vplyvu pytushchykh na ditei v mikrosotsialnomu otchenni. *Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohii.* 2021. T. 29, vyp. 3 (108). S. 5—11. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is3-2021-1>. (In Ukrainian).

15. Linskiy I. V., Kuzminov V. N., Minko O. I. [ta in.]. Vplyv pytushchykh na afektyvnyi status predstavnykiv yikhnoho mikrosotsialnoho otchennia. *Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohii.* 2021. T. 29, vyp. 4 (109). S. 8—18. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is4-2021-1>. (In Ukrainian).

16. Linskiy I. V. Kuzminov V. N., Minko O. I. [ta in.]. Vplyv pytushchykh na alkoholnyi status predstavnykiv yikhnoho mikrosotsialnoho otchennia. *Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohii.* 2022. T. 30, vyp. 1 (110). S. 5—15. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is1-2022-1>. (In Ukrainian).

17. Linskiy I. V. Khaustov M. M., Kuzminov V. N. [ta in.]. Vplyv pytushchykh na alkoholnyi status predstavnykiv yikhnoho mikrosotsialnoho otchennia. *Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohii.* 2022. T. 30, vyp. 2 (111). S. 4—17. <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is2-2022-1>. (In Ukrainian).

18. Linskiy I. V., Kuzminov V. N., Minko O. I. [ta in.]. Mezhi problemnoho vzhyvannia alkoholiu z tochky zoru praktychno zdorovykh respondentiv i epidemiologichne znachennia tsykh mezh. *Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohii.* 2023. T. 31, vyp. 1 (114). S. 4—19. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is1-2023-1>. (In Ukrainian).

19. Linskiy I. V., Kuzminov V. N., Minko O. I. [ta in.]. Chastota "p'ianykh dniv" i ii zv'iazky z inshymy kharakterystykamy alkoholnoi povedinky respondentiv. *Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohii.* 2023. T. 31, vyp. 2 (115). S. 5—15. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is2-2023-1>. (In Ukrainian).

20. Hamilton M. A rating scale for depression. *The Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.* 1960, 23 (1), 56—62. DOI: 10.1136/jnnp.23.1.56.

21. Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, de la Fuente JR, Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption—II. *Addiction.* 1993 Jun;88(6):791-804. doi: 10.1111/j.1360-0443.1993.tb02093.x. PMID: 8329970.

22. Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N. *Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s ispol'zovaniem Excel [Statistical methods in biomedical research using Excel]*. Kiev : Morion, 2000. 320 s. (In Russian).

23. Ceylan-Isik AF, McBride SM, Ren J. Sex difference in alcoholism: who is at a greater risk for development of alcoholic complication? *Life Sci.* 2010 Jul 31;87(5-6):133-8. doi: 10.1016/j.lfs.2010.06.002. Epub 2010 Jun 16. PMID: 20598716; PMCID: PMC2913110.

24. Yang P. Maximizing quality of life remains an ultimate goal in the era of precision medicine: exemplified by lung cancer. *Precis Clin Med.* 2019 Mar;2(1):8-12. doi: 10.1093/pcmedi/pbz001. Epub 2019 Mar 11. PMID: 35694702; PMCID: PMC8985777.

25. Daundasekara SS, Arlinghaus KR, Johnston CA. Quality of Life: The Primary Goal of Lifestyle Intervention. *Am J Lifestyle Med.* 2020 Feb 26;14(3):267-270. doi: 10.1177/1559827620907309. PMID: 32477025; PMCID: PMC7232900.

Надійшла до редакції 16.03.2024

## Відомості про авторів:

ЛІНСЬКИЙ Ігор Володимирович, доктор медичних наук, професор, директор Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), професор кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного університету (ХНУ) імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна; e-mail: i\_linskiy@yahoo.com

ХАУСТОВ Максим Миколайович, доктор медичних наук, професор, директор Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації, професор кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного університету Міністерства охорони здоров'я України (ХНМУ МОЗ України), м. Харків, Україна

КУЗЬМІНОВ Валерій Никифорович, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

МІНКО Олександр Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу клінічної та соціальної наркології ДУ «ІНПН НАМН України», професор кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології ХНУ імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

КОЖИНА Ганна Михайлівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи ХНМУ МОЗ України, м. Харків, Україна

ГРИНЕВИЧ Євгенія Геннадіївна, доктор медичних наук, професор, професор кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

ОВЧАРЕНКО Микола Олексійович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології, психіатрії та наркології Луганського державного медичного університету МОЗ України, м. Рівне, Україна

ЧУГУНОВ Вадим Віталійович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медичного університету (ЗДМУ) МОЗ України, м. Запоріжжя, Україна

ПОСТРЕЛКО Валентин Михайлович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини з курсом ендокринології Міжнародної академії екології та медицини, м. Київ, Україна

ДЕНИСЕНКО Михайло Михайлович, доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

ПЛЕХОВ Владислав Андрійович, аспірант кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології ЗДМУ МОЗ України, м. Запоріжжя, Україна

ТКАЧЕНКО Тетяна Володимирівна, кандидат психологічних наук, провідний науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

ЗАДОРОЖНИЙ Володимир Володимирович, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

МАЛИХІНА Наталя Анатоліївна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

МІНКО Олексій Олександрович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

ЛАКІНСЬКИЙ Роман Вікторович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

ВАСИЛЬЄВА Ольга Олександрівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

ЮРЧЕНКО Ольга Миколаївна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

ГЕРАСИМОВ Богдан Олексійович, молодший науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

ГЕРАСИМОВ Дмитро Олексійович, молодший науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії та наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

## Information about the authors:

LINSKIY Igor, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Professor of the Department of Neurology, Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: i\_linskiy@yahoo.com

KHAUSTOV Maksym, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Department of Health of Kharkiv Regional State Administration, Professor of the Department of Psychiatry, Narcology, Medical Psychology and Social Work of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

KUZMINOV Valeriy, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

MINKO Oлександр, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical and Social Narcology of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Professor of the Department of Neurology, Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

KOZHYNIA Hanna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Psychiatry, Narcology, Medical Psychology and Social Work of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

GRYNEVYCH Yevheniia, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology of the Shupyk's National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

OVCHARENKO Mykola, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Neurology, Psychiatry and Narcology of Luhansk State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Rivne, Ukraine

CHUGUNOV Vadym, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Psychiatry, Psychotherapy, General and Medical Psychology, Narcology and Sexology of Zaporizhzhia State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, Ukraine

POSTRELKO Valentyn, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine with a course in Endocrinology, International Academy of Ecology and Medicine, Kyiv, Ukraine

DENYSENKO Mykhailo, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

PLEKHOV Vladyslav, Graduate Student of the Department of Psychiatry, Psychotherapy, General and Medical Psychology, Narcology and Sexology of Zaporizhzhia State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, Ukraine

TKACHENKO Tetyana, PhD of Psychological Sciences, Leading Researcher of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

ZADOROZHNYI Volodymyr, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

MALYKHINA Natalia, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

MINKO Oleksiy, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

LAKINSKYI Roman, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

VASILYIEVA Olga, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

YURCHENKO Olga, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

HERASYMOV Bohdan, Junior Researcher of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

HERASYMOV Dmytro, Junior Researcher of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology of "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine



*А. Є. Дубенко, Л. М. Танцура, М. В. Набока, С. О. Сазонов, О. Ю. Пилипець,  
Д. В. Третьяков, О. Ю. Лук'янцева, М. В. Гекова*

## МЕДИЧНА ДОПОМОГА ДОРΟΣЛИМ ПАЦІЄНТАМ З ЕПІЛЕПСІЯМИ В УКРАЇНІ ПІД ЧАС ВОЄННИХ ДІЙ: НАЙГОСТРІШІ ПРОБЛЕМИ І ЖАХЛИВИЙ ДОСВІД

*A. E. Dubenko, L. M. Tantsura, M. V. Naboka, S. O. Sazonov, O. Yu. Pylypets,  
D. V. Tretiakov, O. Yu. Lukiantseva, M. V. Hekova*

### MEDICAL CARE FOR ADULT PATIENTS WITH EPILEPSY IN UKRAINE DURING HOSTILITIES: THE MOST ACUTE PROBLEMS AND TERRIBLE EXPERIENCES

**Ключові слова:** надання медичної допомоги, проблеми пацієнтів, епілепсія, воєнні дії, міграція пацієнтів, лікування епілепсії

**Key words:** providing medical care, patient problems, epilepsy, hostilities, patient migration, epilepsy treatment

З огляду на ситуацію в Україні, яка була спричинена повномасштабною атакою росії на нашу країну, виникла велика кількість проблем щодо отримання та надання медичної допомоги пацієнтам, які хворіють на епілепсію, зокрема отримання ліків, консультації спеціалістів, брак адекватної діагностики.

В зв'язку з війною в країні виникло безліч проблем, які стосуються безпосередньо пацієнтів, лікарів, які надають медичну допомогу, медичної системи охорони здоров'я.

У роботі розглянуті питання як пацієнтів, які перебувають на території України, так і пацієнтів, які були вимушені виїхати за межі країни; оцінено якість надання медичної допомоги лікарями, оцінено рівень допомоги пацієнтам, які мешкають безпосередньо поруч лінії фронту та на віддалених територіях.

Проведено опитування 102 дорослих пацієнтів з різними формами епілепсії віком від 18 до 66 років, з них чоловіків — 43, жінок — 59. Дані отримані за допомогою анонімного *online* анкетування з використанням оригінального опитувальника, розробленого авторами, який містить 31 запитання. Опитування проведено в квітні-травні 2023 року.

Проведене опитування показало дуже великий вплив війни і пов'язаних з нею негативних чинників на стан пацієнтів з епілепсією, стан надання медичної допомоги навіть через рік після початку повномасштабної агресії росії, коли система охорони здоров'я України вже почала оговтуватися після шокового стану на початку повномасштабного вторгнення.

Taking into account the situation in Ukraine, which was caused by the full-scale attack of Russia on our country, a large number of problems arose in receiving and providing medical care to patients suffering from epilepsy, taking into account the receipt of medicines, consultations of specialists, lack of adequate diagnostics.

In connection with the war in the country, many problems have arisen that directly affect patients, doctors who provide medical care, and the medical health care system.

The work considered the issues of both patients who are in the territory of Ukraine and patients who were forced to leave the country, assessed the quality of medical care provided by doctors, assessed the level of care for patients who are located directly next to the front line and in remote areas.

A survey was conducted of 102 adult patients with various forms of epilepsy aged 18 to 66 years, of whom 43 were men and 59 were women. The data were obtained by means of an anonymous on-line questionnaire using the original questionnaire developed by the authors, which contains 31 questions. The survey was conducted in April-May 2023.

The conducted survey showed a very large impact of the war and related negative factors on the state of patients with epilepsy, the state of medical care even a year after the beginning of the full-scale aggression of Russia, when the health care system of Ukraine had already begun to recover from the shock state at the beginning of the full-scale aggression intrusion.

24 лютого 2022 року війська Російської Федерації розпочали повномасштабне вторгнення на територію України. Система охорони здоров'я потерпає від пошкодження та руйнування установ з надання медичної допомоги, системи постачання медичних засобів й логістики.

Воєнні дії, окупація частини території, величезна кількість мігрантів та внутрішньо переміщених осіб,

втрата робочих місць і житла спричинили низку соціальних та медичних проблем, як для всіх громадян України, так і значною мірою для людей з хронічними захворюваннями, а саме — епілепсією. Хворі з епілепсією, захворюванням, що потребує тривалого, часто протягом усього життя, складного і високоартісного лікування, мають ряд медичних і соціальних обмежень і є однією з найбільш вразливих груп населення.

Можна окреслити низку загальних і суто медичних проблем, які виникли внаслідок воєнних дій

перед хворими, лікарями і всіма особами, залученими до проблеми епілепсії:

1. Загальні проблеми громадян України, включно з зовнішньою та внутрішньою міграцією, браком матеріальних ресурсів, постійним перебуванням в стресовій ситуації, вкрай складним доступом до медичного обслуговування

2. Проблеми хворих на епілепсію:

а. Брак протиепілептичних препаратів

б. Стрес

в. Немоżliвість отримати кваліфіковану медичну допомогу

г. Відсутність доступу до технічних засобів діагностики

д. Немоżliвість підтримувати потрібний спосіб життя

е. Збільшення соматичної поліморбідності

ж. Складнощі забезпечення медичного обслуговування в багатьох європейських країнах для емігрантів (мовний бар'єр, складнощі доступу до спеціалізованих епілептологічних центрів, складнощі логістики, матеріальні проблеми)

3. Проблеми лікарів і системи охорони здоров'я в цілому:

а. Брак багатьох протиепілептичних препаратів та їх нерівномірний розподіл залежно від регіону

б. Міграція лікарів та медичного персоналу з прифронтових районів

в. Майже повна відсутність медичного забезпечення на окупованих територіях

г. Відсутність матеріального забезпечення (зруйновані лікарні, нестача медичного персоналу і обладнання та ін.) на деокупованих територіях

д. Складнощі логістики та обліку пацієнтів

е. Збільшення кількості хворих на епілепсію у районах, віддалених від бойових дій, нестача кваліфікованих медичних кадрів і обладнання.

Крім того, залежно від регіону, маємо переважання тих чи тих проблем, тому загальний аналіз ситуації в Україні є дуже складним. Оскільки воєнна ситуація постійно змінюється, неможливо налаштувати адекватний облік хворих та медичного забезпечення і проаналізувати статистичні дані. Тобто сьогодні в Україні ми не маємо загальних вірогідних статистичних даних, тільки окремі показники в окремих регіонах.

Аналізуючи наявні дані, ми визначили, що у хворих, які залишились на території України в місцях попереднього проживання, в прифронтових регіонах найбільш значущими були безпекові чинники. Деокуповані території характеризуються зруйнованими закладами охорони здоров'я, відсутністю доступу до медичної допомоги і медикаментів, зруйнованою транспортною системою і зв'язком. У регіонах, відносно віддалених від лінії фронту, але що піддаються постійним ворожим бомбардуванням, найпоширенішими були негативні чинники, пов'язані з пошкодженням критичної інфраструктури, тривалою відсутністю опалення і електропостачання, порушенням транспортної системи. Західні

регіони, що зазнали незначних руйнувань, найбільші проблеми мають внаслідок великого припливу внутрішніх мігрантів і перенавантаження системи охорони здоров'я [1; 2].

Кількість вимушено переміщених осіб у різних регіонах України наведена в таблиці 1.

Таблиця 1. Кількість осіб, які перебувають на обліку як внутрішньо переміщені особи з 24.02.2022 до 15.05.2023 (за даними Міністерства соціальної політики України)

Область	Кількість, осіб
Вінницька	167 282
Волинська	53 071
Дніпропетровська	460 622
Донецька	534 178
Житомирська	97 561
Закарпатська	141 489
Запорізька	213 475
Івано-Франківська	131 738
Місто Київ	385 038
Київська	331 846
Кіровоградська	91 510
Луганська	275 792
Львівська	236 206
Миколаївська	121 770
Одеська	220 568
Полтавська	210 559
Рівненська	53 307
Сумська	82 780
Тернопільська	78 229
Харківська	487 949
Херсонська	35 645
Хмельницька	139 083
Черкаська	152 850
Чернівецька	85 669
Чернігівська	71 104
Усього	4 859 386

Інформація про хворих, що виїхали до інших країн Західної Європи, не є остаточною, оскільки процес міграції триває в обох напрямках. Однак з даних таблиць 2 та 3 можна зрозуміти масштаб вимушеної міграції українців за кордон.

Основні проблеми наших пацієнтів, які виїжджають за кордон, зазвичай такі самі, як у внутрішньо переміщених осіб, але з деякими відмінностями — нерозуміння різних статусів при в'їзді до іншої країни; погане знання або повне незнання мови; нерозуміння принципів роботи системи охорони здоров'я в іншій країні; брак інформації про центри лікування епілепсії.



Таблиця 2. Кількість біженців із України в країні Європейського Союзу, які включені до Європейського плану реагування на біженців

Країна	Дата отримання даних	Біженці з України для тимчасового захисту або аналогічних національних схем захисту	В країні зафіксовано біженців з України
Болгарія	05.09.2023	157 943	49 826
Чеська Республіка	30.04.2023	515 836	516 100
Естонія	10.04.2023	4 739	69 616
Угорщина	08.05.2023	35 030	35 030
Латвія	11.04.2023	47 080	32 380
Литва	11.04.2023	76 540	76 540
Польща	09.05.2023	1 593 860	1 593 860
Республіка Молдова	30.04.2023	...	107 645
Румунія	07.05.2023	130 387	97 085
Словаччина	07.05.2023	114 628	114 628
Загалом		2 716 043	2 692 710

Таблиця 3. Кількість біженців із України в інші країни Європи

Країна	Дата отримання даних	Біженці з України для тимчасового захисту або аналогічних національних схем захисту	В країні зафіксовано біженців з України
Албанія	23.03.2023	28	2 758
Вірменія	08.05.2023	...	575
Австрія	09.05.2023	96 766	96 766
Азербайджан	01.05.2023	...	4 764
Бельгія	02.05.2023	70 686	71 446
Боснія і Герцеговина	07.05.2023	...	171
Хорватія	07.04.2023	21 640	21 640
Кіпр	12.03.2023	21 642	16 281
Данія	10.04.2023	39 479	41 560
Фінляндія	10.04.2023	53 318	47 067
Франція	31.10.2023	118 994	118 994
Грузія	06.04.2023	...	24 182
Німеччина	19.04.2023	934 420	1 061 623
Греція	31.03.2023	22 704	22 704
Ісландія	28.02.2023	2 674	2 674
Ірландія	07.05.2023	81 868	82 834
Італія	21.04.2023	175 107	175 107
Ліхтенштейн	18.01.2023	536	410
Люксембург	25.10.2023	6 756	6 756
Мальта	19.02.2023	1 744	1 744
Чорногорія	08.05.2023	8 298	32 647
Нідерланди	10.02.2023	89 730	89 730
Північна Македонія	08.05.2023	...	6 768
Норвегія	11.04.2023	45 238	45 238
Португалія	26.02.2023	58 242	58 242
Сербія та Косово	30.04.2023	1 297	2 880
Словенія	07.05.2023	9 149	9 149
Іспанія	08.05.2023	175 962	175 962
Швеція	05.04.2023	53 957	53 957
Швейцарія	05.05.2023	83 428	65 601
Туреччина	26.01.2023	...	95 074
Велика Британія	01.05.2023	203 700	203 700
Загалом		2 377 563	2 640 052

Епілепсія є захворюванням, успішність лікування якого, крім адекватної діагностики форми, типу епілептичних нападів, етіології, адекватного вибору терапії, безпосередньо залежить від тривалості, регулярності та безперервності приймання протинападкових препаратів [3; 4]. Гострими і нез'ясованими є питання впливу воєнних дій не тільки на систему надання допомоги пацієнтам з епілепсіями, а й на перебіг самого захворювання під дією зазначених чинників ризику.

Безпрецедентність подій, що відбуваються в Україні, пояснює вкрай обмежену кількість досліджень, присвячених проблемі впливу воєнних дій на перебіг і прогноз епілепсії. Всі ці дослідження є ретроспективними, базуються на спостереженні пацієнтів після закінчення воєнних конфліктів або їхньої участі в них, стосуються переважно дорослих.

Зокрема, обстеження дорослих пацієнтів з епілепсіями під час і після арабо-ізраїльського конфлікту не виявило суттєвих відмінностей в частоті і структурі нападів між воєнним і мирним періодом [5]. Водночас в роботі хорватських дослідників була показана значуща різниця в перебігу захворювання між дітьми з регіонів країни, які зазнали безпосереднього впливу бойових дій під час воєнного конфлікту 1991—1992 років і пацієнтами з інших частин країни [6]. Дослідження, в якому вивчали смертність ветеранів з епілепсіями (що виникли під час або після воєнних дій), які брали участь у війнах в Іраку та Афганістані, показало її більшу частоту, навіть з урахуванням демографічних характеристик та супутніх захворювань [7].

Зазначені вище чинники зумовлюють актуальність та практичну значущість досліджень особ-

ливостей перебігу епілепсії у дорослих в період воєнних дій в Україні, надання медичної допомоги цим пацієнтам та їхнім родинам.

Мета дослідження: дослідити вплив негативних чинників війни та стан надання медичної допомоги дорослим пацієнтам з епілепсіями під час воєнних дій.

Проведено опитування 102 дорослих пацієнтів з різними формами епілепсій віком від 18 до 66 років, з них чоловіків — 43, жінок — 59. Усі пацієнти перебувають під спостереженням співробітників відділу дитячої психоневрології і пароксизмальних станів ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», медичного центру «Нейрон» (клінічна база ДУ «ІНПН НАМН України») або Лікувально-діагностичного відділення для хворих на епілепсію КНП ХОР «Обласна клінічна психіатрична лікарня № 3» мінімальний термін спостереження — 12 місяців. Дані отримані за допомогою анонімного *online* анкетування з використанням оригінального опитувальника, розробленого авторами, який містить 31 запитання. Опитування проведено в квітні-травні 2023 року.

Визначено найгостріші проблеми, що стосуються здоров'я пацієнтів, під час воєнних дій, проаналізовано якість надання медичної допомоги дорослим з епілепсіями, запропоновано напрямки оптимізації цієї допомоги.

Результати оброблені статистично за допомогою програми Statistica-7, з використанням таких методів обробки: визначення середньої величини, *t*-критерію Стьюдента, точного метода Фішера та критерію  $\chi^2$ -Пірсона. Критичним вважали рівень значущості 5 %.

Загальні результати наведені в таблиці 4.

Таблиця 4. Узагальнення даних опитування пацієнтів з епілепсією

Показники	Абсолютна кількість	%	
Чи продовжували/продовжуєте Ви отримувати потрібну медичну допомогу під час війни?	Так	86	84,31
	Ні	15	14,71
Чи відвідували Ви під час війни лікарський заклад, в якому Ви спостерігались?	Так	65	63,73
	Ні	37	36,27
Як Ви отримували медичну допомогу під час війни?	В інших країнах	4	3,92
	Знайшли прийнятний для мене контакт з лікарем України	62	60,78
	Не знайшли адекватної допомоги	14	13,73
	Знайшли альтернативний лікарський заклад або альтернативного лікаря в Україні	9	8,82
Як здійснюєте/здійснювали контакт з лікарем під час війни?	Відвідували лікарський заклад за межами України	3	2,94
	у вигляді телефонних консультацій	22	21,57
	відвідували лікарський заклад, де постійно спостерігались	42	41,18
	за консультацією не зверталися	9	8,82
	електронною поштою або месенджерами	10	9,80
	у вигляді відеоконсультацій	4	3,92
	відвідуванням вдома	3	2,94
	відвідували альтернативний лікарський заклад в Україні	9	8,82

Показники		Абсолютна кількість	%
Чи виникли у Вас питання щодо Вашого стану (перебіг епілепсії), які не вдалося вирішити під час подібного контакту з лікарем?	Так	33	32,35
	Ні	67	65,69
Чи були (є) у Вас проблеми, пов'язані з доступом до лабораторних досліджень?	Так	30	29,41
	Ні	69	67,65
Чи були (є) у Вас проблеми, пов'язані з доступом до інструментальних досліджень (КТ, ЯМРТ)?	Так	19	18,63
	Ні	79	77,45
Оцініть стан надання Вам медичної допомоги під час війни, порівнюючи з часом до воєнної агресії (Оцінка — від 1 до 5)	1	19	18,63
	2	22	21,57
	3	41	40,20
	4	43	42,16
	5	44	43,14
Чи потребували Ви консультації сімейного лікаря або інших спеціалістів?	Так	68	66,67
	Ні	32	31,37
Кількість антиепілептичних препаратів, які Ви отримуєте	1	34	33,33
	2	18	17,65
	3	13	12,75
	4	—	—
	Більше ніж 4	54	52,94
Чи виникли у Вас під час війни складнощі з отриманням антиепілептичних препаратів, що надаються за бюджетний кошт?	Так	54	52,94
	Ні	44	43,14
Чи виникли у Вас протягом війни складнощі із отриманням в аптечній мережі інших потрібних для Вас препаратів психоневрологічного профілю?	Так	28	27,45
	Ні	67	65,69

Щодо статевого складу, переважання жінок (58 %) проти чоловіків (42 %) в досліджуваній популяції відповідає загальній тенденції структури населення України та статистичним даним щодо поширеності

епілепсії в довоєнний період. З розподілу пацієнтів за віком (рис. 1) бачимо, що серед опитуваних переважають пацієнти молодого та середнього віку.

Кількість, осіб

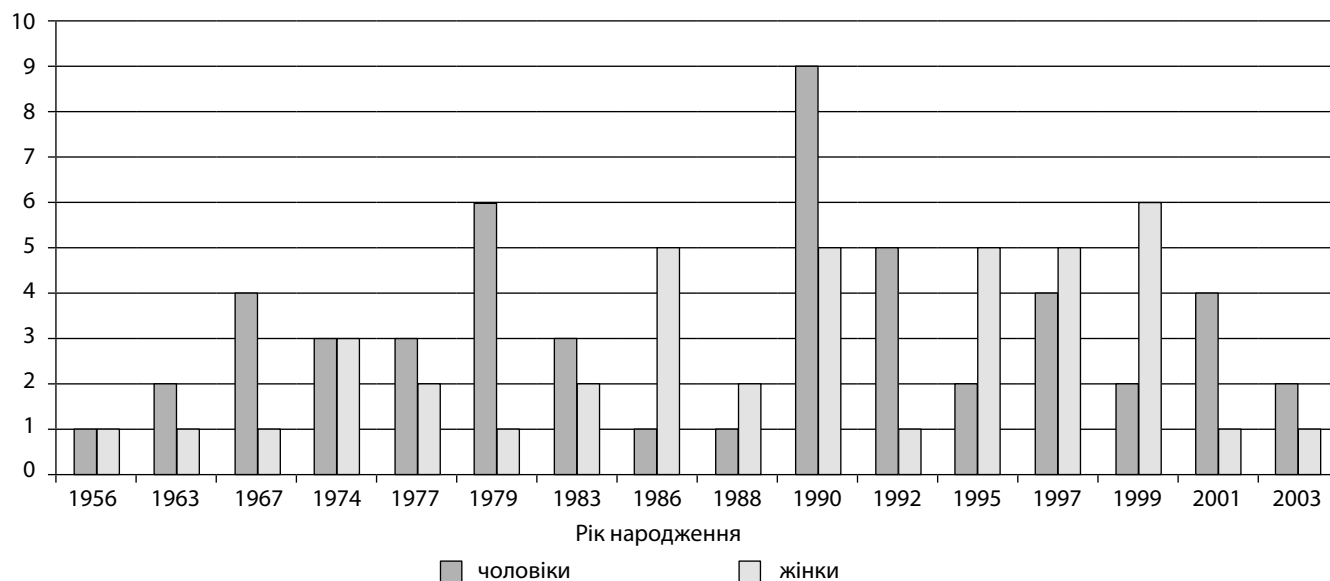


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за віком

Щодо розподілу пацієнтів за місцем проживання до початку війни, то більшість опитуваних хворих походять з Харківської (39 %) та Закарпатської (29 %) областей, з Києва та області — 5 хворих (5 %) та з Львівської області — 4 пацієнти (4 %) (рис. 2 та 3). Решта хворих (23 %) — з 14-ти інших областей (від 1 до 3 пацієнтів). Такі розбіжності віддзеркалюють не поширеність епілепсій у регіонах, а радше особливості проведення опитування. Однак зрозуміло, що опитування проводили серед пацієнтів, які до повномасштабного вторгнення проживали в різних регіонах України.

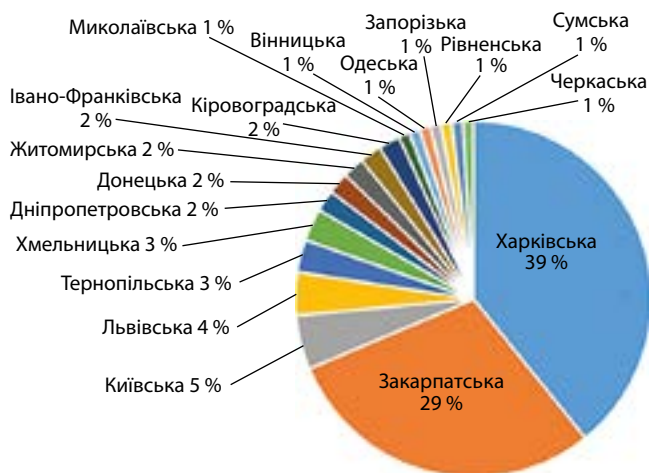


Рис. 2. Розподіл пацієнтів за місцем проживання до початку війни

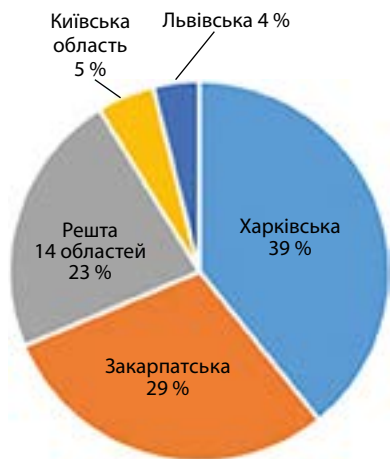


Рис. 3. Узагальнений розподіл пацієнтів за місцем проживання до початку війни

Зіставляючи розподіли місць проживання опитуваних пацієнтів до війни та під час війни, можна бачити (рис. 3 та 4), що вони приблизно подібні, що, проте, не виключає факту міграції, який буде досліджено далі. Після початку війни 96 пацієнтів (95 %) залишилися в Україні, 5 пацієнтів (5 %) виїхали за кордон в різні країни.

Як було зазначено вище, розподіл місць проживання 96 пацієнтів, які залишились в Україні під час війни (рис. 4), приблизно відповідає розподілу місць проживання їх до війни (див. рис. 3).



Рис. 4. Узагальнений розподіл частки пацієнтів, які залишилися в Україні за місцем проживання після початку війни

На досліджувану групу, безумовно, катастрофічно вплинули різноманітні несприятливі чинники війни. З огляду на надзвичайно різноманітну природу цих чинників, їх було диференційовано на безпосередні та опосередковані. Із 102 пацієнтів 71 людина не зазнала безпосереднього впливу чинників війни (перебування на окупованій території, бути безпосереднім свідком бойових дій тощо), а 31 людина — зазнала. З них 8 пацієнтів перебували в окупації (більшість — 7 — також були і безпосередніми свідками бойових дій, і лише одна людина не стала безпосереднім свідком бойових дій). Решта 23 пацієнти не були в окупації, але зазнали прямого впливу війни, оскільки були безпосередніми свідками бойових дій.

Клінічний стан пацієнтів щодо доброякісності перебігу хвороби: залишився у стані ремісії у 47 (46 %) опитуваних, без контролю нападів — у 45 (44 %) хворих. Зрив ремісії у 10 пацієнтів (10 %) пов'язаний хронологічно (і вочевидь, казуально) з війною. Безумовно, 10 % — це не дуже багато з огляду на велику кількість негативних чинників, але це — кожен десятий пацієнт. Подальшого вивчення потребують причини зриву ремісії, якщо їх вдасться виявити.

Відомо, що окрім власне іктальної симптоматики, в клініці епілепсії є багато інших симптомів, зокрема інтеріктальних неврологічних та психічних. Інших, непароксизмальних симптомів у 37 осіб (36 %) з досліджуваного контингенту не було, у більшості пацієнтів — 65 (64 %) додаткова симптоматика була наявна до початку війни.

У 19 (19 %) пацієнтів ця симптоматика (крім власне епілептичних нападів) протягом війни залишилась на тому самому рівні, у 46 (45 %) — посилилась. І попри те що і до війни була наявна інтеріктальна симптоматика, за рік війни кількість таких симптомів — особливо психічних — суттєво збільшилась.

Дуже важливим аспектом є питання отримання медичної допомоги пацієнтами з хронічними захворюваннями під час війни. Розподіл місць отримання допомоги має такий вигляд (рис. 5).



Рис. 5. Розподіл місць отримання медичної допомоги

Видно, що більшість хворих отримували допомогу у тих закладах, в яких вони отримували її до початку війни. Значно менша частка змінила місце отримання допомоги на альтернативне — 10 % пацієнтів. Ще 4 % пацієнтів опинилися за кордоном та отримали допомогу там. Решта 16 % не знайшли доступу до допомоги і залишилися без неї. Але шлях («канал», спосіб) отримання медичної допомоги істотно змінився (рис. 6).



Рис. 6. Способи зв'язку з лікарем, застосовані пацієнтами

Видно, що половина з опитуваних (51 пацієнт) фізично приходили до лікаря в медичний заклад. У трьох випадках лікар приїжджав до пацієнта «на дім». Тобто, в 54 (52 %) випадках відбувалася фізична зустріч пацієнта і лікаря. В решті випадків (39 %) контакт відбувався дистанційно. Ще 9 % пацієнтів не зверталися по допомогу.

Водночас слід відзначити, що переважна більшість пацієнтів була задоволена якістю надання медичної допомоги (рис. 7). Але треба враховувати, що були дуже занижені сподівання на медичну допомогу в цей жахливий час.

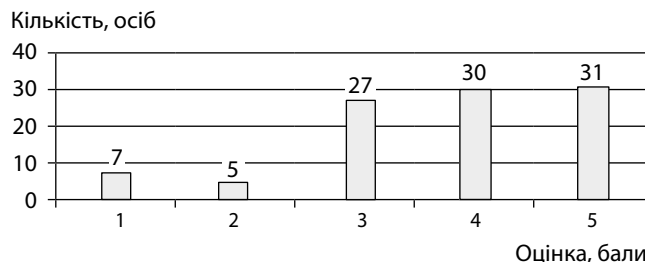


Рис. 7. Суб'єктивна оцінка стану надання медичної допомоги під час війни (за прямою 5-бальною шкалою)

Отже, проведене опитування показало дуже великий вплив війни і пов'язаних з нею негативних чинників на стан пацієнтів з епілепсією, стан надання медичної допомоги навіть через рік після початку повномасштабної агресії росії, коли система охорони здоров'я України вже почала оговтуватися після шокового стану. Кожен 10 пацієнт з епілепсією мав зрив попередньої довготривалої ремісії як наслідок впливу низки негативних чинників, спричинених війною. І рік не тільки в можливому дефіциті протиепілептичних препаратів, а й складнощах в отриманні медичної допомоги, а також впливі безпосередніх чинників війни. Це також зумовило збільшення частки пацієнтів з інтеріктальною симптоматикою, найбільш часто з психічними коморбідностями. Менш ніж половина пацієнтів отримували медичну допомогу в тому самому закладі, що і до початку повномасштабного вторгнення, решта знаходили альтернативні шляхи отримання медичної допомоги — інший медичний заклад, телефон, месенджери, відеоконференція тощо. Однак 16 % пацієнтів не змогли отримати будь-яку медичну допомогу.

#### Список літератури / References

1. WHO's response to the Ukraine crisis: annual report, 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EURO-2023-5897-45662-68308>.
2. Dubenko A., Litovchenko T. Helping patients with epilepsy during a full-scale war in the country: Some aspects of Ukrainian experience. *Seizure*. 2023 Aug;110:153-156. doi: 10.1016/j.seizure.2023.06.015.
3. *Epilepsies in children, young people and adults*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2022 Apr 27. PMID: 35700280.
4. Perucca P, Scheffer IE, Kiley M. The management of epilepsy in children and adults. *Med J Aust*. 2018 Mar 19;208(5):226-33. doi: 10.5694/mja17.00951.
5. Appel S, Gelfand A, Kotlyar G, Milo R. A retrospective analysis of the development of seizure frequency in patients with seizures during a period of military conflict. *Seizure*. 2018 Oct;61:119-121. doi: 10.1016/j.seizure.2018.08.003.
6. Bosnjak J, Vucovic-Bobic M., Mejaski-Bosnjak V. Effect of war on the occurrence of epileptic seizures in children. *Epilepsy & Behavior*. 2002 Dec;3(6):502-509. doi: 10.1016/s1525-5050(02)00602-9.
7. Pugh MJ, Van Cott AC, Amuan M, Baca C, Rutecki P, Zack MM, Kobau R. *Epilepsy among Iraq and Afghanistan war veterans - United States, 2002-2015*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016 Nov 11;65(44):1224-1227. doi: 10.15585/mmwr.mm6544a5.

Надійшла до редакції 1.05.2024

*Відомості про авторів:*

**ДУБЕНКО Андрій Євгенійович**, доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник відділу\*; e-mail: adneuro1801@gmail.com

**ТАНЦУРА Людмила Миколаївна**, доктор медичних наук, завідувачка відділу\*; e-mail: tantsura@inpn.org.ua

**НАБОКА Марина Вікторівна**, лікар-невролог відділення функціональної нейрохірургії та пароксизмальних станів, молодший науковий співробітник відділу\*; e-mail: nabokamarina1995@gmail.com

**САЗОНОВ Сергій Олександрович**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу наукової організації неврологічної, психіатричної допомоги, патентно-ліцензійної роботи та інформаційного забезпечення Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», Харків, Україна; e-mail: sasazonovkh@inpn.org.ua

**ПИЛИПЕЦЬ Олена Юріївна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу\*; e-mail: pelya\_71@inpn.org.ua

**ТРЕТЬЯКОВ Дмитро Володимирович**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу\*; e-mail: dmitrii\_tretiakov@inpn.org.ua

**ЛУК`ЯНЦЕВА Ольга Юріївна**, кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник відділу\*; e-mail: lukyantseva@inpn.org.ua

**ГЕКОВА Марина В'ячеславівна**, молодший науковий співробітник відділу\*; e-mail: gekova@ukr.net

\* — відділ дитячої психоневрології та пароксизмальних станів Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

*Information about the authors:*

**DUBENKO Andrii**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher of the Department\*\*; e-mail: adneuro1801@gmail.com

**TANTSURA Lyudmila**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department\*\*; e-mail: tantsura@inpn.org.ua

**NABOKA Maryna**, Physician-neurologist of the Department of Functional Neurosurgery and Paroxysmal Conditions, Junior Researcher of the Department\*\*; e-mail: nabokamarina1995@gmail.com

**SAZONOV Serhiy**, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Scientific Management of Neurological and Psychiatric Care, Patent and License Work and Informational Provision of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: sasazonovkh@inpn.org.ua

**PYLYPETS Olena**, MD, PhD, Senior Researcher of the Department\*\*; e-mail: pelya\_71@inpn.org.ua

**TRETYAKOV Dmytro**, MD, PhD, Senior Researcher of the Department\*\*; e-mail: dmitrii\_tretiakov@inpn.org.ua

**LUKIANITSEVA Olga**, MD, PhD, Junior Researcher of the Department\*\*; e-mail: lukyantseva@inpn.org.ua

**HEKOVA Maryna**, Junior Researcher of the Department\*\*, e-mail: gekova@ukr.net

\*\* — Department of Child Psychoneurology and Paroxysmal Conditions of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

I. М. Нікішкова, Д. О. Кутіков, О. Є. Кутіков, Ю. В. Кізіуріна

## ТРИВАЛІСТЬ КОГНІТИВНИХ ЗМІН, ЩО З'ЯВИЛИСЯ ОДНОЧАСНО З ЕМОЦІЙНИМИ ПРОБЛЕМАМИ У ГОСТРІЙ ФАЗІ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ

I. M. Nikishkova, D. O. Kutikov, O. Ye. Kutikov, Yu. V. Kiziurina

### THE DURATION OF COGNITIVE CHANGES WHICH APPEARED SIMULTANEOUSLY WITH EMOTIONAL PROBLEMS IN AN ACUTE PHASE OF CORONAVIRUS DISEASE

**Ключові слова:** COVID-19, когнітивні зміни, емоційні проблеми, когнітивний скринінг

У більшості осіб, які перенесли інфекцію Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2 (SARS-CoV2) або інші інфекції з родини  $\beta$ -коронавірусів, когнітивні порушення, тривога/депресія та безсоння виявилися одними з найбільш стійких і виснажливих наслідків. Для оцінки вірогідності збереження асоційованих з COVID-19 когнітивних дефіцитів та встановлення типу зв'язку між когнітивними та емоційними проблемами у різні проміжки часу після гострої фази COVID-19 за допомогою групи методів *survival analysis* проведено аналіз результатів дистанційного опитування 111 осіб (середній вік — 27,83  $\pm$  0,70 років) з позитивним результатом ПЦР-тесту на SARS-CoV2, які не мали хронічних захворювань. Поширеність випадків раптової появи під час гострої фази COVID-19 скарг на негативні когнітивні зміни становила 77,48 %, скарг на незвичні емоційні відчуття — 67,57 %. Порівняння профілів функції одномоментної появи когнітивних та емоційних змін під час гострої фази COVID-19 продемонструвало, що через рік після гострої фази COVID-19 вірогідність збереження скарг на когніції серед тих, у кого під час гострої фази одночасно з'явилися когнітивні та емоційні проблеми, зменшується утричі, тоді як у тих, хто під час гострої фази не відчув емоційних змін, ця вірогідність зменшилася у 5,5 разів. Порівняння профілів функції одночасного збереження когнітивних та емоційних проблем виявило, що у осіб зі стійким поєднанням когнітивних і емоційних проблем вірогідність збереження скарг на когніції протягом 6 місяців після гострої фази COVID-19 у 1,5 раза вища, ніж у осіб, у яких зникли усі незвичні емоційні відчуття. Відмінності у характері незвичних емоційних відчуттів практично не відбилися на вірогідності появи у гострій фазі COVID-19 поєднаних скарг на ці відчуття і когніції, але тип емоційних відчуттів істотно відбивається на профілі функції одночасного збереження когнітивних та емоційних змін. В процесі визначення можливих причин скарг на раптове виникнення когнітивних проблем, що знижують працездатність та/або ускладнюють щоденне життя, важливим є не тільки встановлення факту перенесеної принаймні протягом найближчих 12 місяців інфекції SARS-CoV2 та інших  $\beta$ -коронавірусів, але також уточнення щодо появи під час хвороби та тривалості незвичних емоційних відчуттів, оскільки від цієї інформації залежить якість результатів когнітивного скринінгу, вибір методів і часу нейрокогнітивної реабілітації та оцінка їхньої ефективності.

**Key words:** COVID-19, cognitive changes, emotional problems, cognitive screening

Cognitive impairments, anxiety/depression and insomnia are ones of the most stable and exhausting consequences in the majority of persons who experiences SARS-CoV2 or another  $\beta$ -coronaviral infection. To evaluate a probability of maintenance of cognitive deficits associated with COVID-19 and to determine a type of connection between cognitive and emotional problems in different time points after the COVID-19 acute phase, by means of the group of survival analysis methods, an analysis of results of a remote survey of 111 persons (mean age of 27.83  $\pm$  0.70 years old) with a positive result of PCR test for SARS-CoV2 and without any chronic disease was carried out. A prevalence of a sudden appearance of complaints regarding negative cognitive changes during the COVID-19 acute phase was 77.48 %, whereas of complaints regarding unusual emotional feelings was 67.57 %. A comparison of profiles of the function of a simultaneous appearance of cognitive and emotional changes during the COVID-19 acute phase demonstrated that one year after the COVID-19 acute phase a probability of maintenance of complaints regarding cognitions was 3 times lower in persons who have cognitive and emotional problems appeared simultaneously during the acute phase, whereas this probability was 5.5 times lower in persons who had no emotional changes during the acute phase. A comparison of profiles of the function of a simultaneous maintenance of cognitive and emotional problems has showed that persons with a steady combination of cognitive and emotional problems had a 1.5 times higher probability of maintenance of complaints regarding cognitions during 6 months after the COVID-19 acute phase, as compared with persons those unusual emotional feelings disappeared. Differences in the character of unusual emotional feelings did not reflect practically on a probability of an appearance of combinations of complaints regarding these feelings and cognitions during the COVID-19 acute phase, but the type of emotional feelings reflected significantly on the profile of the functions of a simultaneous maintenance of cognitive and emotional changes. To detect probable reasons of complaints about a sudden appearance of cognitive problems, which decrease the capacity to work and/or complicate everyday life, it is important not only to establish the fact of experience of SARS-CoV2 and other  $\beta$ -coronaviral infections during the last 12 months, but also to make more precise an appearance during the disease and a duration of unusual emotional feelings, as this information strongly influences on the quality of results of the cognitive screening, a choice of methods and time for the neurocognitive rehabilitation, and an assessment of their efficacy.



За даними досліджень, присвячених вивченню короткострокових і віддалених наслідків інфекції Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2 (SARS-CoV2), у більшості осіб, які перенесли COVID-19, у тому числі з безсимптомним перебігом, одними з найбільш стійких і виснажливих наслідків інфекції виявилися когнітивні порушення, тривога/депресія, безсоння [1—8], які можуть розвинути навіть після одужання від COVID-19 [9—13], сприяють інвалідизації [14; 15] та потребують додаткового лікування [11; 12; 14; 16—18]. Аналогічні наслідки спостерігаються в осіб, що перехворіли на інші коронавірусні інфекції, насамперед на ті, що, як і SARS-CoV-2, належать до родини  $\beta$ -коронавірусів: тяжкий гострий респіраторний синдром (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS), близькосхідний респіраторний синдром (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) [19—21]. Сучасні знання свідчать, що вірусні інфекції можуть бути тригером хронічного запалення та аберантних імунних реакцій, спричиняючи тривалі когнітивні, афективні та поведінкові симптоми протягом дуже різних періодів після зараження (від тижнів до років після гострої інфекції) [19; 22; 23]. При цьому одночасне виникнення та збереження когнітивних і психоемоційних порушень частково може бути випадковим, але здебільшого між ними існує певний зв'язок. З одного боку, порушення когнітивних функцій можуть значно вплинути на психоемоційний стан людини, з іншого — дратівливість, емоційна лабільність, відчуття тривожного/депресивного спектра, безпосередньо впливаючи на рівень мотивації, увагу, швидкість реакції, можуть опосередковано моделювати ємність/стійкість робочої пам'яті, результативність виконавчих функцій. Незважаючи на велику кількість даних про поширеність протягом тривалого часу після одужання асоційованих з COVID-19 когнітивних порушень, досі залишається відкритим питання значення психоемоційних змін, що раптово з'явилися під час гострої фази COVID-19, з точки зору тривалості збереження когнітивних порушень, що також виникли у гострій фазі хвороби.

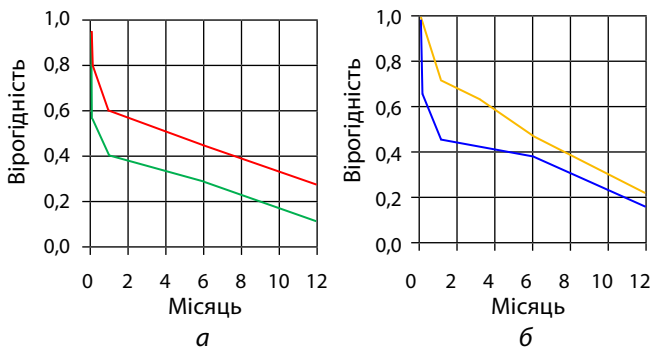
Для встановлення ролі психоемоційних модюляторів когнітивних функцій у тривалому збереженні асоційованих з COVID-19 проблем з когніціями за допомогою комп'ютеризованого «Опитувальника змін самопочуття, що сприймаються (форма: COVID-19)» проведено дистанційне опитування 225 респондентів, які є фахівцями з вищою освітою в галузі медицини (лікарі, лікарі-інтерни, викладачі профільних вишів) з різних регіонів України. Серед усіх опитаних було обрано тих, хто не мав хронічних захворювань: 111 осіб (з них — 85 жінок) віком від 22 до 58 років (середній вік —  $27,83 \pm 0,70$  роки) з позитивним результатом ПЦР-тесту на SARS-CoV2, з яких тільки 23 особи (20,72 %) було госпіталізовано.

Оцінювання вірогідності збереження асоційованих з COVID-19 когнітивних змін та встановлення типу зв'язку між когнітивними та емоційними проблемами у різні проміжки часу після гострої фази COVID-19 проведено за допомогою групи методів *survival analysis* [24] з побудовою (1) профілю функції одномоментної появи (ФОП) когнітивних та емоційних змін і (2) профілю функції одночасного збереження (ФОЗ) когнітивних та емоційних змін.

За результатами кількісного аналізу, поширеність випадків раптової появи під час гострої фази COVID-19 скарг на негативні когнітивні зміни становила 77,48 %, скарг на незвичні емоційні відчуття — 67,57 %. Серед когнітивних дефіцитів, що сприймалися, були неуважність, уповільненість під час обмірковування та/або виконання завдань, відчуття погіршеного запам'ятовування нової інформації, забудькуватість. Скарги на незвичні емоційні відчуття склалися з: (1) скарг на відчуття агресивного характеру (ВАХ) (безпідставне відчуття глухого роздратування, збудженість, запальність, конфліктність); (2) скарг на відчуття тривожного характеру (ВТХ) (неспокій, тривожні думки, передчуття чогось жахливого, що лякають); (3) скарг на відчуття депресивного характеру (ВДХ) (відчуття безвиході, байдужість до власного майбутнього, незрозумілий смуток, туга, плаксивість). З 86 осіб, які відзначали когнітивні дефіцити (КД), про появу незвичних емоційних відчуттів повідомило 69 осіб (80,23 %). Через 12 місяців після гострої фази COVID-19 скарги на когнітивні дефіцити збереглися у 36 осіб, з яких 17 осіб (47,22 %) також повідомили про збереження емоційних проблем.

Порівняльний аналіз профілів функції одномоментної появи когнітивних та емоційних змін під час гострої фази COVID-19 продемонстрував, що на 100 осіб, у яких у гостру фазу раптово з'явилися емоційні проблеми, вірогідність виникнення COVID-19 асоційованих когнітивних змін складає приблизно 85 випадків, водночас цей показник серед тих, хто не скаржився на появу незвичних емоційних відчуттів, складав приблизно 60 випадків на 100 осіб (рис. 1а). Протягом 12 місяців після гострої фази COVID-19 серед осіб, у яких когнітивні й емоційні проблеми з'явилися одночасно, вірогідність збереження скарг на КД залишається на 15—20 випадків вищою, ніж серед осіб без скарг на незвичні емоційні відчуття. Через рік після гострої фази COVID-19 вірогідність збереження скарг на когніції серед тих, у кого під час гострої фази одночасно з'явилися когнітивні та емоційні проблеми, зменшується утричі — до 27 випадків на 100 осіб, тоді як у тих, хто під час гострої фази не відчув емоційних змін, ця вірогідність зменшилася у 5,5 разів — до 11 випадків на 100 осіб.



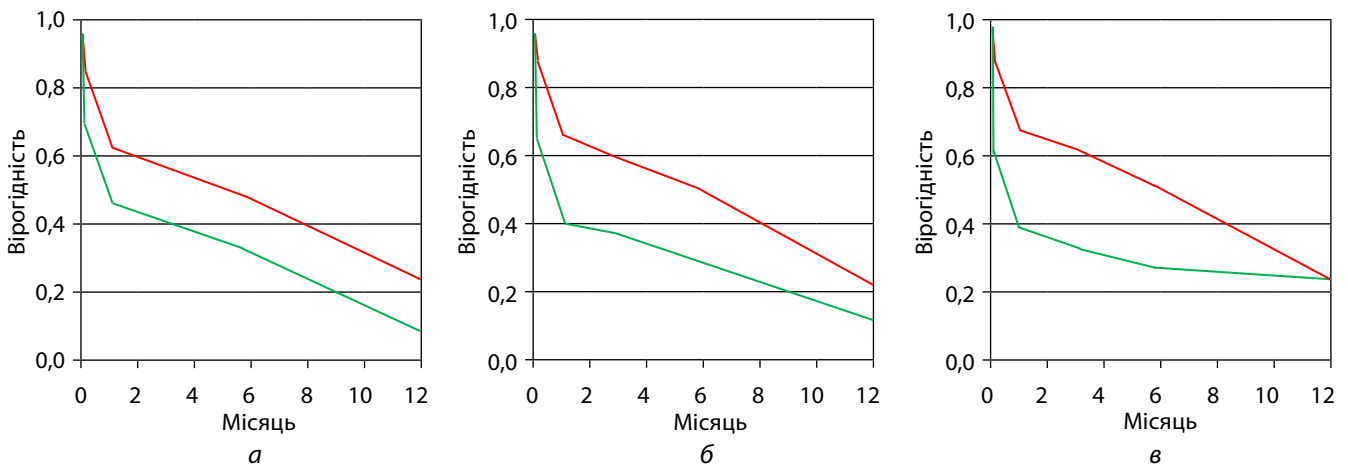


- одночасна поява у гострій фазі когнітивних та емоційних проблем
- поява у гострій фазі тільки скарг на когніції
- збереження поєднання когнітивних та емоційних проблем
- збереження когнітивних проблем після зникнення емоційних

Рис. 1. Вірогідність збереження асоційованих з COVID-19 когнітивних проблем: (а) у разі появи у гострій фазі незвичних емоційних відчуттів, (б) залежно від стійкості поєднання з ними

Відмінності у характері незвичних емоційних відчуттів практично не відбилися на вірогідності появи у гострій фазі COVID-19 поєднань скарг на ці відчуття і когніції, оскільки вірогідність асоційованих з COVID-19 когнітивних змін складає близько 88 випадків на 100 осіб, у яких з'явилися відчуття агресивного характеру; близько 88 випад-

ків на 100 осіб, у яких з'явилися відчуття тривожного характеру, близько 93 випадків на 100 осіб, у яких з'явилися відчуття депресивного характеру (рис. 2). Однак поєднання скарг на КД з різним характером незвичних емоційних відчуттів значно відрізнялися між собою за вірогідністю довгострокових проблем з когніціями. Вірогідність збереження скарг на когніції, що з'явилися під час гострої фази одночасно з ВАХ, стабільно протягом 12 місяців після гострої фази залишається приблизно на 17 випадків вищою, ніж збереження скарг на КД у осіб без ВАХ (рис. 2а). Вірогідність збереження скарг на КД, що виникли одночасно з ВТХ (68 випадків на 100 осіб), через місяць після гострої фази максимально перевищує вірогідність збереження скарг на КД, поява яких не була поєднаною з ВТХ (41 випадок на 100 осіб), але ця різниця зменшується протягом року (23 випадки на 100 осіб з ВТХ vs. 13 випадків на 100 осіб без ВТХ) (рис. 2б). Вірогідність збереження скарг на КД, що одночасно з'явилися з ВДХ, при порівнянні зі збереженням КД без ВДХ, залишається вищою майже удвічі (53 випадки на 100 осіб з ВДХ vs. 27 випадків на 100 осіб без ВДХ) протягом 6 місяців після гострої фази COVID-19, але надалі ця різниця лінійно знижується до повного зникнення через рік після гострої фази, коли в обох випадках вірогідність збереження скарг на КД складає 25 випадків на 100 осіб (рис. 2в).



- одночасна поява у гострій фазі когнітивних та емоційних проблем
- поява у гострій фазі тільки скарг на когніції

Рис. 2. Вірогідність збереження асоційованих з COVID-19 когнітивних проблем у разі одночасної появи з ними у гострій фазі відчуттів: (а) агресивного, (б) тривожного, (в) депресивного характеру

Не всі з виявлених випадків поєднань когнітивних та емоційних змін, що одночасно виникли під час гострої фази COVID-19, були стійкими, тому для більш точного прогнозування вірогідності збереження асоційованих з COVID-19 когнітивних дефіцитів є потрібним порівняння динаміки зникнення скарг на когніції у стійких і нестійких поєднаннях за допомогою оцінки профілю функції одночасного збереження когнітивних та емоційних проблем, з подальшим порівнянням профілю ФОЗ з профілем ФОП. Протягом першого місяця після гострої фази COVID-19 вірогідність збереження скарг на когніції

складає приблизно 45 випадків на 100 осіб, у яких зникли усі незвичні емоційні відчуття, але серед тих, у кого емоційні проблеми залишилися, цей показник був у 1,6 разів вищим — 72 випадки на 100 осіб (див. рис. 16). Тільки через 6 місяців після гострої фази показник збереження скарг на КД у стійких поєднаннях з емоційними проблемами наближується до такого у нестійких поєднаннях. Таким чином, профіль функції збереження когнітивних проблем при зникненні емоційних свідчить про те, що медичне втручання, спрямоване на усунення незвичних емоційних відчуттів, може пришвидшити відновлен-

ня когніцій. Однак протягом перших 6 місяців після гострої фази COVID-19 навіть на тлі успішного усунення емоційних проблем існує висока вірогідність того, що у кожній третій особі залишатимуться проблеми з когніціями.

На профілі функції одночасного збереження когнітивних та емоційних змін істотно відбивається тип емоційних відчуттів, що з'явилися під час гострої фази COVID-19. Зокрема, у разі поєднання скарг на КД з ВАХ, зникнення протягом року після гострої фази COVID-19 або збереження цих відчуттів практично не впливало на вірогідність збереження КД (рис. 3а). У разі поєднання скарг на КД з ВТХ у кожен момент часу протягом 12 місяців після гострої фази COVID-19 на тлі зникнення ВТХ зростає вірогідність відновлення когніцій. Однак швидкість

цього відновлення уповільнюється з часом внаслідок зменшення кількості нестійких поєднань КД з ВТХ: від 1 з 6 випадків через місяць після гострої фази до 1 з 17 випадків через рік (рис. 3б). Очікувано, вірогідність збереження стійких поєднань ВТХ зі скаргами на КД у кожен момент часу протягом 12 місяців після гострої фази COVID-19 помітно підвищується, особливо через 8—12 місяців. Водночас тільки протягом перших 6—8 місяців після гострої фази COVID-19 збереження ВДХ у поєднанні зі скаргами на КД істотно зменшує вірогідність відновлення когнітивних функцій при порівнянні з випадками, коли на цей час ВДХ зникли (рис. 3в). Через рік після гострої фази, незалежно від зникнення або збереження ВДХ у поєднанні з КД, скарги на когніції залишаються у 20 % випадків.

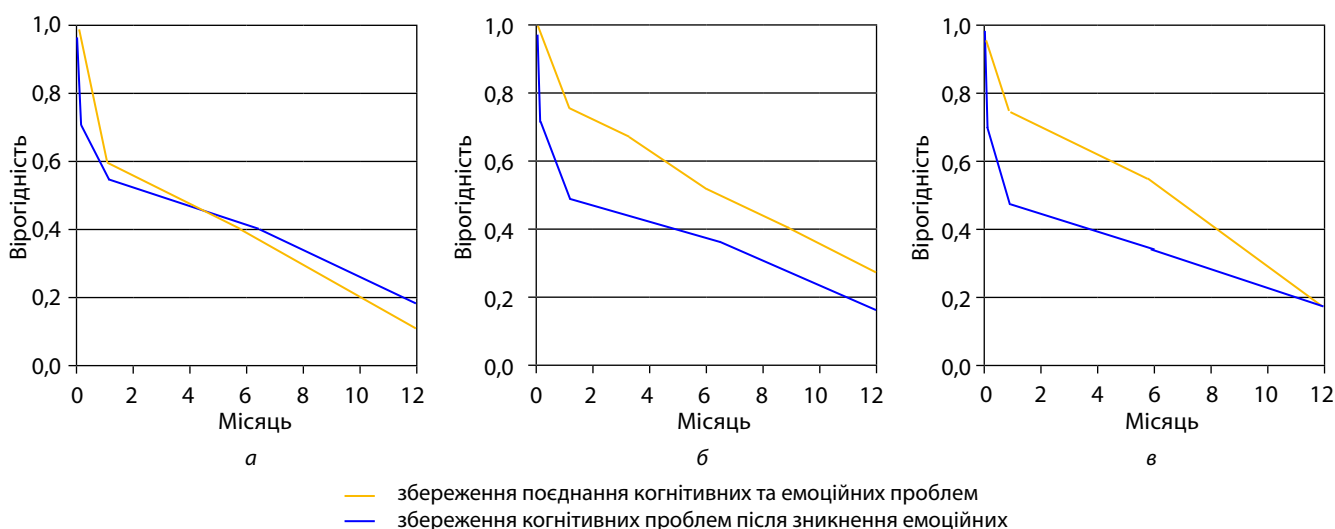


Рис. 3. Вірогідність збереження асоційованих з COVID-19 когнітивних проблем у разі збереження відчуттів: (а) агресивного, (б) тривожного, (в) депресивного характеру

Особливості профілю ФОП і профілю ФОЗ поєднань скарг на КД з ВАХ свідчать про те, що тип цього поєднання (стійкий або нестійкий) не має значення з точки зору вірогідності КД будь-якої тривалості. Для збільшення вірогідності виникнення проблем з когніціями та зменшення швидкості їхнього відновлення вистачає лише факту виникнення ВАХ під час гострої фази COVID-19. Профілі ФОП і ФОЗ поєднань скарг на КД з ВТХ та скарг на КД з ВДХ є близькими один до одного, що свідчить про переважання стійких патофізіологічно обумовлених поєднань, які збільшують вірогідність тривалого збереження асоційованих з COVID-19 когнітивних дефіцитів. З профілю ФОЗ поєднань когнітивних і психоемоційних проблем впливає, що для збільшення швидкості та ефективності когнітивної реабілітації її краще починати у будь-який момент під час проведення втручань з приводу психоемоційних проблем або одразу після них. Ранній початок рутинної неспецифічної патогенетичної і патосимптоматичної судинної та дезінтоксикаційної терапії одночасно індукує усунення/зменшення як емоційних, так і когнітивних проблем, оскільки поява під час гострої фази COVID-19 незвичних

психоемоційних відчуттів (насамперед агресивного характеру) і когнітивної дисфункції є наслідком гіпоксико-ішемічного, токсико-метаболічного та запального ураження мозку, передусім лобової частки неокортексу та лімбічної системи. Найбільш ефективний час для психо- та фармакорекції залежить від характеру незвичних емоційних відчуттів, що з'явилися у гостру фазу COVID-19: при тривожному характері відчуттів — у будь-який час після гострої фази, при депресивному характері відчуттів — у перші 6 місяців, надалі їхнє значення у збереженні когнітивних дефіцитів різко зменшується та практично зникає через рік після гострої фази COVID-19.

При визначенні можливих причин скарг на раптове виникнення когнітивних проблем, що знижують працездатність та/або ускладнюють щоденне життя, важливим є не тільки встановлення факту перенесеної принаймні протягом найближчих 12 місяців інфекції SARS-CoV2 та інших  $\beta$ -коронавірусів, але також уточнення щодо появи під час хвороби та тривалості незвичних емоційних відчуттів. Інші автори також довели, що для забезпечення умов ефективної реабілітації та довгострокового планування потреб у допомозі особам, які перехворіли на COVID-19,

вимірювання когнітивних і психоемоційних змінних має бути обов'язковим [18]. Серед інструментів скринінгу осіб, які перехворіли на будь-яку β-коронавірусну інфекцію, має бути, по-перше, опитувальник з суб'єктивного сприйняття хворим власних когнітивних проблем (Perceived Deficits Questionnaire (PDQ)), по-друге — психометрична шкала, наприклад Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), для встановлення можливості впливу емоцій/настрою як на суб'єктивну оцінку, так і на результати когнітивного тестування. Для об'єктивного визначення скомпрометованих когнітивних доменів та рівня максимальних когнітивних можливостей краще використовувати короткі скринінгові тести з оцінки загального когнітивного функціонування/когнітивного індексу за типом Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Frontal Assessment Battery (FAB), Mini-Mental State Examination (MMSE). При розходженні об'єктивної і суб'єктивної оцінок, а також у випадку осіб молодого та середнього віку, необхідним є проведення диференційованого когнітивного тестування з використанням більш чутливих і спеціалізованих тестів. Під час когнітивного оцінювання слід брати до уваги, що фармакотерапія препаратами анксиолітичної дії, а також препаратами з антидепресивною дією, особливо трициклічними антидепресантами, може зменшити когнітивну ефективність, насамперед, через зниження уваги, швидкості реакції та швидкості обробки інформації. Окрім вихідного психоемоційного стану людини, до викривлення результатів когнітивного тестування може призвести некоректний вибір когнітивних тестів, складність та/або тривалість яких може збільшити емоційну напругу, роздратувати, посилити смуток і тривогу. Використання на початку та після закінчення тестування/тренування дуже коротких психометричних опитувальників за типом General Wellbeing Questionnaire (GWQ) [25] дозволяє моніторувати вплив когнітивного тестування/тренування на настрій і самопочуття хворого та вчасно корегувати ступінь/обсяг нейрокогнітивного навантаження з метою уникнення появи/посилення негативних психоемоційних наслідків, когнітивної втомлюваності, головного болю напруги. Таким чином, факт одночасного виникнення у гострій фазі COVID-19 та тривалого збереження поєднань когнітивних і психоемоційних проблем потребує окремої уваги при проведенні когнітивного скринінгу, виборі методів та часу нейрокогнітивної реабілітації, а також при оцінці їхньої ефективності.

### Список літератури / References

- Xu K, Cai H, Shen Y, Ni Q, Chen Y, Hu S, Li J, Wang H, Yu L, Huang H, Qiu Y, Wei G, Fang Q, Zhou J, Sheng J, Liang T, Li L. [Management of COVID-19: the Zhejiang experience]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020 Feb 21;49(2):147-157. Chinese. doi: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02. PMID: 32391658; PMCID: PMC8800711.
- Ermis U, Rust MI, Bungenberg J, Costa A, Dreher M, Bal-fanz P, Marx G, Wiesmann M, Reetz K, Tauber SC, Schulz JB.

Neurological symptoms in COVID-19: a cross-sectional mono-centric study of hospitalized patients. *Neurol Res Pract*. 2021 Mar 12;3(1):17. doi: 10.1186/s42466-021-00116-1. PMID: 33712089; PMCID: PMC7953515.

- Huang Y, Pinto MD, Borelli JL, Asgari Mehrabadi M, Abraham HL, Dutt N, Lambert N, Nurmi EL, Chakraborty R, Rahmani AM, Downs CA. COVID Symptoms, Symptom Clusters, and Predictors for Becoming a Long-Hauler Looking for Clarity in the Haze of the Pandemic. *Clin Nurs Res*. 2022 Nov;31(8):1390-1398. doi: 10.1177/10547738221125632. Epub 2022 Sep 24. PMID: 36154716; PMCID: PMC9510954.

- Amalakanti S, Arepalli KVR, Jillella JP. Cognitive assessment in asymptomatic COVID-19 subjects. *Virusdisease*. 2021 Mar;32(1):146-149. doi: 10.1007/s13337-021-00663-w. Epub 2021 Feb 15. PMID: 33614860; PMCID: PMC7883942.

- Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network — United States, March–June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:993-998. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>. PMID: 32730238; PMCID: PMC7392393.

- Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J, Huang Z, Tu S, Zhao Y, Chen L, Xu D, Li Y, Li C, Peng L, Li Y, Xie W, Cui D, Shang L, Fan G, Xu J, Wang G, Wang Y, Zhong J, Wang C, Wang J, Zhang D, Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021 Jan 16;397(10270):220-232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8. Epub 2021 Jan 8. Retracted and republished in: *Lancet*. 2023 Jun 17;401(10393):2025. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01175-3. PMID: 33428867; PMCID: PMC7833295.

- Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, Hu P, Guo L, Liu M, Xu J, Zhang X, Qu Y, Fan Y, Li X, Li C, Yu T, Xia J, Wei M, Chen L, Li Y, Xiao F, Liu D, Wang J, Wang X, Cao B. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2021 Aug 28;398(10302):747-758. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4. Erratum in: *Lancet*. 2022 May 7;399(10337):1778. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00795-4. PMID: 34454673; PMCID: PMC8389999.

- Huang L, Li X, Gu X, Zhang H, Ren L, Guo L, Liu M, Wang Y, Cui D, Wang Y, Zhang X, Shang L, Zhong J, Wang X, Wang J, Cao B. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med*. 2022 Sep;10(9):863-876. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00126-6. Epub 2022 May 11. PMID: 35568052; PMCID: PMC9094732.

- Woo MS, Malsy J, Pöttgen J, Seddiq Zai S, Ufer F, Hadji-laou A, Schmiedel S, Addo MM, Gerloff C, Heesen C, Schulze Zur Wiesch J, Friese MA. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. *Brain Commun*. 2020 Nov 23;2(2):fcaa205. doi: 10.1093/braincomms/fcaa205. PMID: 33376990; PMCID: PMC7717144.

- Coleman B, Casiraghi E, Blau H, Chan L, Haendel MA, Laraway B, Callahan TJ, Deer RR, Wilkins KJ, Reese J, Robinson PN. Risk of new-onset psychiatric sequelae of COVID-19 in the early and late post-acute phase. *World Psychiatry*. 2022 Jun;21(2):319-320. doi: 10.1002/wps.20992. PMID: 35524622; PMCID: PMC9077621.

- Liu, Yu-Hui & Wang, Ye-Ran & Wang, Qing-Hua & Chen, Yang & Chen, Xian & Li, Ying & Cen, Yuan & Xu, Cheng & Hu, Tian & Liu, Xu-Dong & Yang, Ling-Li & Li, Si-Jing & Liu, Xue-Fei & Liu, Chun-Mei & Zhu, Jie & Li, Wei & Zhang, Limin & Liu, Juan & Wang, Yan-Jiang. (2021). Post-infection cognitive impairments

in a cohort of elderly patients with COVID-19. *Molecular Neurodegeneration*. 16. 10.1186/s13024-021-00469-w.

12. Tavares-Júnior JWL, de Souza ACC, Borges JWP, Oliveira DN, Siqueira-Neto JI, Sobreira-Neto MA, Braga-Neto P. COVID-19 associated cognitive impairment: A systematic review. *Cortex*. 2022 Jul;152:77-97. doi: 10.1016/j.cortex.2022.04.006. Epub 2022 Apr 18. PMID: 35537236; PMCID: PMC9014565.

13. Ritchie K, Chan D. The emergence of cognitive COVID. *World Psychiatry*. 2021 Feb;20(1):52-53. doi: 10.1002/wps.20837. PMID: 33432769; PMCID: PMC7801840.

14. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*. 2021 Jun;594(7862):259-264. doi: 10.1038/s41586-021-03553-9. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33887749.

15. Duan K, Premi E, Pilotto A, Cristillo V, Benussi A, Libri I, Giunta M, Bockholt HJ, Liu J, Campora R, Pezzini A, Gasparotti R, Magoni M, Padovani A, Calhoun VD. Alterations of frontal-temporal gray matter volume associate with clinical measures of older adults with COVID-19. *Neurobiol Stress*. 2021 May;14:100326. doi: 10.1016/j.ynstr.2021.100326. Epub 2021 Apr 13. PMID: 33869679; PMCID: PMC8041745.

16. Halpin SJ, Mclvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, Walshaw C, Kemp S, Corrado J, Singh R, Collins T, O'Connor RJ, Sivan M. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2021 Feb;93(2):1013-1022. doi: 10.1002/jmv.26368. Epub 2020 Aug 17. PMID: 32729939.

17. Alemanno F, Houdayer E, Parma A, Spina A, Del Forno A, Scatolini A, Angelone S, Brugliera L, Tettamanti A, Beretta L, Iannaccone S. COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID-rehabilitation unit experience. *PLoS One*. 2021 Feb 8;16(2):e0246590. doi: 10.1371/journal.pone.0246590. PMID: 33556127; PMCID: PMC7870071.

18. Bonizzato S, Ghiggia A, Ferraro F, Galante E. Cognitive, behavioral, and psychological manifestations of COVID-19 in post-acute rehabilitation setting: preliminary data of an observational study. *Neurol Sci*. 2022 Jan;43(1):51-58. doi: 10.1007/s10072-021-05653-w. Epub 2021 Oct 12. PMID: 34642823; PMCID: PMC8510572.

19. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, Zandi MS, Lewis G, David AS. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020 Jul;7(7):611-627. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0. Epub 2020 May 18. PMID: 32437679; PMCID: PMC7234781.

20. Sheng B, Cheng SK, Lau KK, Li HL, Chan EL. The effects of disease severity, use of corticosteroids and social factors on neuropsychiatric complaints in severe acute respiratory syndrome (SARS) patients at acute and convalescent phases. *Eur Psychiatry*. 2005 May;20(3):236-42. doi: 10.1016/j.eurpsy.2004.06.023. PMID: 15935422; PMCID: PMC7135192.

21. Tsang HW, Scudds RJ, Chan EY. Psychosocial impact of SARS. *Emerg Infect Dis*. 2004 Jul;10(7):1326-7. doi: 10.3201/eid1007.040090. PMID: 15338536; PMCID: PMC3323309.

22. Bechter K. Virus infection as a cause of inflammation in psychiatric disorders. *Mod Trends Pharmacopsychiatry*.

2013;28:49-60. doi: 10.1159/000343967. Epub 2013 Feb 27. PMID: 25224890.

23. Lam MH, Wing YK, Yu MW, Leung CM, Ma RC, Kong AP, So WY, Fong SY, Lam SP. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch Intern Med*. 2009 Dec 14;169(22):2142-7. doi: 10.1001/archinternmed.2009.384. PMID: 20008700.

24. <https://lifelines.readthedocs.io/en/latest/index.html>.

25. Нікішкова І. М., Кутіков Д. О., Кутіков О. Є., Кізіуріна Ю. В. Особливості оцінки когнітивної ефективності при розсіяному склерозі. *Український вісник психоневрології*. [Nikishkova I. M., Kutikov D. O., Kutikov O. Ye., Kiziurina Yu. V.] [Peculiarities of assessment of cognitive efficiency in multiple sclerosis]. [*Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*]. 2020;28; 3 (104):21—26. DOI: 10.36927/2079-0325-V28-Is3-2020-4. (In Ukrainian).

Надійшла до редакції 18.06.2024

#### Відомості про авторів:

**НІКІШКОВА Ірина Миколаївна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник; провідний науковий співробітник відділу\*; e-mail: irinanikishkova@ukr.net

**КУТІКОВ Дамір Олександрович**, виконувач обов'язків молодшого наукового співробітника відділу\*; e-mail: damirkut@gmail.com

**КУТІКОВ Олександр Євгенович**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник; Учений секретар Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: akutikov@ukr.net

**КІЗІЮРИНА Юлія Віталіївна**, виконувач обов'язків молодшого наукового співробітника відділу\*; e-mail: juliibox@gmail.com

\* — відділ аутоімунних та дегенеративних захворювань нервової системи. Центр розсіяного склерозу Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

#### Information about the authors:

**NIKISHKOVA Iryna M.**, MSc, PhD of Biological Sciences, Associate Professor; Leading Researcher of the Department\*\*; e-mail: irinanikishkova@ukr.net

**KUTIKOV Damir O.**, MD, CMCT, Acting Junior Researcher of the Department\*\*; e-mail: damirkut@gmail.com

**KUTIKOV Oleksandr Ye.**, MSc, PhD of Biological Sciences, Associate Professor; Academic Secretary of the "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" State Institution ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: akutikov@ukr.net

**KIZIURINA Yuliia V.**, MD, CMCT, Acting Junior Researcher of the Department\*\*; e-mail: juliibox@gmail.com

\*\* — Department of Autoimmune and Degenerative Disease of Nervous System. Center of Multiple Sclerosis of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

Д. М. Храмцов, Ю. М. Ворохта, В. Й. Калашніков

## МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНИХ ЗМІНАХ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

D. M. Khramtsov, Yu. M. Vorokhta, V. Y. Kalashnikov

### MARKERS OF INFLAMMATION IN DEGENERATIVE-DYSTROPHIC CHANGES OF THE CERVICAL SPINE

**Ключові слова:** дегенеративно-дистрофічні зміни хребта, шийний відділ хребта, хронічний біль, запалення, цитокіни

**Key words:** degenerative-dystrophic changes of the spine, cervical spine, chronic pain, inflammation, cytokines

Метою дослідження було оцінення динаміки маркерів запалення у хворих на дегенеративно-дистрофічні захворювання шийного відділу хребта, що супроводжуються хронічним больовим синдромом.

Обстежено 94 пацієнти з хронічною цервікалгією віком від 20 до 70 років. Серед обстежених переважали жінки (59 осіб, або 62,8 %). Середній вік хворих становив  $57,6 \pm 2,1$  років.

Проводили аналіз інтенсивності больового синдрому у динаміці за ВАШ, функціональних показників за шкалами NPAD та NDI. Додатково оцінювали вміст інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та фактору некрозу пухлин (ФНП) у крові, а також вміст кортизолу у слині методом твердофазного імуноферментного аналізу.

Усі пацієнти скаржилися на тривалий біль у шиї, який мав характер цервікокраніалгії у 23 (24,5 %) хворих, цервікобрахіалгії — у 31 (33,0 %) хворих, цервікоторакалгії — у 14 (14,9 %), ізольованої цервікалгії — у 26 (14,9 %) хворих. Інтенсивність болю на момент звернення становила  $6,8 \pm 0,3$  балів. Оцінка за NPAD становила  $65,5 \pm 3,7$  балів, за NDI —  $34,5 \pm 1,1$  балів.

В усіх пацієнтів відзначався біль у шиї, серед них у 62 (66,0 %) — однобічний, та обмеження рухів шиї. У 37 (39,4 %) хворих біль був переважно у шиї ліворуч, у 25 (26,6 %) — праворуч. У 31 (33,0 %) біль у шиї супроводжувався болем у плечовому поясі або верхніх кінцівках. Гоніометричне оцінювання обсягу рухів шиєю виявила його зменшення в усіх площинах, більш виражене у поперечній площині. Вміст кортизолу у слині пацієнтів становив  $6,5 \pm 0,1$  нг/мл, вміст ІЛ-6 та ФНП —  $15,5 \pm 0,8$  та  $8,6$  пг/мл відповідно. Кореляційний аналіз показав наявність значущого зв'язку між ступенем обмеження рухів, інтенсивністю болю та рівнями прозапальних цитокінів та кортизолу.

При хронічній цервікалгії спостерігається активація цитокінового каскаду, що призводить до підвищення рівнів ІЛ-6 та ФНП до  $15,5 \pm 0,8$  та  $8,6$  пг/мл відповідно, а також кортизолу — до  $6,5 \pm 0,1$  нг/мл. Ступінь тяжкості клінічних проявів корелює з вмістом цитокінів й кортизолу. Вираженість запальної реакції при хронічній цервікалгії слід враховувати під час вибору терапії та реабілітаційних заходів

The purpose of the study was to evaluate the dynamics of inflammatory markers in patients with degenerative-dystrophic diseases of the cervical spine accompanied by chronic pain syndrome.

94 patients with chronic cervicalgia aged from 20 to 70 years were examined. Women predominated among those examined (59 or 62.8 %). The average age of the patients was  $57.6 \pm 2.1$  years. An analysis of the intensity of the pain syndrome in dynamics according to VAS, functional indicators according to the NPAD and NDI scales was carried out. In addition, the content of interleukin-6 and tumor necrosis factor in the blood, as well as the content of cortisol in saliva, were evaluated by the method of solid-phase enzyme immunoassay.

All patients complained of long-term pain in the neck, which had the character of cervicocranialgia in 23 (24.5 %) patients, cervicobrachialgia in 31 (33.0 %) patients, cervicotoracic pain in 14 (14.9 %), isolated cervicalgia in 26 (14.9 %) patients. Pain intensity at the time of application was  $6.8 \pm 0.3$  points. The score for NPAD was  $65.5 \pm 3.7$  points, for NDI —  $34.5 \pm 1.1$  points.

All patients had pain in the neck, including 62 (66.0 %) — unilateral, and limitation of neck movements. In 37 (39.4 %) patients, the pain was mainly in the left half of the neck, in 25 (26.6 %) — in the right half. In 31 (33.0 %) neck pain was accompanied by pain in the shoulder girdle or upper limbs. Goniometric evaluation of the volume of neck movements revealed its decrease in all planes, more pronounced in the transverse plane. The cortisol content in the patients' saliva was  $6.5 \pm 0.1$  ng/ml, the IL-6 and TNF levels were  $15.5 \pm 0.8$  and  $8.6$  pg/ml, respectively. Correlation analysis showed a significant relationship between the degree of movement limitation, pain intensity and levels of pro-inflammatory cytokines and cortisol

With chronic cervical pain, the cytokine cascade is activated, which leads to an increase in the levels of IL-6 and TNF to  $15.5 \pm 0.8$  and  $8.6$  pg/ml, respectively, as well as cortisol to  $6.5 \pm 0.1$  ng/ml. The degree of severity of clinical manifestations correlates with the content of cytokines and cortisol. The severity of the inflammatory reaction in chronic cervical pain should be taken into account when choosing therapy and rehabilitation measures.

Однією з основних причин непрацездатності у світі є вертеброгенна цервікалгія [1; 2]. Біль у шиї, який обмежує працездатність, протягом життя виникає у 55—75 % людей. Здебільшого вдається швидко досягти помітного клінічного ефекту, однак у деякої частини хворих біль у шиї набуває хронічного характеру, що стає суттєвою медико-соціальною проблемою [3; 4]. Причиною хронізації болю є складні патофізіологічні процеси, в основі яких, як вважають деякі дослідники, лежить активація цитокінового каскаду, внаслідок чого підвищується вміст гострофазних білків та інших маркерів запалення [5]. Це стосується як спондилоартриту та спондиліту, так й наслідків хлистої травми.

Обговорюється роль психосоматизації у розвитку хронічної запальної відповіді при дегенеративно-дистрофічних захворювання хребта [6; 7]. Сприяють хронізації больового синдрому також психоемоційні та поведінкові чинники (стрес, депресія, куріння, недостатня фізична активність, неправильне харчування, ожиріння, цукровий діабет).

Втім, досі закономірності розвитку запальних процесів при дегенеративно-дистрофічних захворювання хребта досліджені недостатньо. Особливо це стосується випадків, коли переважно уражено шийний відділ хребта [3; 5; 8].

Метою дослідження було оцінення динаміки маркерів запалення у хворих на дегенеративно-дистрофічні захворювання шийного відділу хребта, що супроводжуються хронічним больовим синдромом.

Дослідження виконане на базі МЦ «Експерт Хелс» (м. Одеса) у 2020—2022 рр. Обстежено 94 пацієнти з хронічною цервікалгією віком від 20 до 70 років. Серед обстежених переважали жінки (59 осіб, або 62,8 %). Середній вік хворих становив  $57,6 \pm 2,1$  років.

*Критерії включення:* цервікалгія тривалістю більше ніж три місяці, згода на участь у дослідженні. *Критерії виключення:* наявність злоякісних новоутворень, гострих інфекційних захворювань, ревматологічних захворювань, нейродегенеративних захворювань, демієлінізуючих захворювань, хронічного імунодефіциту будь-якої етіології, серцева недостатність, алергози, наявність показань до нейрохірургічного втручання, відмова від участі у дослідженні.

Усіх пацієнтів лікували відповідно до клінічного протоколу «Настанова 00398. Біль у ділянці шиї та плечового суглоба», створеного DUODECIM Medical Publications, Ltd на засадах доказової медицини [9].

Проводили аналіз інтенсивності больового синдрому у динаміці за Візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), функціональних показників за шкалами Neck Pain and Disability Scale (NPAD) та Neck Disability Index (NDI) [10—12]. Додатково оцінювали вміст інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та фактору некрозу пухлин (ФНП) у крові, а також вміст кортизолу у слині методом твердофазного імуноферментного аналізу [13—15].

Дослідження виконане з дотриманням сучасних біоетичних вимог [16].

Статистичне оброблення проводили методами дисперсійного та кореляційного аналізу за допомогою програмного забезпечення Statistica 14 (TIBCO, США) [17].

Усі пацієнти скаржилися на тривалий біль у шиї, який мав характер цервікокраніалгії у 23 (24,5 %) хворих, цервікобрахіалгії — у 31 (33,0 %) хворих, цервікоторакалгії — у 14 (14,9 %), ізольованої цервікалгії — у 26 (14,9 %) хворих. Інтенсивність болю на момент звернення становила  $6,8 \pm 0,3$  балів. Оцінка за NPAD становила  $65,5 \pm 3,7$  балів, за NDI —  $34,5 \pm 1,1$  балів.

Травми шиї в анамнезі були у 16 (17,0 %) пацієнтів, серед них у 9 (9,6 %) — хлистова травма унаслідок різкого перерозгинання шиї під час різкої зупинки при рівноприскореному русі. Основною причиною травми були дорожньо-транспортні пригоди (14,9 %), а також пірнання у необстежених водоймах (2,1%).

Професійні шкідливості у вигляді тривалого перебування у вимушеній позі визначені у 15 (15,96 %) пацієнтів. Важкою фізичною працею були зайняті 9 (9,6 %) з обстежених хворих. Сидячий спосіб життя практикували 49 (52,1 %) пацієнтів.

У значній кількості обстежених пацієнтів була надмірна маса тіла (45 осіб, або 47,9 %), а у 39 (41,5 %) — аліментарно-конституціональне ожиріння. У 22 (23,4 %) хворих був діабет 2 типу, з них лише у 11 (11,7 %) — компенсований за рівнем глікемії. Хронічний аутоімунний тиреоїдит був у 12 (12,8 %) пацієнтів.

Дисліпідемія 2a типу виявлена у 28 (29,8 %) пацієнтів, мультифокальний атеросклероз — у 13 (13,8 %) хворих.

Ішемічна хвороба серця виявлена у 20 (21,3 %) пацієнтів, гіпертонічна хвороба — у 43 (45,7 %). Хронічне обструктивне захворювання легень визначено у 11 (11,7 %) пацієнтів. Хронічна патологія органів шлунково-кишкового тракту виявлена у 24 (25,5 %) пацієнтів, серед них у 8 (8,5 %) — хронічний холецистит, у 5 (5,3 %) — хронічний панкреатит, у 12 (12,8 %) — хронічний гастрит та гастродуоденіт, у 2 (2,1 %) — виразкова хвороба шлунка. Сечокам'яна хвороба виявлена у 6 (6,4 %) пацієнтів, хронічний пієлонефрит — у 4 (4,3 %) пацієнтів. У 33 (35,1 %) хворих визначені прояви деформуючого остеоартрозу.

У всіх пацієнтів відзначався біль у шиї, серед них у 62 (66,0 %) — однобічний, та обмеження рухів шиї. У 37 (39,4 %) хворих біль був переважно у шиї ліворуч, у 25 (26,6 %) — праворуч. У 31 (33,0 %) біль у шиї супроводжувався болем у плечовому поясі або верхніх кінцівках. Характерним проявом було посилення болю у шиї у кінцевих діапазонах активних і пасивних рухів верхніх кінцівок.

Гоніометричне оцінювання обсягу рухів шиєю виявило його зменшення в усіх площинах (табл. 1), більш виражене у поперечній площині.

Крім зазначених рухів, утруднення виникало й при круговому русі (циркумдукції). Власне, циркумдукція шиї — це не суцільна дія, а серія з чотирьох окремих рухів, які виконують послідовно, не перериваючись: ліве бічне згинання, згинання вперед, праве бічне згинання та розгинання. Якщо ці рухи виконувати послідовно, по черзі, то голова рухається в межах прямокутника. Однак, якщо ці рухи виконують плавно, без розривів із заокругленими «кутами» рухів, то голова та шия рухаються у формі конуса, що змушує багатьох лікарів описувати рух як обертання. Однак циркумдукція не є обертанням — насправді при циркумдукції не відбувається повороту у поперечній (аксіальній) площині. Всі чотири рухи відбуваються виключно у сагітальній і фронтальній площинах.

Таблиця 1. Обсяг рухів у шийному відділі хребта у хворих

Площина	Вид рухів	Обсяг рухів, °	
Сагітальна	згинання шиї	46,6 ± 2,4	
	розгинання шиї	47,1 ± 1,9	
Корональна (фронтальна)	згинання	ліворуч	38,2 ± 1,4
		праворуч	37,7 ± 1,3
Аксіальна (поперечна)	ротація	ліворуч	63,3 ± 2,2
		праворуч	64,8 ± 2,5

Труднощі у пацієнтів виникали й з неаксіальними рухами. Як відомо, шийний відділ хребта може ковзати вперед і назад. Передній рух шийного відділу хребта також відомий як протракція; задній рух — як ретракція. Шийний відділ хребта також може ковзати латерально праворуч і латерально ліворуч (бічні рухи шийного відділу хребта часто називають «єгипетським» рухом, під час якого голова рухається з боку в бік в обох напрямках — цей рух можна побачити на давньоєгипетських фресках та у виконавиць східних танців). Шийний відділ хребта також може ковзати догори та донизу. При всіх цих рухах хворі відчували біль, що змушувало їх уникати неаксіальних ковзаючих рухів.

Під час оцінювання показників вмісту кортизолу у слині пацієнтів одержані дані, що свідчать про тенденцію до підвищення цього показника (в середньому — 6,5 ± 0,1 нг/мл). Вміст ІЛ-6 та ФНП також виявився підвищеним — 15,5 ± 0,8 та 8,6 пг/мл відповідно.

Кореляційний аналіз показав наявність значущого зв'язку між ступенем обмеження рухів, інтенсивністю болю та рівнями прозапальних цитокінів та кортизолу (табл. 2).

До того ж між вмістом цитокінів й кортизолу та обсягом рухів у шийному відділі хребта виявлено зворотний зв'язок, а між показниками інтенсивності больового синдрому за шкалами ВАШ та NPAD й функціональними обмеженнями за шкалою NDI — прямий.

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між вмістом прозапальних цитокінів, кортизолу та клінічними характеристиками інтенсивності болю та рухової функції

Показники	ІЛ-6, пг/мл	ФНП, пг/мл	Кортизол, нг/мл
Згинання вперед	-0,72	-0,74	-0,67
Розгинання	-0,71	-0,72	-0,65
Згинання вбік	-0,69	-0,70	-0,64
Обертання вбік	-0,68	-0,71	-0,63
Інтенсивність болю	0,71	0,73	0,68
NPAD	0,66	0,68	0,59
NDI	0,63	0,65	0,60

Хронічна цервікалгія залишається складним для лікування патологічним станом. Наявність системного запалення суттєво погіршує прогноз перебігу захворювання і потребує застосування адекватної терапії. Як показали наші дослідження, характерні прояви, як-от міотонічний синдром, обмеження активних та пасивних рухів, інтенсивність болю, міцно пов'язані із змінами цитокінового профілю.

Ці дані збігаються з попередніми дослідженнями інших дослідників. Речовина P і пептиди, пов'язані з геном кальцитоніну, також виявлені у тканинах міжхребцевих дисків при дискогенному болю в шиї. Вростання ноцицептивних нервових волокон у внутрішні частини міжхребцевого диску і навіть ядра уможливорює виникнення дискогенного болю, але не всі дегенеративні диски спричиняють біль. Однією з причин можуть бути відмінності в експресії запальних цитокінів. Попередні дослідження показали, що запалення бере безпосередню участь у дегенерації міжхребцевих дисків, а підвищена експресія запальних цитокінів є характерною ознакою дегенеративних дисків. Ці підвищені цитокіни можуть сприяти деградації матриксу, виробленню хемокінів і зміні клітинного фенотипу. Дисбаланс між катаболічними та анаболічними реакціями призводить до дегенерації. Активація нїттергічних механізмів пов'язана із збільшенням продукування оксиду азоту (NO), інтерлейкінів ІЛ-1, ІЛ-6 та ФНП відіграють ключову роль у виникненні та прогресуванні дегенерації міжхребцевого диска та дискогенної цервікалгії [18; 19].

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

При хронічній цервікалгії спостерігається активація цитокінового каскаду, що призводить до підвищення рівнів ІЛ-6 та ФНП до 15,5 ± 0,8 та 8,6 пг/мл, відповідно, а також кортизолу — до 6,5 ± 0,1 нг/мл.

Ступінь тяжкості клінічних проявів корелює з вмістом цитокінів й кортизолу.

Вираженість запальної реакції при хронічній цервікалгії слід зважати під час вибору терапії та реабілітаційних заходів.



## Список літератури / References

1. Cohen SP. Epidemiology, diagnosis, and treatment of neck pain. *Mayo Clin Proc.* 2015 Feb;90(2):284-99. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.09.008. PMID: 25659245.
2. Kazeminasab, S., Nejadghaderi, S.A., Amiri, P. et al. Neck pain: global epidemiology, trends and risk factors. *BMC Musculoskelet Disord.* 23, 26 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04957-4>.
3. Fandim JV, Nitzsche R, Michaleff ZA, Pena Costa LO, Saragiotto B. The contemporary management of neck pain in adults. *Pain Manag.* 2021 Jan;11(1):75-87. doi: 10.2217/pmt-2020-0046. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33234017.
4. Alagingi NK. Chronic neck pain and postural rehabilitation: A literature review. *J Bodyw Mov Ther.* 2022 Oct;32:201-206. doi: 10.1016/j.jbmt.2022.04.017. Epub 2022 Apr 20. PMID: 36180150.
5. Tan LA, Riew KD, Traynelis VC. Cervical Spine Deformity-Part 1: Biomechanics, Radiographic Parameters, and Classification. *Neurosurgery.* 2017 Aug 1;81(2):197-203. doi: 10.1093/neuros/nyx249. PMID: 28838143.
6. Elbinoune I, Amine B, Shyen S, Gueddari S, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N. Chronic neck pain and anxiety-depression: prevalence and associated risk factors. *Pan Afr Med J.* 2016 May 27;24:89. doi: 10.11604/pamj.2016.24.89.8831. PMID: 27642428; PMCID: PMC5012832.
7. Harvie DS, Vasco D, Sterling M, Low-Choy S, Niederstrasser NG. Psycho-sensory relationships in chronic pain. *Br J Pain.* 2021 May;15(2):134-146. doi: 10.1177/2049463720933925. Epub 2020 Jun 27. PMID: 34055335; PMCID: PMC8138622.
8. Farrell SF, de Zoete RMJ, Cabot PJ, Sterling M. Systemic inflammatory markers in neck pain: A systematic review with meta-analysis. *Eur J Pain.* 2020 Oct;24(9):1666-1686. doi: 10.1002/ejp.1630. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32621397.
9. *Instruction 00398. Pain in the area of the neck and shoulder joint.* <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3261>.
10. Abdel-Aziem AA, Mohamed RR, Draz AH, Azab AR, Hegazy FA, Diab RH. The effect of McKenzie protocol vs. deep neck flexor and scapulothoracic exercises in subjects with chronic neck pain — a randomized controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022 May;26(9):3138-3150. doi: 10.26355/eurrev\_202205\_28731. PMID: 35587064.
11. Blozik E, Himmel W, Kochen MM, Herrmann-Lingen C, Scherer M. Sensitivity to change of the Neck Pain and Disability Scale. *Eur Spine J.* 2011 Jun;20(6):882-9. doi: 10.1007/s00586-010-1545-0. Epub 2010 Aug 8. PMID: 20694734; PMCID: PMC3099161.
12. Vernon H. The Neck Disability Index: state-of-the-art, 1991-2008. *J Manipulative Physiol Ther.* 2008 Sep;31(7):491-502. doi: 10.1016/j.jmpt.2008.08.006. PMID: 18803999.
13. Гоженко А. І. Предиктори атеросклерозу: нові досягнення / А. І. Гоженко, С. Г. Котужинська, Л. А. Ковалевська // Лікарська справа. [Gozhenko AI, Kotyuzhinskaya SG, Kovalevs-kaya LA.] [Predictors of atherosclerosis: new developments]. *Likarska sprava [Medical case]*. 2014 Dec;(12):18-25. doi: <https://doi.org/10.31640/LS-2014-12-03>. (In Ukrainian).
14. Agay D, Andriollo-Sanchez M, Claeysen R, Touvard L, Denis J, Roussel AM, Chancerelle Y. Interleukin-6, TNF-alpha and interleukin-1 beta levels in blood and tissue in severely burned rats. *Eur Cytokine Netw.* 2008 Mar;19(1):1-7. doi: 10.1684/ecn.2008.0113. Epub 2008 Feb 26. PMID: 18299267.
15. Blair J, Adaway J, Keevil B, Ross R. Salivary cortisol and cortisone in the clinical setting. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017 Jun;24(3):161-168. doi: 10.1097/MED.0000000000000328. PMID: 28375882.
16. Miller FG. Bioethics as a Vocation. *Perspect Biol Med.* 2020;63(3):429-443. doi: 10.1353/pbm.2020.0031. PMID: 33416617.
17. *TIBCO Statistica® User's Guide.* <https://docs.tibco.com/pub/stat/14.0.0/doc/html/UsersGuide/GUID-058F49FC-F4EF-4341-96FB-A785C2FA76E9-homepage.html>.
18. Ellrich J, Fischer A, Gilsbach JM, Makowska A, Spangenberg P. Inhibition of nitric oxide synthases prevents and reverses alpha,beta-meATP-induced neck muscle nociception in mice. *Cephalalgia.* 2010 Oct;30(10):1225-32. doi: 10.1177/0333102410361538. Epub 2010 Mar 26. PMID: 20855368.
19. Risbud MV, Shapiro IM. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content. *Nat Rev Rheumatol.* 2014 Jan;10(1):44-56. doi: 10.1038/nrrheum.2013.160. Epub 2013 Oct 29. PMID: 24166242; PMCID: PMC4151534.

Надійшла до редакції 25.04.2024

## Відомості про авторів:

**ХРАМЦОВ Денис Миколайович**, кандидат медичних наук, доцент кафедри терапевтичних дисциплін Державного вищого навчального закладу (ДВНЗ) «Чорноморський національний університет імені П. Могили», м. Миколаїв, Україна, e-mail: krot05091976@gmail.com

**ВОРОХТА Юрій Миколайович**, кандидат медичних наук, доцент кафедри терапевтичних дисциплін ДВНЗ «Чорноморський національний університет імені Петра Могили», м. Миколаїв, Україна, e-mail: yuri.vorokhta@gmail.com

**КАЛАШНИКОВ Валерій Йосипович**, кандидат медичних наук, доцент кафедри ультразвукової та функціональної діагностики Навчально-наукового інституту післядипломної освіти ДВНЗ «Харківський національний медичний університет», м. Харків, Україна; e-mail: dr.valkalash@gmail.com

## Information about the authors:

**KHRAMTSOV Denys**, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Therapeutic Disciplines of the Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine; e-mail: krot05091976@gmail.com

**VOROKHTA Yurii**, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Therapeutic Disciplines of the Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine; e-mail: yuri.vorokhta@gmail.com

**KALASHNIKOV Valeriy**, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics of the Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine, e-mail: dr.valkalash@gmail.com



Є. М. Денисов, Г. Г. Путятін

## ІННОВАЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ТРИВОЖНОГО РОЗЛАДУ

Ye. M. Denysov, G. G. Putyatin

### INNOVATIVE OPPORTUNITIES OF PHARMACOTHERAPY OF GENERALIZED ANXIETY DISORDER

**Ключові слова:** генералізований тривожний розлад, сигма-рецептори, опіпрамол, шкала тривоги Гамільтону

**Keywords:** generalized anxiety disorder, sigma receptors, opipramol, Hamilton anxiety scale

В роботі показано актуальну проблему та доказову ефективність лікування генералізованого тривожного розладу (ГТР), разом з сучасною діагностикою та стандартами терапії тривожних розладів. Для оцінки інноваційного методу лікування ГТР проведено відкрите, шеститижневе дослідження ефективності, безпечності та переносимості опіпрамолу дигідрохлориду 200 мг/доба. Проведене дослідження демонструє швидкий та потужний анксиолітичний ефект опіпрамолу дигідрохлориду у лікуванні загальної, психічної та соматичної тривоги у хворих на ГТР. Опіпрамолу дигідрохлорид демонструє достовірно швидкий та міцний вегетостабілізуючий ефект у лікуванні вегетативних порушень та соматичних симптомів з боку серцево-судинної, шлунково-кишкової, респіраторної, сечостатевої та нервової систем у пацієнтів з ГТР. Опіпрамолу дигідрохлорид є препаратом першого вибору у лікуванні ГТР та альтернативним засобом для лікування тривожних розладів.

The work shows the actual problem and proven effectiveness of treatment of generalized anxiety disorder (GAD), including its modern methods. There was an open-label, 6-week study of the efficacy, safety, and tolerability of opipramol dihydrochloride 200 mg/day to evaluate an innovative method of treatment the patients with GAD. The conducted study demonstrates the rapid and powerful anxiolytic effect of opipramol dihydrochloride in the treatment of general, mental and somatic anxiety in patients with GAD. Opipramol dihydrochloride demonstrates a reliable fast and strong vegetative-stabilizing effect in the treatment of vegetative and somatic symptoms from the cardiovascular, gastrointestinal, respiratory, genitourinary and neurological systems in the patients with GAD. Opipramol dihydrochloride is the drug of first choice in the treatment of GAD and an alternative treatment for anxiety disorders.

Генералізований тривожний розлад (ГТР) — поширена в популяції форма тривожних розладів з хронічним перебігом, що супроводжується постійним, стабільним занепокоєнням, напруженням та тривогою понад шість місяців. Поширеність ГТР становить 3—5 %, а серед пацієнтів первинної медичної ланки ця патологія виявляється у 6,0—10 % випадків [1]. Слід зазначити, що серед різних форм тривожних розладів ГТР становить істотну частку — від 12 до 35 % і є найпоширенішим у пацієнтів загальної медичної практики [2].

Згідно з наявними даними, основною клінічною ознакою ГТР є первинна психічна тривога, що виявляється постійною напруженістю, побоюваннями, настороженістю, неадекватним занепокоєнням та заклопотаністю з різних причин. Для ГТР також характерними є скарги соматичного характеру (соматична тривога), які надзвичайно різноманітні та охоплюють м'язове напруження, симптоми вегетативної лабільності (тахікардія, кардіалгія, відчуття браку повітря, нудота, пітливість), запаморочення, головний біль [3]. Як порівняти з іншими формами тривожних розладів, при ГТР частіше виявляються виражені дезадаптивні стани. До того ж нерідко ГТР передують розвитку депресивних розладів і посттравматичних стресових розладів і міцно пов'язаний з ними патогенетично й клінічно, та ймовірно, зумовлює суттєве підвищення ризику суїцидальної поведінки у пацієнтів [4].

Останнім часом велику популярність у лікуванні ГТР набули антидепресанти завдяки своїй широкій дії на нейромедіаторні системи, залучені до патогенезу ГТР (адрено-, серотонін-, дофамінергічні) [5].

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗС) та інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН) на сьогоднішній день, як і раніше, є дуже популярними в лікуванні ГТР. Цьому сприяла висока ефективність цих лікарських засобів у поєднанні зі сприятливими безпековими характеристиками. Водночас препарати СІЗС та ІЗЗСН при всій їхній клінічній цінності не можна розглядати як універсальний засіб терапії ГТР через гіперактивацію серотонінової системи (головний біль, запаморочення, порушення сну, тремор, тривожність, диспепсія, сексуальні розлади, у разі передозування — серотоніновий синдром) й виникнення адренергічних ефектів (артеріальна гіпертензія, панічні атаки, тахікардія, запори та ін.), наявність відтермінованого протитривожного ефекту та досить високу вартість [6].

Саме тому застосування цих засобів не можна вважати оптимальним вибором у багатьох категорій пацієнтів із тривожними розладами (з кардіологічними, гастроентерологічними захворюваннями, порушеннями мозкового кровообігу, у осіб похилого віку тощо) [7].

У зв'язку з цим останнім часом інтереси психофармакологів та клініцистів спрямовані на пошук

альтернативних можливостей фармакотерапії ГТР іншими препаратами. Зокрема, важливими кроками стали розроблення та впровадження у клінічну практику принципово нового лікарського засобу для лікування тривожних розладів — опіпрамолу дигідрохлорид, який належить до сигма-ліганду, що має високу спорідненість із ділянками зв'язування сигма-рецепторів ( $\sigma$ 1-тип та  $\sigma$ 2-тип) та гістаміновими H1-рецепторами [8].

Сигма-рецептори є самостійним класом внутрішньоклітинних рецепторів. Їхня концентрація особливо висока в зонах ЦНС, які відповідають за психоемоційну та когнітивну сфери. Сигма-рецептори мають унікальну транслокаторну (міграційну) властивість, яка активується сигма-лігандами (ліганд — молекула, яка зв'язується з рецептором) [9].

Опіпрамолу дигідрохлорид, зв'язуючись із сигма-рецепторами, сприяє їх переміщенню з ендоплазматичного ретикулуму всередині клітини до зовнішньої мембрани нейрона. Тут сигма-рецептори утворюють гетерорецепторні комплекси з різними нейротрансмітерними рецепторами та посилюють їх функцію, що призводить до одночасного модулювання вивільнення багатьох нейромедіаторів (серотоніну, норадреналіну, дофаміну, глутамату та ін.) й нейротрофінів (нейротрофічний фактор мозку, фактор росту нейронів). Отже, опіпрамолу дигідрохлорид через стимуляцію сигма-рецепторів одночасно регулює роботу багатьох нейромедіаторних систем [10].

Опіпрамолу дигідрохлорид розроблений у Німеччині, та нині його широко використовують в усій Європі під назвою Opipram, Deprenil, Insidon, Pramolan. Хімічно є похідним іміностилбену, подібному до іміпраміну та бензодіазепінів. У психофармакології займає проміжне положення між анкіолітиком та антидепресантом. На відміну від трициклічних антидепресантів, опіпрамол має незначну антихолінергічну активність і не пригнічує зворотного захоплення серотоніну, норадреналіну та дофаміну [11].

Опіпрамолу дигідрохлорид демонструє модулювальну дію на систему глутаматних NMDA-рецепторів через залучення сигма-рецепторів ( $\sigma$ 1-тип та  $\sigma$ 2-тип), що призводить до зменшення надлишкового збудження глутаматних рецепторів та підвищує гальмівну дію ГАМК-рецепторів, чим відновлює баланс нейромедіаторів збудження та гальмування [12].

Опіпрамол також має доведений захист від травми нейронів гіпокампа, спричиненої його ішемією й пошкодженням. Активовані опіпрамолу дигідрохлоридом сигма-рецептори мають виражені властивості шаперонів (білки стресу) — біологічні регулятори, що відновлюють правильну структуру пошкоджених білків та підвищують адаптивні функції клітин в умовах стресу [13]. В дослідженнях показано, що опіпрамолу дигідрохлорид знижує рівень оксидативно-нітратного (NO) стресу, ознаки глутаматної ексайтотоксичності, нейрозапалення, підвищує рівень нейротрофічного фактору (BDNF) та нейропластичності в цілому [14].

Опіпрамолу дигідрохлорид входить у міжнародні стандарти та настанови з лікування тривожних розладів як засіб з доведеною ефективністю разом із антидепресантами групи СИЗС (есциталопрам, пароксетин), ІЗСН (дулоксетин, венлафаксин), прегабаліном та буспіроном [15]. Опіпрамол в німецьких настановах з лікування тривожних розладів 2021 року (S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen) зазначений як анкіолітик з високим рівнем доказовості [16].

У рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) короткострокового лікування тривожних розладів доведено доказову ефективність опіпрамолу дигідрохлориду 200 мг/доба над плацебо та бензодіазепінами (хлордіазепоксид 30 мг/доба, альпрозалам 2 мг/доба). Кількість пацієнтів, які до кінця дослідження покращили свої початкові симптоми тривоги (психічні та соматичні), становила 92 % (опіпрамол) та 80 % (транквілізатори) [17].

У одному з останніх порівняльних РКД лікування ГТР продемонстровано доказову ефективність опіпрамолу дигідрохлориду в низькій дозі. Анкіолітичний ефект опіпрамолу дигідрохлориду 50 мг/доба повністю порівнянний з протитривожним ефектом есциталопраму 5 мг/доба, але опіпрамол мав кращий профіль безпеки та переносимості [18].

В мультицентровому, обсерваційному, довготривалому дослідженні ефективності та безпеки опіпрамолу дигідрохлориду в гнучких дозах (50—200 мг/доба) за участю 2339 пацієнтів з ГТР та соматоформним розладом, продемонстровано високу ефективність (85 % респондентів) та прихильність до лікування (77 % спостерігали протягом року). Виявлено добру переносимість та безпеку під час тривалого приймання опіпрамолу дигідрохлориду (1,6 % побічних ефектів) без ознак залежності та синдрому відміни [19].

З огляду на унікальний механізм дії опіпрамолу дигідрохлориду та відсутність вітчизняних доказових даних щодо його ефективності та безпеки у лікуванні тривожних розладів, ми вирішили провести відкрите, шеститижневе дослідження ефективності застосування опіпрамолу дигідрохлориду під час лікування ГТР з подальшою рекомендацією щодо розгляду включення опіпрамолу до національних протоколів лікування ГТР.

Для досягнення мети дослідження на базі КНП «Обласна клінічна психіатрична лікарня Кіровоградської обласної ради» та кафедри психіатрії, психотерапії, наркології та медичної психології Донецького національного медичного університету (ДНМУ) проведено відкрите шеститижневе дослідження ефективності, переносимості та безпеки лікування ГТР препаратом опіпрамолу дигідрохлорид 200 мг/доба після отримання від пацієнтів письмової інформованої згоди. Дослідження проведено із дотриманням принципів біоетики, згідно з Гельсінською декларацією «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей», розробленою Всесвітньою медичною асоціацією, «Загальною декларацією

про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)» та ухвалено комісією з питань біоетики ДНМУ.

Визначення первинної ефективності лікування полягало у досліджуванні зміни загального бала тривоги, виміряного за шкалою тривоги Гамільтону (HAM-A) [20]. Вторинну ефективність терапії оцінювали за змінами від початкового до кінцевого рівня лікування (через шість тижнів терапії), вимірюючи рівень загальної, психічної та соматичної тривоги за кластерами шкали HAM-A.

**Критерії включення:** пацієнти з ГТР від 19 до 60 років, помірний або важкий рівень тривоги ( $\geq 18$  та  $\leq 30$  балів) за шкалою HAM-A, помірний або важкий рівень тривоги (від 4 до 5 балів) за глобальною шкалою клінічного враження (CGI-S).

**Критерії виключення:** інші невротичні, пов'язані зі стресом, соматоформні розлади, афективна патологія, розлади особистості, органічні психічні розлади, залежність від психоактивних речовин, клінічно значуща соматична патологія (включно з гіпертиреозом, феохромоцитомою), приймання медикаментів, які спричиняють тривожний стан ( $\beta$ -агоністи, кортикостероїди, психостимулятори, кофеїн, цитостатики), суїцидальні думки та поведінка в анамнезі.

Щодо лікування пацієнтів з ГТР, опіпрамолу дигідрохлорид призначали за такою схемою: 50 мг вранці та 50 мг опівдні + 100 мг на ніч протягом 4—5 тижнів. У разі досягнення терапевтичної ефективності (зниження на 50 % загального бала тривоги за шкалою HAM-A), його дозу знижували до 50—100 мг на ніч.

Оцінювали ефективність, безпеку та переносимість опіпрамолу дигідрохлориду під час лікування пацієнтів з ГТР 7 разів протягом цього дослідження: день 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43-й.

Одержані дані статистично опрацювали за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2019, використовуючи загальноприйняті методи математичної статистики. Кількісні змінні наведено як середнє значення та стандартне відхилення ( $M \pm m$ ). Якісні змінні наведено за допомогою відсотків (%). Для параметричних змінних вірогідність різниці між середніми величинами у вибірках визначали за допомогою параметричного тесту Стьюдента. Значення  $p < 0,05$  вважали статистично значущим.

У відкритому шеститижневому дослідженні ефективності, безпеки та переносимості опіпрамолу дигідрохлориду 200 мг/доба під час лікування ГТР взяли участь 40 пацієнтів (60 % жіночої статі та 40 % чоловічої статі), яким відповідно до критеріїв МКХ-11 був діагностований ГТР [21]. Середній вік хворих дорівнював  $35,1 \pm 9,05$  років. Середня тривалість ГТР становила  $2,4 \pm 1,5$  років. 76 % пацієнтів з метою попереднього лікування тривожного розладу отримували антидепресанти групи СИЗС (есциталопрам, пароксетин, сертралін) або ІЗСН (дулоксетин, венлафаксин). Водночас 24 % пацієнтів приймали опіпрамолу дигідрохлорид як перший анксиолітичний засіб з метою лікування.

Оцінка важкості рівня загальної тривоги за шкалою HAM-A протягом шеститижневого лікування опі-

прамолу дигідрохлоридом демонструє достовірно більше ніж удвічі зниження симптомів загальної тривоги — з 29,3 балів до 13 балів ( $-16,3$  балів,  $p < 0,001$ ). Загальна редукція важкості тривоги наприкінці лікування становила мінус 56 % (рис. 1).

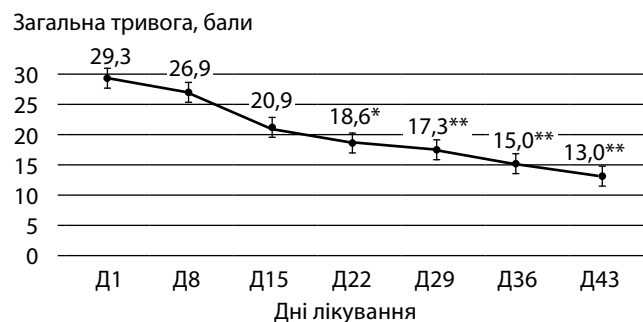


Рис. 1. Важкість загальної тривоги протягом шеститижневого лікування опіпрамолу дигідрохлоридом (за шкалою HAM-A)

*Примітка:* до 17 балів — легкий рівень тривоги, від 18 до 24 балів — від легкого до помірного рівня тривоги, від 25 до 30 балів — від помірного до важкого рівня тривоги, понад 30 балів — вкрай важкий рівень тривоги; \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$

Варто зазначити, що опіпрамолу дигідрохлорид мав достовірно швидкий та потужний анксиолітичний ефект вже на початку другого тижня лікування ( $-8,4$  балів,  $p < 0,05$ ).

Водночас при шеститижневому лікуванні опіпрамолу дигідрохлоридом показано достовірне більш ніж удвічі зниження симптомів психічної тривоги у пацієнтів з ГТР — з 16,1 балів до 7 балів ( $-9,1$  балів,  $p < 0,001$ ) за шкалою HAM-A. Загальна редукція важкості психічної тривоги наприкінці лікування у цих пацієнтів становила мінус 56,5 % (рис. 2).

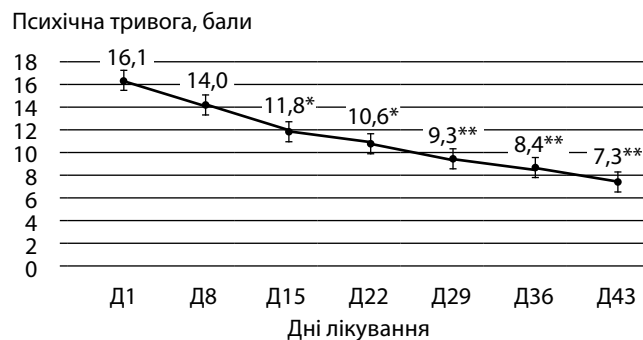


Рис. 2. Важкість психічної тривоги протягом шеститижневого лікування опіпрамолу дигідрохлоридом (за шкалою HAM-A)

*Примітка:* до 8 балів — легкий рівень тривоги, від 9 до 12 балів — від легкого до помірного рівня тривоги, від 13 до 16 балів — від помірного до важкого рівня тривоги, понад 17 балів — вкрай важкий рівень тривоги; \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$

Варто відзначити, що вже на початку другого тижня лікування опіпрамолу дигідрохлоридом швидко та істотно ( $-4,3$  бали,  $p < 0,05$ ) знижувалася важкість тривожно-депресивного настрою, відчуття занепокоєності, внутрішньої напруженості, неможливості розслабитися, порушення сну й концентрації уваги, фобічних проявів та об'єктивних ознак тривоги (напружений вираз обличчя, тремор, неспокійна жестикуляція і хода).

Особливу увагу привертає достовірно більше ніж в 2,5—3 рази зниження симптомів соматичної тривоги — з 13,1 балів до 5,5 балів (–7,6 балів,  $p < 0,001$ ) за шкалою НАМ-А. Загальна редукція важкості соматичної тривоги наприкінці лікування у цих пацієнтів становила мінус 58 % (рис. 3).

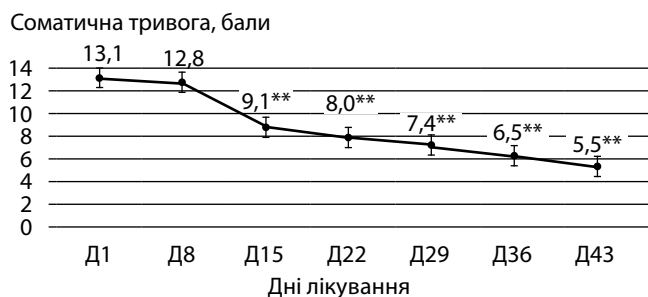


Рис. 3. Важкість соматичної тривоги протягом шеститижневого лікування опіпрамолу дигідрохлоридом (за шкалою НАМ-А)

Примітка: до 8 балів — легкий рівень тривоги, від 9 до 12 балів — від легкого до помірного рівня тривоги, від 13 до 16 балів — від помірного до важкого рівня тривоги, понад 17 балів — вкрай важкий рівень тривоги; \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$

Було показано, що опіпрамолу дигідрохлорид швидко (вже з кінця першого тижня) лікує соматичні симптоми з боку серцево-судинної, шлунково-кишкової, респіраторної, сечостатевої систем, знижує соматизовані больові симптоми (головний біль, м'язовий біль, відчуття напруження, підвищення тону м'язів) та соматовегетативні порушення (сухість у роті, почервоніння, коливання артеріального тиску, блідість шкіри, пітливість).

У пацієнтів достовірно більше ніж удвічі знижувалися рівень тривожного настрою, відчуття стурбованості, очікування найгіршого, тривожного побоювання, дратівливості — з 3,21 балів до 1,38 балів (–1,83 балів,  $p < 0,001$ ) за шкалою НАМ-А (рис. 4).

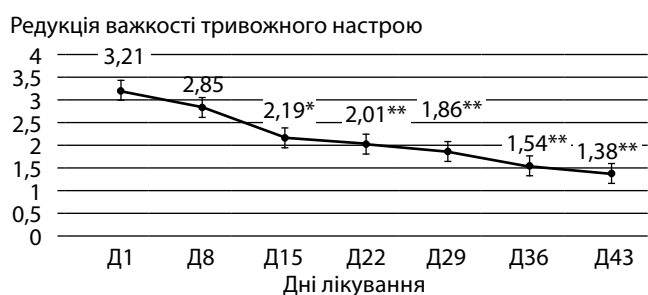


Рис. 4. Ступінь редукції важкості тривожного настрою протягом шеститижневого лікування опіпрамолу дигідрохлоридом (за шкалою НАМ-А)

Примітка. Тут і далі: 0 балів — немає симптому, 1 бал — незначний симптом, 2 бали — помірний симптом, 3 бали — важкий симптом, 4 бали — дуже важкий симптом; \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$

Водночас опіпрамолу дигідрохлорид достовірно більше ніж в 2,5 рази знижував у пацієнтів з ГТР відчуття внутрішньої напруженості, здригання, плаксивість, тремтіння, відчуття занепокоєння, нездатність розслабитися — з 3,11 балів до 1,02 бали (–2,09 балів,  $p < 0,001$ ) за шкалою НАМ-А (рис. 5).



Рис. 5. Ступінь редукції важкості внутрішньої напруженості протягом шеститижневого лікування опіпрамолу дигідрохлоридом (за шкалою НАМ-А)

У роботі продемонстровано, що опіпрамолу дигідрохлорид достовірно частіше (в 2,5 рази) знижував важкість соматизованих шлунково-кишкових симптомів, а саме усував утруднене ковтання, метеоризм, абдомінальний біль, печію, відчуття переповненого шлунку, нудоту, бурчання в животі, діарею або запори у пацієнтів з ГТР. Середня оцінка тяжкості гастроентерологічних симптомів за шкалою НАМ-А після лікування становила 0,94 бали (–1,4 бали,  $p < 0,001$ ) (рис. 6).

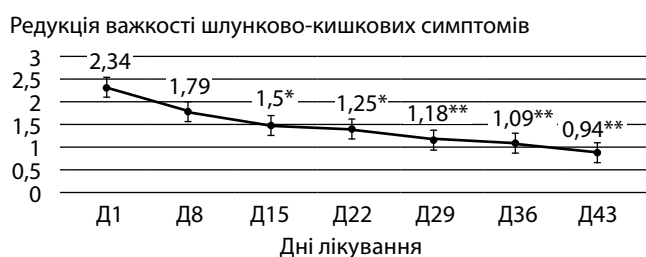


Рис. 6. Ступінь редукції важкості гастроентерологічних симптомів протягом шеститижневого лікування опіпрамолу дигідрохлоридом (за шкалою НАМ-А)

Було показано, що опіпрамолу дигідрохлорид достовірно частіше (удвічі) зменшував соматизовані кардіологічні симптоми, усував тахікардію, неприємні відчуття з боку серцево-судинної системи, біль у грудях, пульсацію в судинах, часті зітхання, коливання артеріального тиску у пацієнтів з ГТР. Середня оцінка важкості серцево-судинних симптомів за шкалою НАМ-А після лікування становила 0,92 бали (–1,06 балів,  $p < 0,001$ ) (рис. 7).

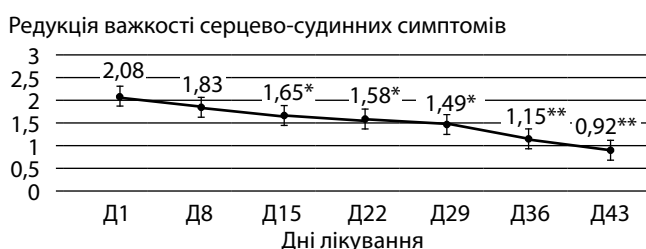


Рис. 7. Ступінь редукції важкості серцево-судинних симптомів протягом шеститижневого лікування опіпрамолу дигідрохлоридом (за шкалою НАМ-А)

Варто відзначити швидкий та потужний соматовегетативний ефект опіпрамолу, який проявлявся вже з першого тижня лікування ГТР ( $p \leq 0,05$ ). Опіпрамолу

дигідрохлорид достовірно утричі частіше усував соматовегетативні порушення у пацієнтів, а саме сухість у роті, відчуття серцебиття та пульсації в судинах, дзвін у вухах, нечіткість зору, припливи жару або холоду, відчуття стиснення у грудях, задухи або частих зітхань, почервоніння або блідість шкіри, пітливість, головний біль із відчуттям напруження. Середня динаміка важкості соматовегетативних симптомів за шкалою HAM-A після лікування становила  $-1,97$  балів ( $p < 0,001$ ). (рис. 8).

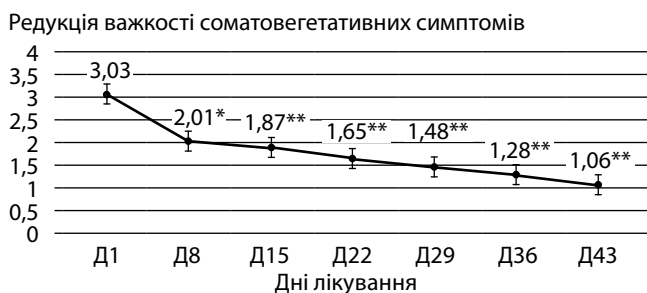


Рис. 8. Ступінь редукції важкості соматовегетативних симптомів протягом шеститижневого лікування опіпрамолу дигідрохлоридом (за шкалою HAM-A)

Варто зазначити, що опіпрамолу дигідрохлорид мав добру переносимість та безпеку під час лікування пацієнтів з ГТР. Відміна терапії через виникнення побічних ефектів була тільки у двох пацієнтів (5 %). Основними побічними ефектами під час лікування опіпрамолу 200 мг/доба були сухість у роті (12 %), тахікардія (8 %), підвищене потовиділення (8 %), головний біль (6 %).

Проведене дослідження дало змогу дійти таких висновків.

1. Вперше в Україні показано доказову ефективність та безпеку застосування атипичного анксиолітику опіпрамолу дигідрохлорид під час лікування пацієнтів з ГТР.

2. Опіпрамолу дигідрохлорид, завдяки унікальному мультимодальному механізму дії через сигма-рецептори, фармакодинамічним й фармакологічним особливостям молекули, демонструє потужний протитривожний ефект, швидку заспокійливу та вегетостабілізуючу дію, а також нейропротекторні властивості.

3. На українському фармацевтичному ринку Опіпрам (компанії Фармліга) — єдиний німецький опіпрамолу дигідрохлорид 50 мг № 30.

4. Проведене дослідження демонструє достовірно потужний анксиолітичний ефект Опіпраму 200 мг/доба під час лікування загальної, психічної та соматичної тривоги. Особливістю його протитривожного ефекту є швидка дія (вже на початку другого тижня лікування) з відсутністю порушень концентрації уваги, моторної загальмованості й уповільненості рухів.

5. Опіпрам достовірно швидко усуває відчуття внутрішньої напруженості, занепокоєння, тремтіння, нездатності розслабитися й зосередитися, тривожного очікування та порушення сну вже з першого тижня лікування.

6. Опіпрам демонструє достовірно швидкий та потужний вегетостабілізуючий ефект (вже з першого тижня) під час лікування вегетативних порушень й соматичних симптомів з боку серцево-судинної, шлунково-кишкової, респіраторної, сечостатевої та нервової систем.

7. Опіпрам серед анксиолітичних засобів має низький ризик розвитку у пацієнтів залишкової седації та сонливості. На відміну від бензодіазепінів, опіпрам зовсім не спричиняє симптомів залежності та відміни.

Отже, на підставі доказів міжнародних досліджень та проведеного в Україні відкритого, шеститижневого дослідження ефективності застосування опіпрамолу дигідрохлориду під час лікування ГТР, співробітники кафедри психіатрії, психотерапії, наркології та медичної психології ДНМУ (м. Кропивницький) рекомендують включити Опіпрамолу дигідрохлорид до вітчизняних протоколів лікування генералізованого тривожного розладу.

#### Список літератури / References

1. Roberge P, Normand-Lauzière F, Raymond I, Luc M, Tanguay-Bernard MM, Duhoux A, Bocti C, Fournier L. Generalized anxiety disorder in primary care: mental health services use and treatment adequacy. *BMC Fam Pract*. 2015 Oct 22;16:146. doi: 10.1186/s12875-015-0358-y. PMID: 26492867; PMCID: PMC4618956.
2. Rosellini AJ, Bourgeois ML, Correa J, Tung ES, Goncharenko S, Brown TA. Anxious distress in depressed outpatients: Prevalence, comorbidity, and incremental validity. *J Psychiatr Res*. 2018 Aug;103:54-60. doi: 10.1016/j.jpsychires.2018.05.006. Epub 2018 May 8. PMID: 29778071; PMCID: PMC8903047.
3. Preti A, Vrublevska J, Veroniki AA, Huedo-Medina TB, Fountoulakis KN. Prevalence, impact and treatment of generalised anxiety disorder in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Ment Health*. 2016;19(3):73-81. doi: 10.1136/eb-2016-102412.
4. Latas M, Trajković G, Bonevski D, Naumovska A, Vučinić Latas D, Bukumirić Z, Starčević V. Psychiatrists' treatment preferences for generalized anxiety disorder. *Hum Psychopharmacol*. 2018 Jan; 33(1). doi: 10.1002/hup.2643. Epub 2017 Dec 20. PMID: 29266492.
5. Gomez AF, Barthel AL, Hofmann SG. Comparing the efficacy of benzodiazepines and serotonergic anti-depressants for adults with generalized anxiety disorder: a meta-analytic review. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(8):883-894. doi: 10.1080/14656566.2018.1472767.
6. Perna G, Alciati A, Riva A, Micieli W, Caldirola D. Long-term pharmacological treatments of anxiety disorders: an updated systematic review. *Curr Psychiatry Rep*. 2016;18(3):23. doi: 10.1007/s11920-016-0668-3.
7. Fagan H., Baldwin D. Pharmacological Treatment of Generalised Anxiety Disorder: Current Practice and Future Directions. *Expert Rev Neurother*. 2023 Jun;23(6):535-548. doi: 10.1080/14737175.2023.2211767. Epub 2023 May 15.
8. Jaracz J., Rybakowski J. Pharmacological and clinical properties of opipramol in the light of new studies. *Farmakoter Psychiatr Neurol* 2003; 4:115-121.
9. Müller W. E., Siebert B., Holoubek G. Neuropharmacology of the anxiolytic drug opipramol, a sigma site ligand. *Pharmacopsychiatry* 2004; 37(Suppl 3):S189-197. doi: 10.1055/s-2004-832677. PMID: 15547785.

10. Peng R. Sigma-1 Receptors in Depression: Mechanism and Therapeutic Development. *Front. Pharmacol.* 2022 Jun 16;13:925879. doi: 10.3389/fphar.2022.925879. PMID: 35784746; PMCID: PMC9243434.
11. Krupka-Matuszczyk I. Opipramol: drug traditionally used in the treatment of anxiety and depression. Case studies. *Rev Clin Neuropsychiatry*, 2012; 4:131-134. doi: 10.1002/14651858.CD010628.pub2.
12. Ren P, Wang J, Li N., Li G., Ma H., Zhao Y. Sigma-1 Receptors in Depression: Mechanism and Therapeutic Development *Frontiers in Pharmacology*, 2022; 13:879-925. doi: 10.3389/fphar.2022.925879.
13. Dursun H., Albayrak F., Bilici M., Koc F., Candar T. Gastroprotective and antioxidant effects of opipramol on indomethacin-induced ulcers in rats. *Yakugaku Zasshi*, 2009; 129:861-9. doi: 10.1248/yakushi.129.861. PMID: 19571522.
14. Mohapatra S., Rath N. M., Agrawal A. Opipramol: a novel drug. *Delhi Psychiatry Journal*, 2013; 16:409–411.
15. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management. *NICE*, 2020. www.nice.org.uk/guidance/cg113.
16. Bandelow B., Werner AM, Kopp I, Rudolf S, Wiltink J, Beutel ME. The German Guidelines for the treatment of anxiety disorders: first revision. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2022 Jun;272(4):571-582. doi: 10.1007/s00406-021-01324-1. Epub 2021 Oct 5. PMID: 34609587; PMCID: PMC8490968.
17. Möller HJ, Volz HP, Reimann IW & Stoll KD: Opipramol for the treatment of generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial including an alprazolam-treated group. *J Clin Psychopharmacol*, 2001 Feb;21(1):59-65. doi: 10.1097/00004714-200102000-00011. PMID: 11199949.
18. Świącicki Ł: Practical aspects of pharmacotherapy of anxiety — is there a place for opipramol. *Psychiatria*, 2013; 10:63-66.
19. Bandelow B., Boerner R.J., Kasper S., Linden M., Wittchen H.U., Müller W.E. The diagnosis and treatment of generalized anxiety disorder. *Dtsch Arztebl Int*, 2013; 110(17)300-10. doi:10.3238/arztebl.2013.0300.
20. Vaccarino AL, Evans KR, Sills TL, Kalali AH. Symptoms of anxiety in depression: assessment of item performance of the Hamilton Anxiety Rating Scale in patients with depression. *Depression & Anxiety*, 2008;25(12):1006-13. doi: 10.1002/da.20435. PMID: 18800370.
21. *ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (ICD-11 MMS)* (Version : 01/2023). URL: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>.

Надійшла до редакції 25.04.2024

*Відомості про авторів:*

**ДЕНИСОВ Євген Михайлович**, кандидат медичних наук, доцент кафедри\*; e-mail: yevgen.denisov@gmail.com

**ПУТЯТИН Геннадій Геннадійович**, кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри, e-mail: putyatin.g@gmail.com

\* — кафедра психіатрії, психотерапії, наркології та медичної психології Донецького національного медичного університету, м. Кропивницький, Україна

*Information about the authors:*

**DENYSOV Yevhen**, MD, PhD, Associate Professor of the Department\*; e-mail: yevgen.denisov@gmail.com

**PUTYATIN Gennadii**, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department\*; e-mail: putyatin.g@gmail.com

\* — Department of Psychiatry, Psychotherapy, Narcology and Medical Psychology of the Donetsk National Medical University, Kropyvnytskyi, Ukraine

*Г. М. Кожина, К. О. Зеленська, Т. Ю. Толстая*

## КЛІНІЧНА ФЕНОМЕНОЛОГІЯ ТА КОМПЛЕКСНА СИСТЕМА ТЕРАПІЇ ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ У ВИМУШЕНИХ ПЕРЕСЕЛЕНЦІВ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

*H. M. Kozhyna, K. O. Zelenska, T. Yu. Tolstaia*

### CLINICAL PHENOMENOLOGY AND COMPLEX SYSTEM OF THERAPY OF ANXIETY DISORDERS IN INTERNALLY DISPLACED PERSONS IN MODERN CONDITIONS

**Ключові слова:** переселенці, тривога, занепокоєння, адаптація, терапія

**Key words:** IDPs, anxiety, anxiety, adaptation, therapy

Ситуація воєнного конфлікту та вимушеного переселення є надзвичайним стресом. Проблема внутрішньо переміщених осіб є однією з найгостріших для України. Різка зміна життєвого стереотипу, розрив звичних стосунків, втрата роботи, матеріальні та побутові проблеми спричиняють розвиток емоційно-психологічних симптомів та перенапруження адаптаційних систем людини. Все це призводить до формування психічних розладів.

Мета роботи — розроблення комплексної програми терапії тривожних розладів у вимушених переселенців на підставі досліджування клініко-психологічних та патопсихологічних закономірностей їх формування.

Для досягнення поставленої мети проведено комплексне обстеження 93 вимушених переселенців, хворих на тривожні розлади, обох статей, віком 20—55 років.

Усі пацієнти отримували регламентовану психофармакотерапію відповідно до кліничних протоколів. З метою оцінення ефективності розробленої в процесі роботи комплексної програми лікування та реабілітації вимушених переселенців з тривожними розладами поділено на дві групи: терапевтичну групу — 55 хворих, які брали участь у терапевтичній програмі, розробленої за результатами власних досліджень, та групу порівняння — 38 хворих, які отримували стандартну регламентовану терапію в медичному закладі.

Проведене дворічне катамнестичне дослідження підтвердило ефективність розробленої персоналізованої системи терапії тривожних розладів у вимушених переселенців. У 67,2 ± 1,6 % обстежених терапевтичної групи та 27,9 ± 1,2 % групи порівняння встановлено стійку позитивну динаміку психічного стану, стабілізацію фону настрою та поліпшення ефективності соціальної адаптації до вимушених умов життя.

The situation of military conflict and forced resettlement is extremely stressful. The problem of internally displaced persons is one of the most acute for Ukraine. A sharp change in life patterns, the breakdown of habitual relationships, loss of work, material and domestic problems cause the development of emotional and psychological symptoms and overstrain of human adaptation systems. All this leads to the formation of mental disorders.

The aim of the study is to develop a comprehensive programme for the treatment of anxiety in internally displaced persons based on the study of clinical, psychological and pathological patterns of their formation.

To achieve this goal, we conducted a comprehensive examination of 93 IDPs with anxiety disorders, both sexes, aged 20—55 years.

All patients received regulated psychopharmacotherapy according to clinical protocols. In order to assess the effectiveness of the comprehensive treatment and rehabilitation program for IDPs with anxiety disorders developed in the course of the study, they were divided into two groups: a therapeutic group — 55 patients, who participated in the therapeutic program developed on the basis of their own research and a comparison group (38 patients), who received standard regulated therapy in a medical institution.

З початком повномасштабного військового вторгнення росії понад 7,7 мільйонів громадян України вимушено стали внутрішньо переміщеними особами. За повідомленням Міжнародної організації з міграції, частка осіб, що вважаються переселенцями, на сьогодні становить приблизно 17,5 % від загальної кількості населення України, тобто приблизно кожний шостий мешканець України став внутрішньо переміщеною особою [1—3].

Ситуація воєнного конфлікту та вимушеного переселення є надзвичайним стресом. Проблема внутрішньо переміщених осіб є однією з найгостріших для України. Різка зміна життєвого стереотипу,

розрив звичних стосунків, втрата роботи, матеріальні та побутові проблеми спричиняють розвиток емоційно-психологічних симптомів та перенапруження адаптаційних систем людини. Все це призводить до формування психічних розладів [4—6]

Особи, які були жертвами локальних збройних конфліктів, зазнали істотної психологічної травми. На жаль ця група осіб має специфічні клініко-психологічні характеристики щодо переживання різних кризових ситуацій. Вимушене переселення осіб зазвичай пов'язане зі зміною усієї системи соціально-психологічних відносин, все це зрештою спричиняє ризик формування психологічного стану максимальної дезінтеграції та дезадаптації [7—9].

Стрес-асоційовані розлади, які виникли внаслідок бойових дій, стають одним з провідних внутрішніх бар'єрів в період адаптації внутрішньо переміщених осіб до умов мирного життя, які зумовлені нашаруванням на зазначені причини нових стресів, що пов'язані з наявною соціальною дезадаптацією на новому місці життя. Бойова психічна травма стає вагомою причиною стрес-асоційованих розладів майже у 80 % осіб, що постраждали через бойові дії. Серед стрес-асоційованих розладів вагоме місце посідають тривожні розлади у вимушено переселених осіб [10—12].

Мета роботи — розроблення комплексної програми терапії тривожних розладів у вимушених переселенців на підставі досліджування клініко-психологічних та патопсихологічних закономірностей їх формування.

Для досягнення поставленої мети проведено комплексне обстеження 93 вимушених переселенців, хворих на тривожні розлади, обох статей, віком 20—55 років.

Усі пацієнти отримували регламентовану психофармакотерапію відповідно до класичних протоколів. З метою оцінення ефективності розробленої в процесі роботи комплексної програми лікування та реабілітації вимушених переселенців з тривожними розладами поділено на дві групи: терапевтичну групу — 55 хворих, які брали участь у терапевтичній програмі, розробленої за результатами власних досліджень, та групу порівняння — 38 хворих, які отримували стандартну регламентовану терапію в медичному закладі.

У роботі використані клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний, психодіагностичний та статистичний методи досліджування.

Як свідчать отримані під час роботи дані, найчастіше обстежені пацієнти висловлювали скарги на такі стани: пригніченість настрою (83,3 ± 1,8 % обстежених), афект туги (72,3 ± 1,7 %), невмотивоване занепокоєння, надмірну тривогу (85,1 ± 1,8 %), внутрішню напругу із неможливістю розслабитися (79,2 ± 1,7 %), почуття небезпеки, напруженості і скутості, занепокоєння через дрібниці (72,1 ± 1,7 %), втрату контролю над ситуацією (82,2 ± 1,8 %), безнадію (45,8 ± 1,4 %), апатію (44,2 ± 1,4 %), дратівливість і нетерплячість (65,9 ± 1,6 %), відчуття втрати контролю над своїм життям (83,4 ± 1,8 %), відсутність надії та перспектив (67,9 ± 1,6 %), нав'язливі страхи (44,6 ± 1,4 %), розлади сну (42,3 ± 1,4 %), труднощі до адаптації у новому колі знайомих (59,2 ± 1,5 %), повернення до психотравматичних спогадів, страхі та надмірна фіксація на наявній суб'єктивно значущій негативній інформації щодо подій на територіях, де вони раніше мешкали та залишилися їхні близькі та рідні (76,5 ± 1,7 %).

У структурі скарг особливе місце посідали соматичні ознаки тривоги: серцево-судинні (74,2 ± 1,7 % обстежених), дихальні (69,5 ± 1,6 %), неврологічні (73,2 ± 1,7 %), шлунково-кишкові (78,9 ± 1,7 %), сечостатеві (64,3 ± 1,6 %) та терморегуляторні (65,9 ± 1,6 % обстежених).

У обстежених хворих відзначалися такі тривожні розлади (за МКХ-10): змішана тривожно-депресивна реакція (F43.22) — 28,2 ± 1,2 % обстежених, панічний розлад (F41.0) — 36,4 ± 1,3 % та генералізований тривожний розлад (F41.1) — 35,4 ± 1,3 % обстежених. Водночас в клінічній структурі тривожних розладів у вимушених переселенців разом з переважанням тривожної симптоматики спостерігається висока виразність депресивних проявів.

У структурі змішаної тривожно-депресивної реакції у вимушених переселенців спостерігались однаково чітко виражені тривожні (86,8 ± 1,8 %) та депресивні синдроми (85,9 ± 1,8 %) з переважанням невмотивованого занепокоєння (82,2 ± 1,8 %), негативного емоційного забарвлення переживань (69,8 ± 1,6 %) та невпевненістю у майбутньому (73,4 ± 1,7 %), надмірною астенизацією (56,6 ± 1,5 %).

У структурі панічного розладу у вимушених переселенців переважають напади важкої тривоги (92,6 ± 1,9 %) з відчуттями надзвичайного страху з нав'язливими спогадами психотравматичних подій (62,8 ± 1,6 %), відчуттям загрози для життя (56,2 ± 1,5 %), вегетативні пароксизми (89,8 ± 1,8 %), сенсibiliзація до зовнішніх чинників, особливо у час відходу до сну і під час процесу засинання (41,1 ± 1,4 %), відчуття відсутності базової безпеки для себе та своєї родини.

У клінічній картині генералізованого тривожного розладу у вимушених переселенців переважали постійна всеосяжна, важко контрольована тривога (96,2 ± 1,9 %), постійна напруженість (89,1 ± 1,8 %), погані передчуття, пов'язані з минулим травматичним досвідом (66,8 ± 1,6 %), порушення сну, особливо засинання, що викликане постійним «прокручуванням» в думках подій, що відбувалися за день чи відбуватимуться в майбутньому (59,7 ± 1,5 %), метушливість, широкий спектр соматичних ознак тривоги (89,3 ± 1,8 %).

Отримані в процесі аналізу дані дали змогу виокремити основні чинники ризику, що призводили до розвитку тривожних розладів у обстежених хворих: порушення життєвих цілей і планів — вимушене переселення (89,2 ± 1,8 % обстежених); невизначеність майбутнього (67,4 ± 1,6 %); конфлікти у родині (25,6 ± 1,2 %); ситуації втрати (44,3 ± 1,4 %); руйнування життєвих планів (38,8 ± 1,3 %); ситуації тривалої психічної напруги (55,6 ± 1,5 %); вплив бойового стресу (67,4 ± 1,6 %); інформаційний стрес (68,2 ± 1,6 %); серйозні фінансові труднощі, майновий крах (33,2 ± 1,3 %); крах кар'єри (37,8 ± 1,3 %); проблеми та конфлікти на роботі (22,4 ± 1,2 %); конфлікти у сексуальних взаєминах (19,8 ± 1,1 %); ситуації підвищеної відповідальності (44,3 ± 1,4 %); ситуації загрози для життя, насильство (36,7 ± 1,3 %) та несприятливі матеріально-побутові умови (19,1 ± 1,1 %).

За даними психодіагностичного дослідження, за результатами вираженості психопатологічної симптоматики за методикою Symptom Check List-90-Revised (SCL-90-R) у обстежених хворих виявлені високі показники за шкалами: тривожності



(87,2 ± 1,8 % пацієнтів), obsесивно-компульсивних розладів (77,6 ± 1,7 %), фобічної тривоги (69,8 ± 1,6 %), міжособистісної сенситивності (66,4 ± 1,6 %), соматизації (55,4 ± 1,5 %).

Обстеженим хворим притаманні важкий депресивний (41,2 ± 1,4 %) та тривожний (52,2 ± 1,5 %) епізоди за клінічними шкалами тривоги (НАМ-А) і депресії (НАМ-Д) Гамільтона, помірний депресивний епізод виявлено у 33,2 ± 1,3 % обстежених, помірний тривожний епізод — у 34,3 ± 1,3 %, легкий депресивний епізод — у 22,2 ± 1,2 %, легкий тривожний епізод — у 13,5 ± 1,1 %.

Як свідчить аналіз виразності тривожності за шкалою Спілбергера — Ханіна, у обстежених спостерігаються високі рівні тривожності: ситуативної — у 45,7 ± 1,4 % хворих, особистісної — в 53,9 ± 1,5 % та помірні рівні: ситуативної — в 35,3 ± 1,3 %, особистісної — 36,8 ± 1,3 %.

Вивчення нервово-психічної напруги за відповідною шкалою Т. А. Немчина показало наявність у більшості обстежених хворих — 69,7 ± 1,6 % її надмірного рівня, у 24,5 ± 1,2 % спостерігався помірний та у 5,8 ± 1,1 % — низький рівень нервово-психічної напруги.

У 58,9 ± 1,5 % обстежених — підвищений рівень соціальної фрустрованості, що зумовлена чинниками вимушеного переселення.

Базуючись на отриманих в процесі роботи даних, ми розробили багатофакторну модель формування тривожних розладів у вимушених переселенців.

Каталізатором виникнення тривожних розладів є сам факт вимушеного переселення, невизначеність майбутнього, ситуації втрати, наслідки бойового стресу, інформаційний стрес, ситуації підвищеної відповідальності.

Прогностично значущими у формуванні тривожних розладів є високі рівні тривоги, соматизації, депресії, obsесивно-компульсивних розладів, міжособистісної сенситивності, фобічної тривоги за шкалою SCL-90-R; важкий депресивний та тривожний епізоди за клінічними шкалами тривоги та депресії Гамільтона; високі рівні особистісної та ситуативної тривожності за шкалою Спілбергера — Ханіна та надмірний рівень нервово-психічної напруги.

«Фундаментом» для формування тривожних розладів у вимушених переселенців є низький рівень резильєнтності, який тягне за собою високий рівень соціальної фрустрованості у цієї когорти населення.

Базуючись на отриманих в процесі роботи даних про клініко-психопатологічні та патопсихологічні особливості тривожних розладів, ми розробили та апробували комплексну персоналізовану систему терапії тривожних розладів у вимушених переселенців з диференційованим використанням методів психофармакотерапії, психотерапії та психоосвіти.

Терапевтичний процес містив три етапи:

I. Активної терапії — 6 тижнів

II. Стабілізуючої терапії — 6 місяців

III. Підтримувальної (профілактичної терапії) — до одного року

Фармакотерапевтичний складник розробленої програми включав диференційоване, таргетне використання анксиолітиків (гідроксизин, фобомітол, темгіколурил, буспірон), транквілізаторів (гідазепам), селективних інгібіторів зворотного захвату серотоніну (сертралін, пароксетин, есциталопрам) та комбінованих інгібіторів зворотного захвату серотоніну та норадреналіну (венлафаксин, міртазапін).

Психотерапевтична програма базувалася на багатовимірній моделі подолання стресу та пошуку внутрішньої стабільності BASIC Ph (Мулі Лахад, 1999).

Психотерапевтична програма при змішаній тривожно-депресивній реакції тривала 3—7 тижнів та включала використання індивідуальної кризової психотерапії, психотерапії з використанням метафорічних карт, біосугестивної терапії О. Стражного.

При панічному розладі програма тривала 10—12 тижнів та включала використання когнітивно-поведінкової терапії, терапії прийняття та прихильності (Acceptance and Commitment Therapy), біосугестивної терапії О. Стражного, арттерапії.

При генералізованому тривожному розладі програма тривала 10—12 тижнів та включала використання когнітивно-поведінкової терапії, тілесно-орієнтованої психотерапії, біосугестивної терапії О. Стражного, арттерапії.

Важливим складником терапевтичної програми є психоосвіта, що спрямована на формування у внутрішньо переміщених осіб з тривожними розладами раціональної системи уявлень про наслідки пережитого вимушеного переселення та особливості перебігу адаптаційних реакцій за умов зміни життєвого стереотипу у людини; навчання навичкам оволодіння наслідками психічної травми внаслідок вимушеного переселення, оволодіння базовими техніками самопомогі під час виникнення тривожних пароксизмів, інтрузивних спогадів, навчання навичкам саморегуляції та самоуправління своїм емоційним та фізичним станом.

Психоосвітні тренінги проводили в сформованих, залежно від важкості психоемоційного стану, закритих групах з кількістю учасників 8—10 осіб, тривалість зустрічей становила 1,5 години, два рази на тиждень. Загальна тривалість психоосвітніх програм становила 12—15 тижнів.

У психоосвітній програмі обов'язково використовували інформаційний тренінг, тренінги «Відновлення», «Психологічний баланс», «Рух вперед» та тренінги самоконтролю власного емоційного стану та асертивності.

Використовуючи розроблену програму, ми виявили позитивну динаміку психічного стану, невинну редукцію афективної (тривожної, тривожно-депресивної) симптоматики у хворих терапевтичної групи (86,9 ± 1,8 % обстежених), проти незначних позитивних змін психічного стану пацієнтів групи порівняння (37,8 ± 1,3 %). У хворих терапевтичної групи на тлі лікування практично нівелювалися соматичні прояви патологічної тривоги.

Отримані дані підтверджують і результати психодіагностичного дослідження — у хворих терапевтичної групи спостерігалась позитивна динаміка психопатологічного стану за шкалою SCL-90-R.

У 83,6 ± 1,8 % хворих терапевтичної групи відбулося достовірне зниження показників тривоги та у 73,2 ± 1,7 % — зниження показників тривоги за шкалою тривоги та депресії Гамільтона, проти 33,1 ± 1,3 % та 23,9 ± 1,2 % хворих групи порівняння.

Як свідчить аналіз виразності тривожності за шкалою Спілбергера — Ханіна, на тлі отримання лікування за запропонованою нами програмою в обстежених терапевтичної групи відбулося достовірне зниження показників як особистісної (74,3 ± 1,7 % хворих) так і ситуативної (76,3 ± 1,7 %) тривоги проти незначної динаміки цих показників у хворих групи порівняння.

Вивчення динаміки нервово-психічної напруги показало наявність у 72,4 ± 1,7 % обстежених терапевтичної групи низького рівня, у 16,4 ± 1,1 % — помірного рівня та лише у 11,2 ± 1,1 % — високого рівня нервово-психічної напруги, як порівняти з недостатньою динамікою цих показників у хворих групи порівняння (34,1 ± 1,3 %, 44,3 ± 1,4 % та 21,6 ± 1,2 % обстежених відповідно).

Оцінювання динаміки соціальної фрустрованості у обстежених хворих показало підвищення резильєнтності та зниження рівнів фрустрованості у хворих терапевтичної групи — у 33,4 ± 1,3 % обстежених хворих зникла фрустрованість, у 36,2 ± 1,3 % — знижений рівень проти 9,1 ± 1,1 % та 19,6 ± 1,1 % у хворих групи порівняння.

Отже, використання запропонованої нами комплексної терапії у лікуванні вимушених переселенців з тривожними розладами сприяє швидкої редукції психопатологічної симптоматики, зниженню рівнів тривоги, депресії та нервово-психічної напруги, надає позитивний вплив на сприйняття психологічного (емоційного) благополуччя, поліпшення наявних міжособистісних взаємин, що, в свою чергу, відбивається на загальному сприйнятті якості життя.

Проведене дворічне катamnестичне дослідження підтвердило ефективність розробленої персоналізованої системи терапії тривожних розладів у вимушених переселенців. У 67,2 ± 1,6 % обстежених терапевтичної групи та 27,9 ± 1,2 % групи порівняння встановлена стійка позитивна динаміка психічного стану (повна редукція патологічної тривоги, депресивних феноменів, розладів адаптації), стабілізація фону настрою та поліпшення ефективності соціальної адаптації до вимушених умов життя.

#### Список літератури

1. Діброва В. Особистісне майбутнє внутрішньо переміщених осіб: стратегії конструювання // Проблеми політичної психології. 2023. № 13 (27). С. 65—76. DOI: 10.33120/popp-Vol13-Year2023-130.
2. Комплексна та персоналізована система реабілітації внутрішньо переміщених осіб за наявності психосоціальної дезадаптації та психогенних психічних розладів / А. М. Скрип-

ніков, Л. О. Герасименко, Р. І. Ісаков [та ін.] // Український вісник психоневрології. 2022. Т. 30, № 3 (112). С. 88—89. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is3-2022-82>.

3. Хаустова О. О. Понад рік війни та втрат: відродження з попелу горя для творення нового життя / О. О. Хаустова, І. В. Лещук // Український медичний часопис. 2023. № 1 (153), Т. 2 Спецвипуск I/II. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.153.239914.

4. Балабанова Л. М. Психологічні особливості рефлексії вимушених переселенців // Проблеми екстремальної та кризової психології. 2017. № 22. С. 51—58.

5. Венгер О. П. Психопатологічна симптоматика у емігрантів та реемігрантів / О. П. Венгер, Ю. І. Мисула // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2023. № 1. С. 60—67. DOI: 10.11603/1811-2471.2023.v.i1.13406.

6. Герасименко Л. О. Комплексна та персоналізована система реабілітації внутрішньо переміщених осіб за наявності психосоціальної дезадаптації та невротичного розладу / Л. О. Герасименко, А. В. Гальченко // Вісник проблем біології і медицини. 2021. № 1 (159). С. 35—39. DOI: 10.29254/2077-4214-2021-1-159-35-38.

7. Лазур Я. В. Механізм забезпечення прав внутрішньо переміщених осіб: національний та міжнародний аспекти: монографія / Я. В. Лазур, С. Б. Булеца, О. І. Котляр. Ужгород, 2017. 348 с.

8. Марута Н. О. Комплексна програма психокорекції психічних порушень у внутрішньо переміщених осіб / Н. О. Марута, Г. Ю. Каленська, Т. В. Панько // Український вісник психоневрології. 2020. Т. 28, № 2 (103). С. 30—35. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is2-2020-6>.

9. Комплекс освітніх тренінгів з першої психологічної допомоги особам у кризових ситуаціях: навчальне видання / В. В. Огоренко, А. Є. Ніколенко, Т. Й. Шустерман, В. О. Кокашинський. Дніпро: Ліра, 2023. С. 258. URL: <http://repo.dma.dp.ua/id/eprint/8539>.

10. Панько Т. В. Особенности факторов психической травматизации и структуры клинических проявлений у внутренне перемещенных лиц / Т. В. Панько, Е. Е. Семикина, И. А. Явдак // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, № 3 (96). С. 50—55.

11. Посттравматичні стресові розлади: діагностика, лікування, реабілітація: методичні рекомендації / Волошин П. В., Шестопалова Л. Ф., Підкоритов В. С. [та ін.]. Харків, 2009. С. 45—47.

12. Карамушка Л. Емпіричне дослідження особливостей психічного здоров'я вимушених «внутрішніх» переселенців в умовах війни / Л. Карамушка, Т. Карамушка // Організаційна психологія. Економічна психологія. 2022. № 2 (26). С. 48—59. DOI: 10.31108/2.2022.2.26.6.

#### References

1. Dibrova V. (2023). [Personal future of internally displaced persons: strategies of construction]. *Problemy politychnoi psykholohii [Problems of Political Psychology]*, 13(27), 65-76. <https://doi.org/10.33120/popp-Vol13-Year2023-130>. (In Ukrainian).
2. Skrypnikov A. M., Herasyumenko L. O., Isakov R. I., Fysun Yu. O., Kydon P. V. (2022). [A comprehensive and personalized system of rehabilitation of internally displaced persons with psychosocial maladjustment and psychogenic mental disorders]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrologii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 30: 3 (112), 88-89. (In Ukrainian).
3. Khaustova O. O., Leshchuk I. V. (2023). [Over a year of war and loss: rising from the ashes of grief to build a new life].

*Ukrainskyi medychnyi chasopys [Ukrainian medical journal]*, 1 (153), 2 (I/II) DOI: 10.32471/umj.1680-3051.153.239914. (In Ukrainian).

4. Balabanova L. M. (2017). [Psychological features of the reflection of forced migrants]. *Problemy ekstremalnoi ta kryzovoi psykholohii [Problems of extreme and crisis psychology]*, 22, 51-58. (In Ukrainian).

5. Venher O. P., Mysula Yu. I. (2023). [Psychopathological symptoms in emigrants and re-emigrants]. *Zdobutky klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny [Advances in Clinical and Experimental Medicine]*, 1, 60-67. (In Ukrainian).

6. Herasymenko L. O., Halchenko A. V. (2021). [Comprehensive and personalized system of rehabilitation of internally displaced persons in the presence of psychosocial maladjustment and neurotic disorder]. *Journal Bulletin of problems biology and medicine*, 1 (159), 35-39. (In Ukrainian).

7. Lazur Ya. V., Buletsa S. B., Kotliar O. I. (2017). *[The Mechanism for Ensuring the Rights of Internally Displaced Persons: National and International Aspects: Monograph]*. Uzhhorod, 348. (In Ukrainian).

8. Maruta N. O., Kalenska G. Yu., Panko T. V. (2020). [Integrative program of psychocorrection of mental disorders in internally displaced persons]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 28: 2 (103), 30-35. <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is2-2020-6>. (In Ukrainian).

9. Ohorenko V. V., Nikolenko A. Ye., Shusterman T. Y., Koshynskyi V. O. (2023). *[Kompleks osvitynih treninhiv z pershoi psykholohichnoi dopomohy osobam u kryzovykh sytuatsiakh]*. 258. <http://repo.dma.dp.ua/id/eprint/8539>. (In Ukrainian).

10. Panko T. V., Semikina O. Ye., Yavdak I. O. [Features of factors of mental trauma and the structure of clinical manifestations in internally displaced persons]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 26; 3 (96), 50-55. (In Russian).

11. Voloshyn P. V., Shestopalova L. F., Pidkorytov V. S. [ta in.] (2009). *[Post-traumatic stress disorders: diagnosis, treatment,*

*rehabilitation: methodological recommendations]*. Kharkiv. 45-47. (In Ukrainian).

12. Karamushka L., Karamushka T. (2022). [Empirical study of mental health features of forced "internal" displaced people in war conditions]. *Orhanizatsiina psykholohiia. Ekonomichna psykholohiia [Organizational psychology. Economic psychology]*. 2(26), 48-59. DOI: 10.31108/2.2022.2.26.6. (In Ukrainian).

Надійшла до редакції 25.03.2024

*Відомості про авторів:*

**КОЖИНА Ганна Михайлівна**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри\*; e-mail: amkozhyuna888@gmail.com

**ЗЕЛЕНСЬКА Катерина Олексіївна**, кандидат медичних наук, доцент\*; <https://orcid.org/0000-0002-9190-8211>; e-mail: zelenskaya135@gmail.com

**ТОЛСТАЯ Тетяна Юріївна**, аспірант кафедри\*; <https://orcid.org/0000-0003-2810-5472>; e-mail: kraskovskaya2014@gmail.com

\* — кафедра психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна

*Information about the authors:*

**KOZHINA Hanna**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department\*\*; e-mail: amkozhyuna888@gmail.com

**ZELENSKA Kateryna**, MD, PhD, Associate Professor of the Department\*\*; <https://orcid.org/0000-0002-9190-8211>; e-mail: zelenskaya135@gmail.com

**TOLSTAI Tetiana**, Postgraduate Student of the Department\*\*; <https://orcid.org/0000-0003-2810-5472>; e-mail: kraskovskaya2014@gmail.com

\*\* — Department of Psychiatry, Narcology, Medical Psychology and Social Work of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

*I. В. Лещина***КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ТА ПАТОПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ  
ЕМОЦІЙНИХ РОЗЛАДІВ В СТРУКТУРІ ПОСТКОВІДНОГО СИНДРОМУ***I. V. Leshchyna***CLINICAL-PSYCHOPATHOLOGICAL AND PATHOPSYCHOLOGICAL FEATURES OF EMOTIONAL DISORDERS  
IN THE STRUCTURE OF THE POST-COVID SYNDROME**

**Ключові слова:** тривожно-депресивні розлади, емоційні порушення, дисфорії, COVID-19, постковідний синдром

**Keywords:** anxiety-depressive disorders, emotional disorders, dysphoria, COVID-19, post-covid syndrome

Психопатологічні наслідки COVID-19 становлять серйозну клінічну проблему, понад 50 % пацієнтів, які одужали від соматичних проявів COVID-19, скаржаться на постійну втому, занепокоєння, тривогу та депресію, незалежно від тяжкості перенесеної соматичної хвороби. Емоційні розлади посідають одне з провідних місць у клінічній структурі постковідного синдрому, а їх частота, незважаючи на досягнення контролю над поширенням хвороби, збільшується.

Мета дослідження: вивчення клініко-психопатологічних особливостей тривожно-депресивних розладів в структурі постковідного синдрому.

У процесі роботи проведено комплексне клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження 115 осіб, які в анамнезі перенесли COVID-19, з них 58 жінок та 47 чоловіків, віком  $36,0 \pm 3,4$  роки. У обстежених пацієнтів в структурі психічних розладів переважала тривожно-депресивна симптоматика.

У клінічній картині тривожно-депресивних розладів у обстежених хворих, що в анамнезі перехворіли на коронавірусну хворобу, найчастіше виявляють афект туги та знижений фон настрою; невмотивовану тривогу; внутрішню напругу із неможливістю розслабитися; почуття небезпеки; почуття втрати ситуаційного контролю; занепокоєння через дрібниці; психомоторну загальмованість; відчуття власної малоцінності; звуження кола інтересів; ідеї самозвинувачення; відчуття провини; підвищену образливість; надмірну чутливість щодо зауважень на свою адресу; астеничну симптоматику; психічну стомлюваність; дратівливість і нетерплячість; нестриманість афекту; нав'язливі тривожні думки, які посилюються у вечірній та/або нічний час, що стає перешкодою для засинання; порушення сну.

Клінічна структура емоційних розладів представлена тривожним ( $36,7 \pm 1,3$  % обстежених), депресивним ( $34,5 \pm 1,3$  %), астено-іпохондричним ( $16,8 \pm 1,1$  %) та дисфоричним ( $12,0 \pm 1,1$  %) варіантами психопатологічної симптоматики.

Отримані у процесі цієї роботи дані покладені в основу розроблення комплексної персоналізованої програми корекції тривожних розладів у пацієнтів, які перенесли COVID-19.

The psychopathological consequences of COVID-19 constitute a serious clinical problem, in more than 50 % of patients who have recovered from somatic manifestations of COVID-19, they complain of constant fatigue, anxiety, anxiety and depression, regardless of the severity of the somatic illness. Emotional disorders occupy one of the leading places in the clinical structure of the post-covid syndrome, and their frequency, despite achieving control over the spread of the disease, is increasing.

The aim of the study. Study of clinical-psychopathological features of anxiety-depressive disorders in the structure of post-covid syndrome.

In the course of the work, a comprehensive clinical-psychopathological and psychodiagnostic examination was conducted of 115 people with a history of COVID-19, including 58 women and 47 men, aged  $36.0 \pm 3.4$  years. In the examined patients, anxiety and depression symptoms predominated in the structure of mental disorders.

In the clinical picture of anxiety-depressive disorders in the examined patients with a history of coronavirus disease, the most often noted affect of longing and low mood background, unmotivated anxiety, internal tension with inability to relax, sense of danger, sense of loss of situational control, anxiety over small things, psychomotor retardation, a feeling of own inferiority, narrowing of the circle of interests, ideas of self-blame, feelings of guilt, increased offensiveness, excessive sensitivity to comments directed at oneself, asthenic symptoms, mental fatigue, irritability and impatience, intemperance of affect, intrusive anxious thoughts that intensify in the evening and/or night time, which becomes an obstacle to falling asleep, sleep disturbance.

The clinical structure of emotional disorders is represented by anxiety ( $36.7 \pm 1.3$  % of the examined), depressive ( $34.5 \pm 1.3$  %), asthenic-hypochondriac ( $16.8 \pm 1.1$  %) and dysphoric ( $12.0 \pm 1.1$  %) variants of psychopathological symptoms.

The data obtained in the course of this work were used as the basis for the development of a comprehensive personalized program for the correction of anxiety disorders in patients who suffered from COVID-19.

Починаючи з 2020 року, пандемія коронавірусної хвороби COVID-19 стала вагомим соціальним стресовим чинником, що спричиняє негативні психічні та психологічні наслідки. На сьогодні встановлено, що COVID-19 негативно впливає на психічне здоров'я населення в усьому світі. Велика частка населення має страх перед коронавірусною інфекцією, що пов'язаний з можливим ризиком зараження, непередбачуваним перебігом хвороби, відсутністю будь-якого патогенетичного лікування і тотальною невизначеністю, та спричиняє негативні психологічні реакції. Згідно з науковим оглядом, що був опублікований Всесвітньою організацією охорони здоров'я, у перший рік пандемії COVID-19 глобальна поширеність у світі тривоги та депресії збільшилася на 25 % [1—3].

Постковідний синдром внесений до Міжнародного класифікатора хвороб (МКХ-10) у такому формулюванні: пост-COVID-стани (U09.9) та визначається як сукупність наслідків коронавірусної інфекції COVID-19, що проявляється патологічними станами і має довгостроковий характер (до 12 тижнів і більше). На сьогодні у науковій літературі визнані такі терміни: «постковідний синдром» (Post-COVID-19 syndrome), «тривалий COVID-19» (Long COVID-19), також називають цей стан «хронічний COVID-19» (Chronic COVID-19), а також виокремлюють «післягострий COVID-19» (Post-acute COVID-19) [4; 5].

Психопатологічні наслідки COVID-19 становлять серйозну клінічну проблему, понад 50 % пацієнтів, які одужали від соматичних проявів COVID-19, скаржаться на постійну втому, занепокоєння, тривогу та депресію, незалежно від тяжкості перенесеної соматичної хвороби. Емоційні розлади посідають одне з провідних місць у клінічній структурі постковідного синдрому, а їх частота, незважаючи на досягнення контролю над поширенням хвороби, збільшується [6, 7].

Марута Н. О. та співавтори встановили, що у хворих, які перенесли COVID-19, спостерігались вірогідне зниження рівня особистісного адаптивного потенціалу, зниження особистісних можливостей щодо регулювання своєї взаємодії з оточенням, проблеми з самооцінкою та нервово-психічна нестабільність [8].

В сучасних умовах виникає нагальна потреба щодо розроблення персоналізованих програм патогенетично обґрунтованої терапії та реабілітації осіб, які перенесли COVID-19. Сучасними стратегіями медичної допомоги стали шість цілей щодо поліпшення якості лікування та реабілітації хворих на психічні розлади: пацієнт-орієнтованість, безпека, неупередженість допомоги, своєчасність, ефективність, раціональність [9—11].

Мета дослідження: вивчення клініко-психопатологічних особливостей тривожно-депресивних розладів в структурі постковідного синдрому.

У процесі роботи проведено комплексне клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження 115 осіб, які в анамнезі перенесли COVID-19,

з них 58 жінок та 47 чоловіків, віком  $36,0 \pm 3,4$  роки. У обстежених пацієнтів в структурі психічних розладів переважала тривожно-депресивна симптоматика.

У роботі використано такі методи обстежування: клініко-анамнестичний; клініко-психопатологічний із застосуванням критеріїв МКХ-10 та психодіагностичний метод з використанням опитувальника вираженості психопатологічної симптоматики Дерогатика (Symptom Check List-90-Revised — SCL-90-R), шкали депресії та тривоги Гамільтона (The Hamilton Depression Rating Scale, The Hamilton Anxiety Rating Scale), (Hamilton, 1959, 1960); шкали самооцінки тривожності Спілбергера — Ханіна, опитувальника нервово-психічної напруги (Т. А. Немчин, 1984).

У клінічній картині тривожно-депресивних розладів у обстежених хворих, що в анамнезі переохворіли на коронавірусну хворобу, найчастіше спостерігаються афект туги та знижений фон настрою ( $84,5 \pm 1,8$  %); невмотивована тривога ( $87,1 \pm 1,8$  %); внутрішня напруга із неможливістю розслабитися ( $78,7 \pm 1,7$  %); почуття небезпеки ( $67,1 \pm 1,6$  %); почуття втрати ситуаційного контролю ( $58,2 \pm 1,5$  %); занепокоєння через дрібниці ( $68,2 \pm 1,6$  %); психомоторна загальмованість ( $33,2 \pm 1,3$  %); відчуття власної малоцінності ( $56,9 \pm 1,5$  %), звуження кола інтересів ( $67,4 \pm 1,6$  %), ідеї самозвинувачення, відчуття провини ( $35,6 \pm 1,3$  %), підвищена образливість, надмірна чутливість щодо зауважень на свою адресу ( $39,6 \pm 1,3$  %), астенична симптоматика ( $68,9 \pm 1,6$  %), психічна стомлюваність ( $65,9 \pm 1,6$  %); дратівливість і нетерплячість ( $65,9 \pm 1,6$  %); нестриманість афекту ( $37,8 \pm 1,3$  %); нав'язливі тривожні думки, які посилюються у вечірній та/або нічний час, що стає перешкодою для засинання ( $44,4 \pm 1,4$  %); порушення сну ( $52,3 \pm 1,5$  %).

Клінічна структура емоційних розладів представлена тривожним ( $36,7 \pm 1,3$  % обстежених), депресивним ( $34,5 \pm 1,3$  %), астено-іпохондричним ( $16,8 \pm 1,1$  %) та дисфорічним ( $12,0 \pm 1,1$  %) варіантами психопатологічної симптоматики.

Хворим з депресивним синдромокомплексом були притаманні знижений фон настрою; почуття туги, суму; зниження інтересу до навколишнього; психофізична загальмованість; відчуття безперспективності майбутнього, відчуття самотності, втрати сенсу до подальшого існування, відчуття безпорадності. Водночас із наявними вербальними проявами депресивного синдрому також спостерігали паралінгвістичні ознаки наявного депресивного розладу, серед яких можна виокремити: тихе та монотонне мовлення, скорботний вираз обличчя, загальмованість рухової активності, невиразність міміки під час спілкування та наодинці.

Тривожний варіант характеризувався афектом тривоги; занепокоєнням із неможливістю розслабитися в будь-яких обставинах, почуттям внутрішньої напруги, руховим занепокоєнням; появою страхів, сумнівів; соматичними ознаками тривоги; підвищеною сприйнятливістю до раніше нейтральних або незначних подразників.

Хворим з астено-іпохондричним варіантом були притаманні поєднання астеничної симптоматики, відчуття повного виснаження із загальною руховою та мовною загальмованістю, бездіяльністю, апатією, байдужістю та концентрацією уваги на обставинах соматичного неблагополуччя з надмірним фокусуванням хворих на власних відчуттях і їх гіперболізацією.

Дисфоричний варіант характеризувався демонстративністю, дратівливістю, нетерплячістю, схильністю до пароксизмальних афективних реакцій. Спостерігалися загострення подружніх, сімейних, внутрішньоособистісних і міжособистісних конфліктів, що супроводжувалося приєднанням дисфоричного афекту з дратівливістю та невдоволенням, відзначалися спалахи гніву у разі незначних розбіжностей у думках та міркуваннях із оточенням.

Згідно з даними психодіагностичного дослідження, за результатами вираженості психопатологічної симптоматики за методикою SCL-90-R у обстежених хворих, які в анамнезі перенесли COVID-19, отримані високі показники за такими шкалами: тривоги ( $79,5 \pm 1,7 \%$ ), соматизації ( $49,7 \pm 1,4 \%$ ), депресії ( $68,9 \pm 1,6 \%$ ), фобічної тривоги ( $54,6 \pm 1,5 \%$ ), обсеивності-компульсивності ( $56,8 \pm 1,5 \%$ ).

Досліджування рівнів тривоги та депресії за клінічними шкалами тривоги (HAM-A) і депресії (HAM-D) Гамільтона показало, що обстеженим хворим, які в анамнезі перенесли COVID-19, переважали важкий тривожний ( $68,2 \pm 1,6\%$ ) та депресивний ( $63,2 \pm 1,6\%$  обстежених) епізоди, помірний епізод спостерігався у  $26,7 \pm 1,2\%$  та  $24,5 \pm 1,2\%$  пацієнтів відповідно.

Проведений аналіз виразності тривожності за шкалою Спілбергера — Ханіна у обстежених хворих показав, що переважають високі рівні тривожності: ситуативної — у  $53,2 \pm 1,5 \%$  обстежених та особистісної — у  $57,3 \pm 1,5 \%$ ; у  $44,2 \pm 1,4 \%$  визначений помірний рівень ситуативної та у  $40,6 \pm 1,4 \%$  — особистісної тривожності.

Вивчення нервово-психічної напруги за відповідною шкалою Немчина Т. А. дало можливість визначити наявність у більшості обстежених ( $67,8 \pm 1,6 \%$ ) хворих, які в анамнезі перенесли COVID-19, надмірного рівня нервово-психічної напруги, у  $28,3 \pm 1,2 \%$  — відповідно визначений помірний рівень.

Отримані у процесі цієї роботи дані стали основою для розроблення комплексної персоналізованої програми корекції тривожних розладів у пацієнтів, які перенесли COVID-19, із використанням диференційованих методів психофармакотерапії, психотерапії та психоосвіти.

### Список літератури

1. Mental health outcomes of the COVID-19 pandemic / D. Talevi, V. Socci, M. Carai [et al.] // *Riv Psichiatr.* 2020. No. 55(3). P. 137—144. DOI: 10.1708/3382.33569.
2. Headache attributed to SARS-CoV-2 infection, vaccination and the impact on primary headache disorders of the COVID-19 pandemic: A comprehensive review / E. Caronna,

T. C. van den Hoek, H. Bolay [et al.] // *Cephalalgia.* 2023. Vol. 43 (1). DOI: 10.1177/03331024221131337.

3. Чабан О. С. Психічне здоров'я в період пандемії COVID-19 (особливості психологічної кризи, тривоги, страху та тривожних розладів) / О. С. Чабан, О. О. Хаустова // *НейроNEWS.* 2020. № 3 (114). С. 26—36. URL: <https://doctorthinking.org/wp-content/uploads/2020/07/Psycho-COVID19.pdf>.

4. Постковідний синдром: мультидисциплінарний підхід до ведення хворих // *Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»* № 5 (498), 2021 р. URL: <https://health-ua.com/article/64961-postkovdnij-sindrom-multidistciplnarnij-pdh-dovedennya-hvorih>.

5. Постковідний синдром: раціональна фармакотерапія у пацієнтів із симптомами з боку серцево-судинної системи // *Здоров'я України. Тематичний номер «Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія»* № 5-6 (84-85) 2022 р. UA-CONC-PUB-102022-091.

6. Чабан О. С. Депресія та тривога після COVID-19: як припинити емоційні «гойдалки»? // *Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя».* 2021. № 20 (513). С. 56—60. URL: [https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2021/ZU\\_20\\_2021/ZU\\_20\\_2021\\_44-45.pdf](https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2021/ZU_20_2021/ZU_20_2021_44-45.pdf).

7. Міщенко Т. С. Неврологічні ускладнення у пацієнтів з COVID-19 / Т. С. Міщенко, В. М. Міщенко // *Психіатрія, неврологія та медична психологія.* 2021. № 16. С. 23—33. DOI: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-16-03>.

8. Психічні розлади у пацієнтів, що перехворіли на коронавірусну хворобу COVID-19, психологічний аспект / Н. О. Марута, В. Ю. Федченко, Т. В. Панько [та ін.] // *Український вісник психоневрології.* 2023. Т. 31, вип. 2 (115). С. 54—62. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is2-2023-7>.

9. Марута Н. О. Психопатологічні наслідки COVID-19: можливості запобігання та лікування / Н. О. Марута, В. Ю. Федченко // *Український вісник психоневрології.* 2021. Т. 29, № 2 (107). С. 76—82. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is2-2021-13>.

10. Ткаченко О. В. Вплив пандемії COVID-19 на психічне здоров'я (огляд літератури) // *Український вісник психоневрології.* 2021. Т. 29, № 1 (106). С. 55—59. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is1-2021-10>.

11. Kozhyna H. M. Adaptation disorders in relatives of patients with COVID-19 / H. M. Kozhyna, I. M. Strelnikova, I. F. Tieroshyna // *The journal of the European psychiatric association.* 2021. Vol. 64. P. 283. URL: <https://info.kenes.com/epa21/index.html>.

### References

1. Talevi D, Socci V, Carai M, Carnaghi G, Faleri S, Trebbi E, di Bernardo A, Capelli F, Pacitti F. Mental health outcomes of the COVID-19 pandemic. *Riv Psichiatr.* 2020 May-Jun; 55(3),137-144. doi: 10.1708/3382.33569. PMID: 32489190.
2. Caronna E., van den Hoek T. C., Bolay H., Garcia-Azorin D, Gago-Veiga AB, Valeriani M, Takizawa T, Messlinger K, Shapiro RE, Goadsby PJ, Ashina M, Tassorelli C, Diener HC, Terwindt GM, Pozo-Rosich P. Headache attributed to SARS-CoV-2 infection, vaccination and the impact on primary headache disorders of the COVID-19 pandemic: A comprehensive review. *Cephalalgia.* 2023 Jan;43(1):3331024221131337. doi:10.1177/03331024221131337. PMID: 36606562.
3. Chaban O. S., Khaustova O. O. Psykhichne zdorov'ia v period pandemii COVID-19 (osoblyvosti psykhoholichnoi

kryzy, tryvohy, strakhu ta tryvozhykh rozladiv). *NeuroNEWS*. 2020: 3 (114); 26—36. <https://doctorthinking.org/wp-content/uploads/2020/07/Psycho-COVID19.pdf>. (In Ukrainian).

4. Postkovidnyi syndrom: multydystsyplinarnyi pidkhd do vedennia khvorykh. *Medychna hazeta "Zdorov'ia Ukrainy 21 storichchia" [Medical newspaper "Health of Ukraine of the 21<sup>st</sup> century"]*. No. 5 (498), 2021. <https://health-ua.com/article/64961-postkovidnij-syndrom-multidisciplinarnij-pdhd-dovedennya-hvorih>. (In Ukrainian).

5. Postkovidnyi syndrom: ratsionalna farmakoterapiia u patsientiv iz symptomamy z boku sertsevo-sudynnoi systemy. *Zdorov'ia Ukrainy. Tematychnyi nomer "Kardioloziia, Revmatoloziia, Kardiokhirurhiia"* No. 5-6 (84-85) 2022. UA-CONC-PUB-102022-091. (In Ukrainian).

6. Chaban O. S. Depresii ta tryvoha pislia COVID-19: yak pryprynty emotsiini "hoidalky"? // *Medychna hazeta "Zdorov'ia Ukrainy 21 storichchia" [Medical newspaper "Health of Ukraine of the 21<sup>st</sup> century"]*. 2021. No. 20 (513);56—60. [https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2021/ZU\\_20\\_2021/ZU\\_20\\_2021\\_44-45.pdf](https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2021/ZU_20_2021/ZU_20_2021_44-45.pdf). (In Ukrainian).

7. Mishchenko T. S., Mishchenko V. M. Nevrolohichni uskladnennia u patsientiv z COVID-19. *Psykhiatriia, nevrolohiia ta medychna psykholoziia [Psychiatry, Neurology and Medical Psychology]*. 2021. No. 16;23—33. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-16-03>. (In Ukrainian).

8. Maruta N. O., Fedchenko V. Iu, Panko T. V., Semikina O. Ie., Lapinska O. R. Psykhichni rozlady u patsientiv, shcho perekhvorily na koronavirusnu khvorobu covid-19, psykhologichni aspekt. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohiï [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2023: 31, 2 (115);54—62. <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is2-2023-7>.

9. Maruta N. O., Fedchenko V. Iu. Psykhopatolohichni naslidky COVID-19: mozhlyvosti zapobihannia ta likuvannia. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohiï [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2021: 29, 2 (107); 76—82. <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is2-2021-13>. (In Ukrainian).

10. Tkachenko O. V. Vplyv pandemii COVID-19 na psykhichne zdorov'ia (ohliad literatury). *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohiï [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2021: 29, 1 (106); 55—59. <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is1-2021-10>. (In Ukrainian).

11. Kozhyna H.M., Strelnikova I.M., Tiershyna I.F. Adaptation disorders in relatives of patients with COVID-19. *The journal of the European psychiatric association*. 2021. 64, 283. <https://info.kenes.com/epa21/index.html>.

Надійшла до редакції 07.06.2024

**ЛЕЩИНА Ірина Володимирівна**, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна; <https://orcid.org/0000-0002-8053-5288>, e-mail: prorektor\_npr@knmu.edu.ua

**LESHCHYNA Iryna**, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Narcology, Medical Psychology and Social Work of the Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <http://orcid.org/0000-0002-8053-5288>, e-mail: prorektor\_npr@knmu.edu.ua

**І. В. Лінський, В. В. Задорожний, В. М. Кузьмінов, О. О. Шульга**  
**ГЕНЕЗ ТА КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ СИМПТОМУ КОСООКОСТІ**  
**В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ АЛКОГОЛЬНОГО ДЕЛІРІЮ**

**I. V. Linskiy, V. N. Kuzminov, V. V. Zadorozhnyi, O. O. Shulga**  
**GENESIS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE SYMPTOM OF STRABISMUS**  
**IN THE ACUTE PERIOD OF DELIRIUM TREMENS**

**Ключові слова:** алкогольний делірій, гострий розвиток симптому косоокості, кореляції косоокості з психопатологічними та соматичними проявами алкогольного делірію

**Key words:** delirium tremens, acute development of the symptom of strabismus, correlations of strabismus with psychopathological and somatic manifestations of delirium tremens

Метою роботи було з'ясування закономірностей появи симптому косоокості (КО), визначення його патогенетичних моментів та значення для клінічних проявів алкогольного делірію (АлД).

Проліковано 739 чоловіків віком від 22 до 70 років. У 83 пацієнтів діагностований стан відміни алкоголю з соматовегетативними розладами (шифр діагнозу за МКБ-10 F10.3). Клінічні прояви 205 пацієнтів відповідали проявам «класичного» АлД (F10.4). У 359 осіб клінічна симптоматика трактувалася як різні варіанти важкого АлД (F10.43). Були сформовані дві групи спостережень. Група 1: пацієнти з АлД, у яких в гострому періоді хвороби виникла КО (65 осіб). Здебільшого спостерігалася КО з аномалією положення та рухів очних яблук у горизонтальній площині (сходяча або розбіжна косоокість). Група 2: хворі на АлД, у яких симптом КО не спостерігався.

Встановлено, що поява в неврологічному статусі хворих на АлД симптому КО не призводить до суттєвого обтяження клінічного перебігу захворювання та зменшення виживаності. Таке можливо, коли не виникає ураження ядер та над'ядерних утворень групи окорухових нервів в стовбурі та півкулях головного мозку, а порушення фізіологічних функцій цих нервів відбувається завдяки периферичним механізмам. Є підстави вважати причиною появи окорухових порушень та маніфестації КО ураження м'язів очних яблук у осіб з АлД. Симптом КО у хворих АлД в такому разі не супроводжується формуванням додаткового вогнища в головному мозку та не відображає умов для трансформації захворювання в гостру алкогольну енцефалопатію. Поява КО корелює з суттєвим підвищенням ризику розвитку госпітальної пневмонії в гострому періоді АлД.

The purpose of the work was to find out the patterns of the appearance of the strabismus symptom, to determine its pathogenetic moments and to establish its significance for the clinical manifestations of delirium tremens (DT). 647 men aged 22 to 70 were treated. 83 patients were diagnosed with alcohol withdrawal with somatic-vegetative disorders (diagnosis code according to ICD-10 F10.3). The clinical manifestations of 205 patients corresponded to the manifestations of "classic" DT (F10.4). In 359 people, clinical symptoms were interpreted as different variants of severe DT (F10.43). 2 observation groups were formed. Group 1: patients with DT, who developed strabismus during the acute period of the disease (65 people). Strabismus with abnormal position and movements of the eyeballs in the horizontal plane (convergent or divergent strabismus) was mostly observed. Group 2: patients with DT, in whom the symptom of strabismus was not observed (582 people).

The DRS R-98 — Delirium Rating Scale — Revised — 98 scale and its subscales were used to characterize the clinical manifestations of DT. Scales for assessing the duration of the period of mental disorders, the expressiveness of nystagmus, the size of the pupils of the eyeballs, anisocoria, convulsive manifestations, the state of muscle tone, and the expressiveness of the manifestations of alcoholic polyneuropathy were also used. The frequency of occurrence of somatic complications and the survival rate of patients were evaluated.

It was established that the appearance of strabismus in the neurological status of patients with DT does not significantly worsen the clinical course of the disease and reduce survival. This is possible when there is no damage to the nuclei and supranuclear formations of the group of oculomotor nerves in the brain stem and hemispheres, and the violation of the physiological functions of these nerves occurs due to peripheral mechanisms. There are reasons to believe that eyeball muscle damage in people with DT is the cause of oculomotor disorders and the manifestation of strabismus. In this case, the symptom of strabismus in patients with DT is not accompanied by the formation of an additional focus in the brain and does not reflect the conditions for the transformation of the disease into acute alcoholic encephalopathy. The appearance of strabismus correlates with a significant increase in the risk of developing hospital-acquired pneumonia in the acute period of DT.

Косоокість (страбізм) як характерний неврологічний симптом спостерігається при важкій алкогольній патології. Для деяких із гострих алкогольних

енцефалопатій (ГАЕ) він є обов'язковою складовою частиною клінічних проявів [1—3]. Досить часто косоокість (КО) виникає також у гострому періоді алкогольного делірію (АлД). Об'єднувальним



фактором виникнення розладів руху очних яблук при різних варіантах алкогольної патології може бути широко відоме порушення вітамінного балансу у таких осіб [4].

У разі виникнення КО порушуються координовані рухи очних яблук при погляді на зоровий об'єкт, очні яблука починають розташовуватися асиметрично. КО — симптом, який візуально легко визначається на відстані, і не виникає труднощів в констатації його наявності. Частіше спостерігається сходяча або розбіжна в горизонтальній площині КО. Косоокість пов'язана з порушенням нормальної діяльності групи ококорухових нервів і зачіпає функції середнього мозку та вароліїва мосту. Поява цього симптому у хворих на АлД може бути розцінена як приєднання вогнищевої неврологічної симптоматики, що в гострому періоді АлД не можна недооцінювати [5—7]. В таких випадках першочергового значення набувають не офтальмологічні аспекти КО у вигляді порушення фізіології зору хворого, а можливі зміни перебігу психічного захворювання.

У літературі, присвяченій неврологічним особливостям АлД, поява КО та оцінка клінічної значущості цього симптому згадуються досить часто. Мається на увазі, що мова може йти про відхилення від типового перебігу АлД, появу провісників його важких клінічних варіантів або навіть про формування ГАЕ [8—12]. Водночас попри існування загального консенсусу про важливість уваги до виникнення КО при АлД, багато істотних сторін цієї ситуації прояснені недостатньо. Невідомі конкретні патогенетичні механізми, відповідальні за формування цього виразного неврологічного симптому, суперечливими є думки щодо його клінічного значення у хворих на АлД.

Метою цієї роботи є з'ясування закономірностей появи симптому КО, визначення його патогенетичних моментів та значення для клінічних проявів АлД.

Дослідження виконано в спеціалізованому відділенні Обласної клінічної психіатричної лікарні № 3 м. Харкова. Проліковано 647 чоловіків віком від 22 до 70 років. У 83 пацієнтів був діагностований стан відміни алкоголю з виразними соматовегетативними розладами (шифр діагнозу за МКБ-10 — F10.3). Клінічні прояви 205 пацієнтів відповідали проявам «класичного» АлД (F10.4). У 359 осіб клінічна симптоматика трактувалася як різні варіанти важкого АлД (F10.43).

Були сформовані дві групи спостережень.

**Група 1:** пацієнти з АлД, у яких в гострому періоді хвороби виникла КО (65 осіб). Середній вік становив  $41,66 \pm 1,52$  роки. У пацієнтів цієї групи здебільшого спостерігалася КО з аномалією положення та рухів очних яблук у горизонтальній площині (сходяча або розбіжна косоокість).

**Група 2:** хворі на АлД, у яких симптом КО не спостерігався (582 особи). Середній вік пацієнтів цієї групи становив  $43,66 \pm 0,45$  років.

Для характеристики клінічних проявів АлД використовували шкалу DRS-R-98 — Delirium Rating

Scale — Revised-98 [13; 14]. За її допомогою була кількісно оцінена сумарна виразність клінічних проявів АлД. Складовою частиною шкали DRS є субшкали, призначені для оцінки когнітивних порушень, виразності галюцинаторного синдрому, важкості порушень сну та загальної оцінки соматичних розладів; їх використовували для окремої кількісної оцінки кожного із зазначених клінічних показників.

Для оцінки тривалості періоду психічних розладів у хворих використовували запропоновану нами шкалу, яка враховує дані про типові часові рамки різних варіантів АлД (табл. 1) [15].

Таблиця 1. Шкала оцінки тривалості періоду психічних порушень у хворих на АлД

Опис ознаки	Оцінка, бали
Психотичних порушень не спостерігалось	0
Тривалість психотичного стану до 3 діб включно	1
Тривалість періоду психічних порушень від 4 до 7 діб включно	2
Тривалість періоду психічних порушень 8 діб або більше	3

КО у хворих на АлД нерідко супроводжується проявами іншого порушення рухової активності очних яблук — ністагмом Для кількісної характеристики цього симптому ми використали наступну шкалу (табл. 2).

Таблиця 2. Шкала оцінки ністагму у хворих на АлД

Опис ознаки	Оцінка, бали
Проявів ністагму немає	0
Поодинокі ністагмоїдні товчки очних яблук	1
Дрібнорозгонистий ністагм очних яблук	2
Середньорозгонистий ністагм очних яблук	3
Великорозгонистий горизонтальний ністагм, або горизонтальний та вертикальний ністагм, або ротаторний ністагм очних яблук	4

При описуванні стану очних яблук суттєве значення має такий вегетативний показник як ширина зіниць. Ми вважали за потрібне кількісно оцінити цей прояв стану очних яблук, для чого застосовували відповідну шкалу (табл. 3):

Таблиця 3. Шкала оцінки розміру зіниць очей у хворих на АлД

Опис ознаки	Кількісне значення параметру (діаметр зіниць)	Оцінка, бали
Вузькі зіниці	Менше ніж 2 мм	1
Зіниці середніх розмірів	Від 3 до 4 мм	2
Широкі зіниці	Більше ніж 4 мм	3

Частоту виявлення анізокорії обчислювали як результат ділення кількості осіб з цим проявом на загальну кількість усіх пацієнтів та переводили у проценти.

Тонус м'язів хворих на АлД визначали під час неврологічного огляду. Важливою клінічною особливістю хворих на АлД є те, що діапазон змін тонузу в них дуже широкий, починаючи від вкрай низького до найбільших ступенів м'язової ригідності. Внаслідок цього знадобилася модифікація загально прийнятих шкал оцінки м'язового тонузу з урахуванням конкретних клінічних особливостей пацієнтів з АлД (табл. 4).

Таблиця 4. Шкала оцінки м'язового тонузу у хворих на АлД

Опис ознаки	Оцінка, бали
Тонус м'язів не порушений	0
Тонус м'язів знижений	1
Помірна м'язова дистонія, феномен «зубчастого колеса» відсутній або ледь помітний	2
Виражена м'язова дистонія, феномен «зубчастого колеса» чітко визначається	3
Помірне підвищення м'язового тонузу, легка ригідність потиличних м'язів	4
Виражене підвищення м'язового тонузу, груба ригідність потиличних м'язів	5

У осіб, що зловживають алкоголем, в тому числі в період проявів АлД, закономірно виникають та спостерігаються прояви ураження периферичних відділів нервової системи, найчастіше — у формі дистальної симетричної алкогольної поліневропатії. З метою оцінки проявів поліневропатії використовували відповідну шкалу (табл. 5).

Таблиця 5. Шкала оцінки виразності проявів алкогольної поліневропатії у хворих на АлД

Опис ознаки	Оцінка, бали
Проявів алкогольної поліневропатії не спостерігається	0
Підвищення поверхневої чутливості (гіперестезія) в дистальних відділах кінцівок	1
Зниження поверхневої чутливості (гіпестезія) в дистальних відділах кінцівок	2
Слабкість та атрофія м'язів дистальних відділів кінцівок	3

У хворих із залежністю від алкоголю в стані відміни та в період маніфестації АлД нерідко спостерігаються судомні напади. Оцінку виразності судомних проявів проводили за шкалою, що наведена в таблиці 6.

Таблиця 6. Шкала оцінки виразності судомного синдрому у хворих на АлД

Опис ознаки	Оцінка, бали
Судомні напади не спостерігались	0
Один судомний напад	1
Два судомні напади	2
Серія судомних нападів (три або більше)	3
Статус епілептичних нападів	4

При встановленні діагнозу пневмонії, крім клінічної картини, відповідних фізикальних та лабораторних даних, обов'язковою була рентгенологічна верифікація.

Вживаність хворих обчислювали як відношення кількості пацієнтів, виписаних із стаціонару живими, до загальної кількості пролікованих за цей час хворих відповідно для кожної з досліджуваних груп; визначали у процентах.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням електронної таблиці Excel з програмного пакету MS Office. Для оцінки достовірності відмінностей між середніми величинами застосовували точний метод Фішера. Кореляції між змінними величинами, якщо хоча б одна з них мала ранговий характер, розраховували за методом Спірмена. Силу кореляцій оцінювали за шкалою Чеддока. Визначали також рівень достовірності кореляцій. Статистичні показники вважали значущими при  $p < 0,05$ .

Виникнення КО в гострому періоді АлД не є великою рідкістю, про що добре знають спеціалісти. На всьому нашому матеріалі цей симптом був відзначений у  $9,0 \pm 1,0$  % випадків. Серед осіб в стані відміни алкоголю з соматовегетативними проявами частота його виявлення становила  $6,0 \pm 2,6$  %. У хворих з перебігом захворювання, який можна було описати як «класичний», КО спостерігалася майже так же часто, як і в середньому за всіма спостереженнями ( $9,0 \pm 2,0$  %). Дещо частіше КО була виявлена у хворих з важкими варіантами АлД —  $11,0 \pm 1,6$  %. Під час кореляційного аналізу між клінічною формою АлД та частотою наявності КО не виявлено достовірної кореляції. Статистично значуще не розрізнялися наведені показники спостережень цього симптому в осіб в стані відміни алкоголю з соматовегетативними проявами, у хворих з «класичним» та важким перебігом АлД.

Гостре виникнення КО у хворих на АлД нерідко супроводжується симптомами порушення інших функцій очей. Становить інтерес — з якими проявами рухових та вегетативних змін очних яблук поєднується наявність КО у хворих на АлД; такі дані наведені в таблиці 7.

Таблиця 7. Виразність супутніх порушень функцій очних яблук у хворих на АлД залежно від наявності або відсутності косоокості

Назва показника	Без ознак косоокості	З проявами косоокості
Ширина зіниць, бали	$1,85 \pm 0,03$	$1,79 \pm 0,10$
Частота виявлення анізокорії, %	$5,00 \pm 0,80$	$12,00 \pm 4,10$
Виразність ністагму очних яблук, бали	$1,15 \pm 0,05$	$0,87 \pm 0,17$

Примітка. Відмінності не достовірні

Виявилось, що у хворих на АлД з КО та без КО ширина зіниць очних яблук майже ідентична. Частота виявлення анізокорії у пацієнтів з АлД цих груп, на перший погляд, помітно розрізняється, але ця різниця

не є статистично значущою. Виразність ністагму у хворих АлД з наявністю та відсутністю КО в межах статистичної похибки не розрізняється. Можна констатувати, що всі вивчені показники, які описують стан вегетативних та рухових функцій очних яблук у хворих на АлД не залежать від наявності або відсутності КО.

Ми в порівняльному плані оцінили найважливіші клініко-психопатологічні показники у хворих на АлД залежно від наявності або відсутності у них симптому КО (табл. 8).

Встановлено, що всі вивчені параметри клінічних проявів у хворих на АлД не мали зв'язку з наявніс-

тю або відсутністю симптому КО. Це стосувалося як психопатологічної картини захворювання (тривалість періоду психічних розладів, сумарна оцінка клінічних проявів за шкалою DRS, виразність галюцинаторного синдрому або когнітивних розладів), так і представленості соматичних розладів та виживаності хворих.

Та все ж симптом КО в неврологічному статусі не є повністю індиферентним для хворих на АлД. Ми у цих пацієнтів виявили кілька клінічних проявів, які чітко корелюють та достовірно розрізняються залежно від наявності або відсутності проявів КО (табл. 9).

Таблиця 8. Клініко-психопатологічні показники у хворих на АлД з наявністю або відсутністю косоокості

Назва показника	Без проявів косоокості	З проявами косоокості
Тривалість періоду психічних розладів, балів	1,58 ± 0,04	1,73 ± 0,11
Сумарна оцінка клінічних проявів делірію за шкалою DRS, бали	22,79 ± 0,09	23,36 ± 0,32
Виразність галюцинаторного синдрому, бали	2,87 ± 0,02	2,78 ± 0,08
Виразність когнітивних розладів, бали	2,74 ± 0,04	2,96 ± 0,11
Виразність соматичних розладів, бали	0,65 ± 0,02	0,72 ± 0,06
Виживаність хворих, %	88,00 ± 1,20	85,00 ± 4,50

Таблиця 9. Клінічні показники у хворих АлД, що корелюють із наявністю косоокості

Назва показника	Без проявів косоокості	З проявами косоокості	Достовірність відмінностей (p)
Виразність судомного синдрому в анамнезі, бали	1,40 ± 0,02	1,57 ± 0,07	< 0,05
Виразність судомного синдрому при поточній госпіталізації, бали	0,82 ± 0,04	1,03 ± 0,15	—
Виразність розладів сну, бали	2,38 ± 0,04	2,66 ± 0,11	< 0,05
Частота виявлення пневмонії, %	18,0 ± 0,02	35,0 ± 0,06	< 0,01

Одним з таких клінічних проявів у хворих на АлД виявився судомний синдром в анамнезі. Анамнез містив дані про виразність судомного синдрому під час попередніх госпіталізацій, або за останні три місяці перед поточною госпіталізацією. Виразність проявів судомного синдрому в анамнезі у хворих на АлД з наявною КО виявилася достовірно більш високою, ніж у осіб без ознак цього симптому. Цікаво, що виразність судомних нападів при поточній госпіталізації не показала кореляції з наявністю або відсутністю КО. Ще одним клінічним проявом, що мав зв'язок з виникненням КО у хворих на АлД, стали розлади нічного сну. Виразність розладів сну в осіб з наявною КО була достовірно більш виразною як порівняти з випадками, де цього неврологічного симптому не було. Можна відзначити, що між розладами сну та виразністю судомних проявів у хворих на АлД спостерігаються характерні реципрокні зв'язки, які дали про себе знати в черговий раз.

Але найбільшу силу та достовірність парної кореляції, високу достовірність відмінностей середніх величин виявлено під час порівняння частоти виникнення госпітальної пневмонії у хворих на АлД залежно від наявності або відсутності КО. Серед проявів, причетних до наявності симптому КО у хворих на АлД, досить неочікуваними є невелика кількість

таких клінічних показників, їх конкретний перелік, не з'ясований їх можливий патогенетичний зв'язок між собою.

КО за певних умов можна вважати неврологічною ознакою виникнення вогнищевих порушень у структурах стовбуру головного мозку. За класичними уявленнями, приєднання до картини АлД вогнищевих уражень в різних зонах головного мозку трансформує захворювання в ГАЕ. Зокрема, виявлення структурних пошкоджень в зоні медіального таламуса, мамілярних тілець дає підстави діагностувати ГАЕ Гайе — Верніке, в області варолієва мосту — ГАЕ Адамса, вогнища в мозолистому тілі — ГАЕ Маркіафави-Біньямі. Можливості сучасної магнітно-резонансної томографії зробили діагностику ГАЕ високодостовірною [16]. Ці і ще декілька подібних варіантів ГАЕ є найбільш важкими та загрозливими для життя формами алкоольної патології. За аналогією можна було б очікувати, що приєднання вогнищевої симптоматики у вигляді КО різко погіршить клінічний перебіг АлД.

В нашому дослідженні показано, що важкість клінічних проявів АлД виявилася незалежною від наявності або відсутності симптому КО. Більше того, пряме визначення частоти проявів КО у пацієнтів зовсім різних клінічних груп — осіб в стані відміни алкоголю без психотичних розладів, при класично-

му АлД і також при важкому АлД, — дало практично їх однаковий рівень. За результатами двох різних методичних підходів отримано ідентичну відповідь про відсутність виразної кореляції між симптомом КО в неврологічному статусі та важкістю клінічного стану хворих на АлД.

Відсутність впливу наявного симптому КО на важкість клінічного перебігу АлД свідчить, що вогнищеве ураження стовбурових структур, де розташовані ядра нервів окорухової групи нервів, немає. На противагу цьому розлад руху очних яблук у осіб з АлД відбувається завдяки периферичним механізмам — порушення функції стволів окорухових нервів за межами стовбуру мозку, ураження самих м'язів очних яблук, блокування нервово-м'язової передачі.

З метою визначення топічного рівня ураження структур, що відповідають за координовані рухи очних яблук у хворих на АлД, було вирішено окремо оцінити діяльність нервової та м'язової їх складових (табл. 10).

Таблиця 10. Показники функціонального стану м'язової та нервової складових регуляції рухів очних яблук та формування косоокості

Назва показника	Без проявів косоокості	З проявами косоокості	<i>p</i>
Оцінка поліневритичного ураження, бали	1,15 ± 0,04	1,23 ± 0,15	—
Оцінка розладу м'язового тону, бали	2,07 ± 0,04	2,42 ± 0,15	< 0,05

Поліневропатія у осіб, що зловживають алкоголем, — це дистальне симетричне ураження спинномозкових нервів, більш виражене на нижніх кінцівках. Нерви, що забезпечують рухову діяльність очних яблук — це черепномозкові нерви. Незважаючи на безперечні та суттєві відмінності, між спинномозковими та черепномозковими нервами є певні анатомічні і філогенетичні паралелі. Тому можна припустити, що патологічні для спинномозкових нервів умови залишаються такими і для черепномозкових нервів. В першому наближенні вважаємо за можливе переносити дані, отримані для спинномозкових нервів, на оцінку функціонування черепномозкових нервів, в нашому дослідженні — групи окорухових нервів. За нашими даними, оцінка поліневритичного ураження спинномозкових нервів статистично значуще не розрізняється в осіб з косоокістю або без неї. В такому разі можна з певною мірою впевненості сподіватися, що функціональний стан окорухових нервів також не має підґрунтя для принципових змін залежно від наявності або відсутності КО.

Хворим на АлД притаманно ураження м'язової системи, одним з проявом якого є зміна тону у дуже широкому діапазоні. Найчастіше спостерігається патологічне підвищення тону м'язів. У хворих на АлД, що мали прояви КО, зафіксовано виразне підвищення м'язового тону, що достовірно відрізняється від аналогічного показника у осіб без КО. Патологічно підвищений м'язовий тонус сто-

совно окорухової групи нервів може бути тим компрометуючим фактом, що призводить до явного порушення їх функціонування. Вважаємо такий результат непрямую ознакою переважної зацікавленості саме м'язової системи в виникненні окорухових порушень у хворих на АлД з КО.

Причини, що зумовлюють істотне підвищення ризику виникнення госпітальної пневмонії у пацієнтів з АлД та проявами КО, зостаються не з'ясованими. Можна припустити, що ті патологічні зміни внутрішнього середовища організму, які спричинили розвиток КО, негативно вплинули на загальний імунітет та місцевий імунітет легеневої тканини. На сучасному етапі вивчення проблеми слід зважити на наявність такої загрозової кореляції.

Таким чином, встановлено, що поява в неврологічному статусі хворих на АлД симптому КО не призводить до суттєвого обтяження клінічного перебігу захворювання та зменшення виживаності. Таке можливо, коли не виник ає ураження ядер та над'ядерних утворень окорухових нервів в стовбурі та півкулях головного мозку, а порушення фізіологічних функцій цих нервів відбувається завдяки периферичним механізмам. Є підстави вважати причиною появи окорухових порушень та маніфестації КО ураження м'язів очних яблук у осіб з АлД. Симптом КО у хворих на АлД в такому разі не супроводжується формуванням додаткового вогнища в головному мозку та не створює умов для трансформації захворювання в ГАЕ. Поява КО також корелює з суттєвим підвищенням ризику розвитку госпітальної пневмонії в гострому періоді АлД. Неврологічний симптом косоокості виявився певною мірою непередбачуваним в плані його значення для психопатологічних та соматичних проявів АлД.

#### Список літератури

- De La Paz MA. Bilateral internuclear ophthalmoplegia in a patient with Wernicke's encephalopathy / M. A. De La Paz, S. M. Chung, J. A. McCrary 3<sup>rd</sup> // J Clin Neuroophthalmol. 1992. Vol. 12 (2). P. 116—20. PMID: 1629372.
- Kim W. J. Wernicke's Encephalopathy Presenting with Bilateral Complete Horizontal and Downward Gaze Palsy in a Malnourished Patient / W. J. Kim, M. M. Kim // Korean J Ophthalmol. 2017. Vol. 31 (4). P. 372—374. DOI: 10.3341/kjo.2017.0014.
- Convergence Spasm in Wernicke Encephalopathy / [Shabbir S., Tong O., Gluck L., Robbins M.] // Neurohospitalist. 2018. Vol. 8 (1). NP1—NP2. DOI: 10.1177/1941874417690668.
- Association Between Vitamin Deficiencies and Ophthalmological Conditions / [Pereira A., Adekunle R. D., Zaman M., Wan M. J.] // Clin Ophthalmol. 2023. Vol. 17. P. 2045—2062. DOI: 10.2147/OPHTH.S401262.
- Триумфов А. В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. М. : МЕДпресс, 1998. 184 с.
- Попелянский Я. Ю. Глазодвижения и взор. М. : МЕДпресс-информ, 2004. 184 с.
- Isen D. R. Neuro-ophthalmic Manifestations of Wernicke Encephalopathy / D. R. Isen, L. B. Kline // Eye Brain. 2020. Vol. 12. P. 49—60. DOI: 10.2147/EB.S234078. PMID: 32636690; PMCID: PMC7335288.
- Иванец Н. Н. Руководство по наркологии: в 2 т. / под ред. Н. Н. Иванца. М. : Медпрактика-М, 2002. Т. 1. 444 с.
- Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline / Mayo-Smith M.F., Beecher L. H.,

Fischer T. L. [et al.] // Arch Intern Med. 2004. Vol. 164 (13). P. 1405—1412. DOI: 10.1001/archinte.164.13.1405.

10. Сиволап Ю. П. Алкогольная болезнь мозга: патогенез, клинические формы, современные подходы к лечению // Психиатрия и психофармакотерапия. 2008. Т. 10. № 2. С. 49—53.

11. Березкин А. С. Прогностические маркеры для оценки тяжести алкогольного делирия // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. XIX, № 1. С. 35—37.

12. Grover S. Delirium Tremens: Assessment and Management / S. Grover, A. Ghosh // J Clin Exp Hepatol. 2018. Vol. 8 (4). P. 460—470. DOI: 10.1016/j.jceh.2018.04.012.

13. Trzepacz P. T. A symptom rating scale for delirium / P. T. Trzepacz, R. W. Baker, J. Greenhouse // Psychiatry Res. 1988. Vol. 23 (1). P. 89—97. DOI: 10.1016/0165-1781(88)90037-6.

14. Validation of the Delirium Rating Scale-Revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium / Trzepacz P. T., Mittal D., Torres R. [et al.] // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2001 Spring. Vol. 13(2): 229—42. DOI: 10.1176/jnp.13.2.229.

15. Задорожний В. В. Шкала оценки длительности алкогольного делирия. В сб.: Матеріали XVIII Української наук.-практ. конф. «Довженківські читання». Харків: Пляда, 2018. С. 51—52.

16. Jan K. Wernicke encephalopathy: (MRI) picture worth a thousand words. Oxf Med Case Reports. 2018. Vol. 22;2018(5):omy013. DOI: 10.1093/omcr/omy013. PMID: 29868178; PMCID: PMC5965079.

## References

1. De La Paz MA, Chung SM, McCrary JA 3<sup>rd</sup>. Bilateral internuclear ophthalmoplegia in a patient with Wernicke's encephalopathy. *J Clin Neuroophthalmol*. 1992 Jun;12(2):116-20. PMID: 1629372.

2. Kim WJ, Kim MM. Wernicke's Encephalopathy Presenting with Bilateral Complete Horizontal and Downward Gaze Palsy in a Malnourished Patient. *Korean J Ophthalmol*. 2017 Aug;31(4):372-374. doi: 10.3341/kjo.2017.0014. Epub 2017 Jul 6. PMID: 28682019; PMCID: PMC5540996.

3. Shabbir S, Tong O, Gluck L, Robbins M. Convergence Spasm in Wernicke Encephalopathy. *Neurohospitalist*. 2018 Jan;8(1):NP1-NP2. doi: 10.1177/1941874417690668. Epub 2017 Jan 29. PMID: 29276567; PMCID: PMC5734497.

4. Pereira A, Adekunle RD, Zaman M, Wan MJ. Association Between Vitamin Deficiencies and Ophthalmological Conditions. *Clin Ophthalmol*. 2023 Jul 19;17:2045-2062. doi: 10.2147/OPHT.S401262. PMID: 37489231; PMCID: PMC10363387.

5. Triumfov A. V. *Topicheskaya diagnostika zabolevaniy nervnoy sistemy [Topical diagnosis of diseases of the nervous system]*. М.: MEDpress, 1998. 184 p. (In Russian).

6. Popelyanskiy YA. YU. *Glazodvizheniya i vzor [Eye movements and pattern]*. М.: MEDpress-inform, 2004. 184 p. (In Russian).

7. Isen DR, Kline LB. Neuro-ophthalmic Manifestations of Wernicke Encephalopathy. *Eye Brain*. 2020 Jun 30;12:49-60. doi: 10.2147/EB.S234078. PMID: 32636690; PMCID: PMC7335288.

8. Ivanets N. N. *Rukovodstvo po narkologii [Guide to drug addiction]*: in 2 volumes. М.: Medpraktika-M, 2002. vol. 1. 444 p. (In Russian).

9. Mayo-Smith MF, Beecher LH, Fischer TL, Gorelick DA, Guillaume JL, Hill A, Jara G, Kasser C, Melbourne J; Working Group on the Management of Alcohol Withdrawal Delirium, Practice Guidelines Committee, American Society of Addiction Medicine. Management of alcohol withdrawal delirium. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. *Arch Intern Med*. 2004 Jul 12;164(13):1405-12. doi: 10.1001/archinte.164.13.1405. Erratum in: Arch Intern Med. 2004 Oct 11;164(18):2068. Dosage error in article text. PMID: 15249349.

10. Sivolap Yu. P. Alkogolnaya bolezn mozga: patogenez, klinicheskiye formy, sovremennyye podkhody k lecheniyu [Alcoholic brain disease: pathogenesis, clinical forms, modern approaches to treatment]. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya [Psychiatry and psychopharmacotherapy]*. 2008;10(2):49-53. (In Russian).

11. Berezkin A. S. Prognosticheskiye markery dlya otsenki tyazhesti alkogolnogo deliriya [Prognostic markers for assessing the severity of alcoholic delirium]. *Sotsialnaya i klinicheskaya psikhiatriya [Social and clinical psychiatry]*. 2009;XIX(1):35-37. (In Russian).

12. Grover S, Ghosh A. Delirium Tremens: Assessment and Management. *J Clin Exp Hepatol*. 2018 Dec;8(4):460-470. doi: 10.1016/j.jceh.2018.04.012. Epub 2018 May 5. PMID: 30564004; PMCID: PMC6286444.

13. Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J. A symptom rating scale for delirium. *Psychiatry Res*. 1988 Jan;23(1):89-97. doi: 10.1016/0165-1781(88)90037-6. PMID: 3363018.

14. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Canary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001 Spring;13(2):229-42. doi: 10.1176/jnp.13.2.229. Erratum in: J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2001 Summer;13(3):433. PMID: 11449030.

15. Zadorozhnyy V. V. Shkala otsenki dlitelnosti alkogolnogo deliriya [A scale for assessing the duration of alcoholic delirium]. *[Materials of the XVIII Ukrainian Science-Practice. conf. "Dovzhenki's readings"]*. Kharkiv : Pleiada, 2018. 51—52. (In Russian).

16. Jan K. Wernicke encephalopathy: (MRI) picture worth a thousand words. *Oxf Med Case Reports*. 2018 May 22;2018(5):omy013. doi: 10.1093/omcr/omy013. PMID: 29868178; PMCID: PMC5965079.

Надійшла до редакції 28.06.2024

## Відомості про авторів:

**ЛІНСЬКИЙ Ігор Володимирович**, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу невідкладної психіатрії та наркології, директор\*; e-mail: i\_linskiy@yahoo.com

**ЗАДОРОЖНИЙ Володимир Володимирович**, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії і наркології\*; e-mail: zadorozhnyi\_vladimir@ukr.net

**КУЗЬМІНОВ Валерій Никифорович**, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії і наркології\*; e-mail: kuvani@ukr.net

**ШУЛЬГА Олена Олександрівна**, кандидат медичних наук, лікар-невролог поліклініки Військово-медичної служби Військово-медичного управління Служби безпеки України в Управлінні Служби безпеки України в Харківській області, м. Харків, Україна; e-mail: shulga@ukr.net

\* — Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

## Information about the authors:

**LINSKIY Igor**, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Emergency Psychiatry and Narcology, Director\*\*; e-mail: i\_linskiy@yahoo.com

**ZADOROZHNYI Volodymyr**, MD, PhD, Leading Researcher of the Department Emergency Psychiatry and Narcology\*\*; e-mail: zadorozhnyi\_vladimir@ukr.net.

**KUZMINOV Valerii**, MD, PhD, Leading Researcher of the Department Emergency Psychiatry and Narcology\*\*; e-mail: kuvani@ukr.net

**SHULGA Olena**, PhD, Physician-neurologist of the Polyclinic of the Military Medical Service of the Military Medical Department of the Security Service of Ukraine in the Department of the Security Service of Ukraine in the Kharkiv Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: shulga@ukr.net

\*\* — of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

*В. В. Огоренко, Є. Л. Сеславська*

## КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ СТАНУ ПСИХІЧНОЇ СФЕРИ РОДИЧІВ ПАЦІЄНТІВ З ДЕМЕНЦІЄЮ

*V. V. Ogorenko, Ye. L. Seslavska*

### CLINICAL-PSYCHOPATHOLOGICAL ANALYSIS OF THE MENTAL STATUS OF THE RELATIVES OF PATIENTS WITH DEMENTIA

**Ключові слова:** психічна дезадаптація, розлад адаптації, родичі, деменція, тривога, депресія

Мета роботи — оцінити стан психічної сфери у родичів, що доглядають за пацієнтами з деменцією, для визначення потреби розроблення цільово-орієнтованої системи заходів терапії і реабілітації для цього контингенту осіб.

З дотриманням вимог біомедицинської етики обстежено 153 родича (діти), які спільно проживали та/або доглядали за пацієнтами з деменцією. Комплексне обстеження включало клініко-психопатологічне та психометричне дослідження. Для поглибленого оцінювання стану психічної сфери обстежених використовували шкали депресії і тривоги М. Гамільтона HDRS і HARS та шкалу оцінки психопатологічної симптоматики L. Derogatis SCL-90-R.

Стан психічної сфери родичів, які доглядають пацієнтів з деменцією, відрізняється різноманітністю і включає стани психічного здоров'я (16,9 %), психічної дезадаптації (54,9 %) та клінічно окресленого розладу адаптації F43.2 (28,1 %).

Загалом, родичам пацієнтів з деменцією притаманні специфічні зміни в афективній сфері. Виразність цих змін міцно пов'язана з наявністю чинників, які впливають на стан здоров'я та порушень адаптації. У родичів без ознак психічних розладів та чинників, які впливають на здоров'я, показники виразності депресії і тривоги перебувають в межах норми, хоча й наближаються до показників легкої виразності депресивних і тривожних розладів. Натомість, у родичів, у яких виявлено чинники, що впливають на здоров'я, наявні ознаки депресивних і тривожних розладів, переважно субклінічного і легкого рівня. У родичів, які мають порушення адаптації, виявлено ознаки депресивних і тривожних розладів помірного, а у 15—20 % випадків — і важкого ступеня.

Аналіз виразності психопатологічної симптоматики у родичів хворих на деменцію виявив у них найбільш виражені прояви депресії (у осіб з ознаками порушень адаптації — підвищеного рівня, у осіб без ознак порушень адаптації та з наявними ознаками чинників, що впливають на стан здоров'я — помірного рівня), тривожності (помірного рівня, у осіб з ознаками порушень адаптації — на межі підвищеного рівня), міжособистісної сенситивності (помірного рівня), obsесивно-компульсивних розладів (у осіб без ознак порушень адаптації — низького рівня, у осіб з ознаками чинників, що впливають на стан здоров'я, та з ознаками порушень адаптації — помірного рівня), фобічної тривожності (у осіб без ознак порушень адаптації та у осіб з ознаками чинників, що впливають на стан здоров'я — низького рівня, у осіб з ознаками порушень адаптації — помірного рівня), соматизації (в усіх групах — низького рівня, у осіб з ознаками порушень адаптації — ближче до помірного рівня), низькими рівнями ворожості та без проявів паранояльної симптоматики і психотизму.

Зазначені закономірності треба брати до уваги під час планування лікувально-реабілітаційних заходів для родичів пацієнтів з деменцією.

**Keywords:** mental maladjustment, adjustment disorder, relatives, dementia, anxiety, depression

The purpose of the work is to assess the state of the mental sphere of relatives, who cared for patients with dementia, to determine the need to develop a goal-oriented system of therapy and rehabilitation measures for this contingent.

In compliance with the requirements of biomedical ethics, we examined 153 relatives (children) who lived together and/or cared for patients with dementia. A comprehensive examination included clinical-psychopathological and psychometric studies. M. Hamilton's HDRS and HARS depression and anxiety scales and the L. Derogatis SCL-90-R psychopathological symptomatology scale were used.

The mental health status of relatives considering care needs with dementia varied, including normal mental health status (16.9 %), mental maladjustment (54.9 %), and clinically defined adjustment disorder F43.2 (28.1 %).

In general, relatives of persons with dementia have special changes in the affective sphere. The variability of these changes is closely related to the presence of factors that affect the state of health and maladjustment. In relatives without signs of mental disorders and factors that affect health, indicators of severity of depression and anxiety are within the normal range, although they approach indicators of mild expressiveness of depressive and anxiety disorders. On the other hand, relatives who have been found to have factors affecting health have signs of depressive and anxiety disorders, mostly of a subclinical and mild level. Relatives with adjustment disorders have moderate depressive and anxiety disorders, and in 15—20 % of cases, severe symptoms.

Analysis of the expressiveness of psychopathological symptoms in relatives of patients with dementia, indicators of their most pronounced manifestations of depression (in persons with signs of impaired adaptation — high level, in persons without symptoms of impaired adaptation and with existing signs of factors that affect the state of health — moderate level), anxiety (moderate level, in persons with signs of impaired adaptation — on the border of increased level), interpersonal sensitivity (moderate level), obsessive-compulsive disorders (in persons without signs of adaptation — low level, in persons with signs of factors affecting state of health and with signs of impaired adaptation — moderate level), phobic anxiety (in persons without signs of impaired adaptation and in persons with signs of factors affecting the state of health — low level, in persons with signs of impaired adaptation — moderate level), somatization (low level in all groups, closer to a moderate level in individuals with signs of impaired adaptation), low levels of hostility, and the absence of paranoid symptoms and psychoticism.

The specified regularities must be followed when planning treatment and rehabilitation measures for relatives with dementia only.

Згідно з доповіддю Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) до Міжнародного дня людей похилого віку (1 жовтня), завдяки успіхам медицини, що дають змогу більшій кількості людей жити довше, очікується, що до 2050 року кількість людей віком понад 60 років подвоїться, що потребуватиме кардинальних соціальних змін, зокрема у сфері охорони психічного здоров'я [1].

Збільшення чисельності осіб старшої групи у населенні всього світу загалом та України зокрема, неминуче тягне за собою підвищення частоти випадків захворювань, пов'язаних з віком, наприклад, деменції. Згідно з даними епідеміологічних досліджень, на деменцію страждає не менше ніж 5—8 % населення, віком понад 65 років [2]. Щороку виявляється близько 8 мільйонів нових випадків захворювання, що відповідає новому випадку кожні чотири секунди. За прогнозами, загальна кількість людей з деменцією досягне близько 76 мільйонів осіб 2030 року та 145 мільйонів — 2050 року. Таке підвищення буде відбуватися якоюсь мірою через збільшення кількості людей з деменцією в країнах з низьким і середнім рівнем доходу [3; 4].

В Україні менше ніж 10 % літніх пацієнтів з деменцією наприкінці життя отримують допомогу в медичних установах, більшість з них перебуває вдома та доглядають за ними найближчі родичі [5]. Більшість сучасних дослідників оцінюють деменцію як захворювання, яке важким тягарем лягає як на самого пацієнта, так і на його сім'ю. Констатовано, що високий рівень навантаження у доглядачів великою мірою пов'язаний з сімейними взаєминами (особливо дружини або доньки), а також проблемами самих пацієнтів з деменцією (фізична залежність від опікуна, психоневрологічні симптоми, зокрема, поведінка в нічний час і дратівливість), наявністю

мережі догляду за такими пацієнтами та країною проживання. З погіршенням стану хворого підвищується навантаження і на опікуна, що призводить до погіршення його психічного стану, а надалі — до появи або загострення хронічних соматичних захворювань. У сучасних наукових дослідженнях показано, що особи, які доглядали за хворими з деменцією, на 46 % частіше відвідували лікаря загальної практики і на 71 % більше використовували медичні препарати, ніж люди того ж віку, які не доглядали за хворими. Зокрема, наявність у родині особи, хворої на деменцію, є надзвичайно потужним хронічним психоемоційним стресом, що призводить до розвитку психічної дезадаптації у родичів та доглядачів [1; 6].

Мета роботи — оцінити стан психічної сфери у родичів, що доглядають за пацієнтами з деменцією, для визначення необхідності розроблення таргетно-орієнтованої системи заходів терапії і реабілітації для цього контингенту осіб.

З дотриманням вимог біомедичної етики обстежено 153 родича (діти), які спільно проживали та/або доглядали за пацієнтами з деменцією. Комплексне обстеження включало клініко-психопатологічне і психометричне дослідження. Для поглибленого оцінювання стану психічної сфери обстежених використовували шкали депресії і тривоги М. Гамільтона HDRS і HARS, шкалу госпітальної тривоги і депресії HADS та шкалу оцінки психопатологічної симптоматики L. Derogatis SCL-90-R.

На підставі результатів клініко-психіатричного огляду усі обстежені особи були поділені на три групи. До першої групи (Г1), чисельністю 26 осіб, були віднесені родичі, у яких не виявлено ознак психічних розладів та чинників, які впливають на стан здоров'я населення та звертання до закладів охорони здоров'я. До другої групи (Г2), чисельністю 84 особи,

віднесені родичі, у яких були наявні ознаки чинників, що впливають на стан здоров'я (коди за МКХ-10: Z63.10 «Проблеми взаємин з власними батьками або батьками дружини або чоловіка», Z63.20 «Недостатня сімейна підтримка», Z63.60 «Наявність члена сім'ї, який потребує домашнього догляду», Z63.70 «Інші стресові життєві події, що впливають на сім'ю та економічні умови», Z63.80 «Інші уточнені проблеми, пов'язані з близькими людьми (групою первинної

підтримки», Z63.90 «Проблема, пов'язана з групою первинної підтримки, неуточнена»), що ми трактували як наявність психічної дезадаптації. До третьої групи (Г3), чисельністю 43 особи, були віднесені родичі, у яких виявлено ознаки порушення адаптації (код F43.2) відповідно до критеріїв МКХ-10.

Під час дослідження виразності депресії за HDRS виявлені значущі розбіжності між групами (табл. 1, рис. 1).

Таблиця 1. Кількісні показники виразності депресії за шкалою HDRS (у балах)

Показник	Група			p		
	Г1 (n = 26)	Г2 (n = 84)	Г3 (n = 43)	1 — 2	1 — 3	2 — 3
Загальний показник депресії	7,96 ± 3,07	11,46 ± 5,21	15,21 ± 3,48	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Адинамічна	4,92 ± 2,30	7,74 ± 3,62	9,16 ± 3,04	< 0,01	< 0,01	< 0,05
Ажитована	4,35 ± 2,02	5,55 ± 2,86	7,70 ± 1,93	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Зі страхом	2,81 ± 1,58	3,71 ± 2,05	5,19 ± 1,55	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Недиференційована	1,42 ± 1,50	2,65 ± 1,88	3,81 ± 1,53	< 0,01	< 0,01	< 0,01

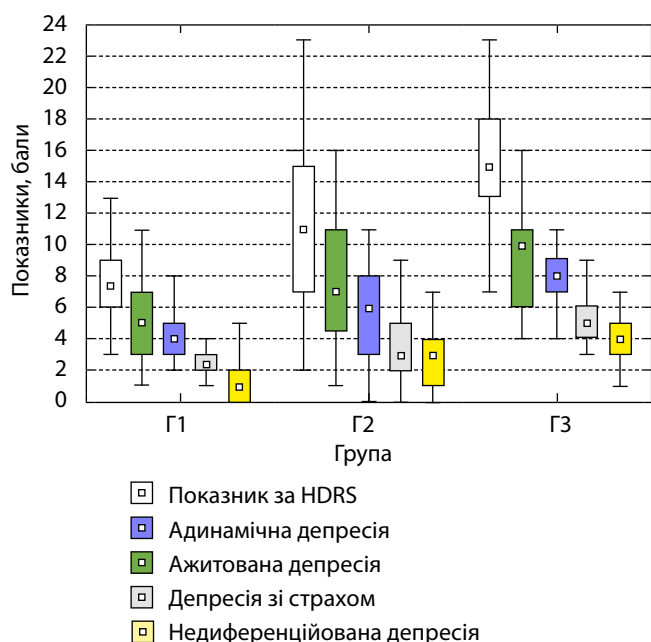


Рис. 1. Показники за шкалою HDRS (квадратом позначено медіану значень, прямокутниками — міжквартильний діапазон, горизонтальними рисками — граничні значення показників)

Зокрема, загальний показник депресії за HDRS у обстежених Г1 був найменшим з усіх досліджуваних груп і становив 7,96 ± 3,07 балів, що відповідає верхній межі норми, ближче до легкої депресії. У обстежених Г2 показник депресії був значуще ( $p < 0,01$ ) вищим, і становив 11,46 ± 5,21 балів, що відповідає легкій депресії. У обстежених Г3 показник депресії був найвищим з усіх груп і становив 15,21 ± 3,48 балів, що відповідає депресії середньої тяжкості, ближче до легкої.

З аналізу розподілу обстежених на групи за рівнями депресії за шкалою HDRS виявлено, що більшість обстежених Г1 належали до групи з легкими проявами депресії (65,4 %), значною була також питома вага осіб без ознак депресії (30,8 %), депресія середньої важкості виявлена в одиничному випадку, а осіб з важкою депресією у цій групі не виявлено (табл. 2, рис. 2).

Натомість, у обстежених Г2 питома вага осіб з легкою депресією та депресією середньої важкості була близькою (41,7 % та 34,5 % відповідно), питома вага осіб без ознак депресії становила 20,2 %, а осіб з важкою депресією — 3,6 %. У групі Г3 важкість депресії була найбільшою: осіб без ознак депресії у цій групі не виявлено, 32,6 % обстежених мали ознаки легкої депресії, 51,2 % — депресії середньої важкості, і 16,2 % — важкої.

Таблиця 2. Розподіл обстежених осіб за рівнями депресії за HDRS

Рівень виразності депресії	Група						p		
	Г1 (n = 26)		Г2 (n = 84)		Г3 (n = 43)		1 — 2	1 — 3	2 — 3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Немає	8	30,8	17	20,2	—	—	> 0,05	< 0,01	< 0,01
Легка	17	65,4	35	41,7	14	32,6	< 0,05	< 0,01	> 0,05
Середньої важкості	1	3,8	29	34,5	22	51,2	< 0,01	< 0,01	> 0,05
Важка	—	—	3	3,6	7	16,2	> 0,05	< 0,05	< 0,05



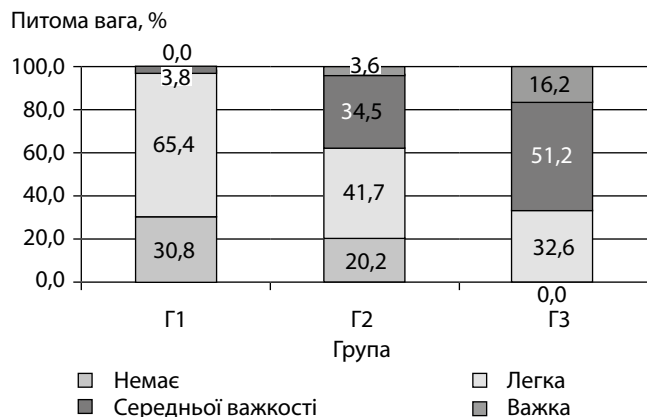


Рис. 2. Структура рівнів депресії за HDRS у обстежених родичів

У обстежених G1 виявлені також найнижчі показники, а у обстежених G3 — найвищі показники за окремими видами депресії. Зокрема, показник адинамічної депресії у обстежених G1 становив  $4,92 \pm 2,30$  балів, у обстежених G2 —  $7,74 \pm 3,62$  бали, а у обстежених G3 —  $9,16 \pm 3,04$  бали; ажитованої депресії — відповідно  $4,35 \pm 2,02$  бали,  $5,55 \pm 2,86$  балів і  $7,70 \pm 1,93$  бали, депресії зі страхом — відповідно  $2,81 \pm 1,58$  балів,  $3,71 \pm 2,05$  балів і  $5,19 \pm 1,55$  балів; недиференційованої депресії — відповідно  $1,42 \pm 1,50$  балів,  $2,65 \pm 1,88$  балів і  $3,81 \pm 1,53$  бали. Розбіжності між групами за всіма зазначеними видами депресії — статистично значущі (див. табл. 2).

Обстежені G1 продемонстрували також найнижчі рівні тривоги (табл. 3, рис. 3).

Таблиця 3. Кількісні показники виразності тривоги за шкалою HARS (у балах)

Показник	Група			p		
	G1 (n = 26)	G2 (n = 84)	G3 (n = 43)	1 — 2	1 — 3	2 — 3
Загальний показник тривоги	$10,62 \pm 4,41$	$18,19 \pm 5,67$	$21,35 \pm 4,70$	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Психічна тривога	$6,69 \pm 2,92$	$9,02 \pm 3,43$	$10,70 \pm 2,65$	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Соматична тривога	$3,92 \pm 2,68$	$9,17 \pm 3,67$	$10,65 \pm 3,76$	< 0,01	< 0,01	< 0,05

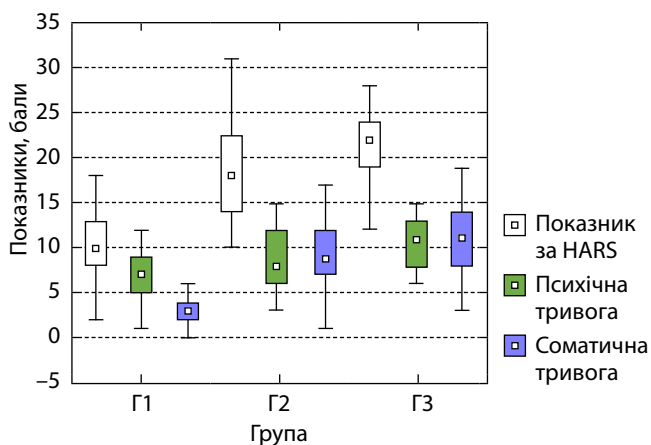


Рис. 3. Показники за шкалою HARS (тут і далі квадратом позначено медіану значень, прямокутниками — міжквартильний діапазон, горизонтальними рисками — граничні значення показників)

відповідає низькому рівню), у обстежених G2 —  $18,19 \pm 5,67$  балів (показник відповідає середній виразності тривожного розладу, ближче до легкого), і у обстежених G3 —  $21,35 \pm 4,70$  балів (відповідає середній виразності тривожного розладу, ближче до верхньої межі).

Аналогічні закономірності виявлені для окремих видів тривоги: психічної тривоги і соматичної тривоги. Зокрема, показник психічної тривоги у обстежених G1 становив  $6,69 \pm 2,92$  бали, у обстежених G2 —  $9,02 \pm 3,43$  бали, у обстежених G3 —  $10,70 \pm 2,65$  балів, соматичної тривоги — відповідно  $3,92 \pm 2,68$  балів,  $9,17 \pm 3,67$  балів та  $10,65 \pm 3,76$  балів. Розбіжності між усіма групами — статистично значущі.

Під час вивчення розподілу обстежених на групи за рівнями тривоги виявлено, що у більшості обстежених G1 наявні ознаки депресії легкого ступеня (53,6 %), понад третина (38,5 %) обстежених не мала ознак депресії, у 2 осіб (7,7 %) виявлено ознаки депресії середньої важкості (табл. 4, рис. 4).

Зокрема, загальний показник за HARS у обстежених цієї групи становив  $10,62 \pm 4,41$  бали (показник

Таблиця 4. Розподіл обстежених осіб за рівнями тривоги за HARS

Рівень виразності тривоги	Група						p		
	G1 (n = 26)		G2 (n = 84)		G3 (n = 43)		1 — 2	1 — 3	2 — 3
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Немає	10	38,5	19	22,6	4	9,3	> 0,05	< 0,01	> 0,05
Легка	14	53,8	21	25,0	4	9,3	< 0,01	< 0,01	< 0,05
Середньої важкості	2	7,7	28	33,3	26	60,5	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Важка	0	0,0	16	19,1	9	20,9	< 0,05	< 0,05	> 0,05

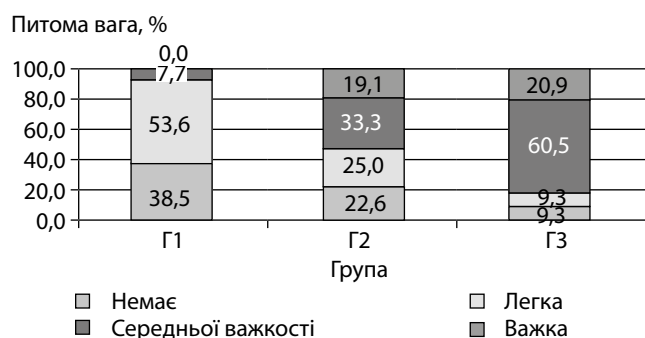


Рис. 4. Структура рівнів тривоги за HARS у обстежених родичів

Серед обстежених G2 найбільшою була питома вага осіб з тривогою середньої важкості (33,3 %), дещо меншою була питома вага осіб з легкою тривогою (25,0 %) та осіб без ознак тривоги (22,6 %), і найменшою — осіб з важкою тривогою (19,1 %).

У G3 переважали особи з тривогою середньої важкості (60,5 %), ще 20,9 % осіб мали ознаки важкої тривоги.

Дані оціночних шкал HDRS і HARS підтверджують результатами обстеження з використанням шкали HADS (табл. 5, рис. 5).

Таблиця 5. Кількісні показники виразності депресії за шкалою HADS (у балах)

Показник	Група			p		
	G1 (n = 26)	G2 (n = 84)	G3 (n = 43)	1 — 2	1 — 3	2 — 3
Тривога	7,65 ± 1,67	9,75 ± 2,05	12,07 ± 2,15	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Депресія	7,96 ± 4,59	10,46 ± 4,45	12,14 ± 3,64	< 0,05	< 0,01	< 0,05

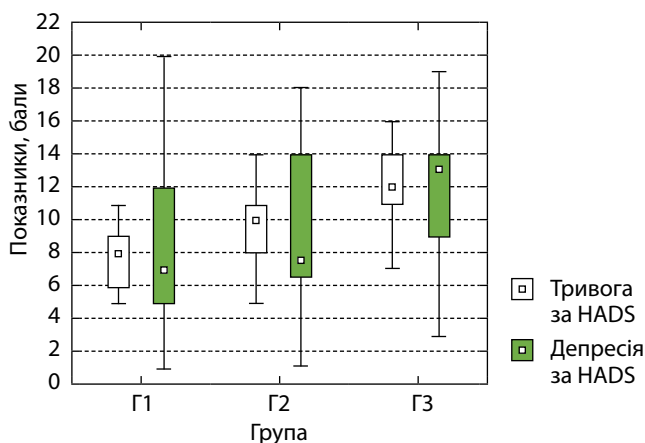


Рис. 5. Показники за шкалою HADS

Зокрема, показник за субшкалою тривоги HADS у обстежених G1 становив 7,65 ± 1,67 балів, що відповідає нормі, ближче до верхньої межі, у обстежених G2 — 9,75 ± 2,05 балів, що відповідає субклінічно вираженій тривозі, і у обстежених G3 — 12,07 ± 2,15 балів, що відповідає клінічно вираженій тривозі.

Показник за субшкалою депресії у обстежених G1 становив 7,96 ± 4,59 балів (верхня межа норми), у обстежених G2 — 10,46 ± 4,45 балів (субклінічно виражена депресія), і у обстежених G3 — 12,14 ± 3,64 балів (клінічно виражена депресія).

Особливості психопатологічної симптоматики у родичів хворих на деменцію, які були визначені з використанням опитувальника Symptom Check List-90-Revised (SCL-90-R), наведено у табл. 6.

Таблиця 6. Кількісні показники виразності клініко-психопатологічних проявів у родичів хворих на деменцію за даними SCL-90-R (у балах)

Показник	Група			p		
	G1 (n = 26)	G2 (n = 84)	G3 (n = 43)	1 — 2	1 — 3	2 — 3
Соматизація	0,85 ± 0,35	1,11 ± 0,40	1,30 ± 0,43	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Обсесивно-компульсивні розлади	1,02 ± 0,86	1,62 ± 0,75	1,84 ± 0,74	< 0,01	< 0,01	< 0,05
Міжособистісна сенситивність	1,47 ± 0,43	1,82 ± 0,44	2,05 ± 0,35	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Депресія	1,75 ± 0,33	2,22 ± 0,72	2,68 ± 0,54	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Тривожність	1,75 ± 0,31	2,08 ± 0,56	2,36 ± 0,44	< 0,01	< 0,01	< 0,05
Ворожість	0,04 ± 0,10	0,15 ± 0,20	0,21 ± 0,22	< 0,05	< 0,01	> 0,05
Фобічна тривожність	0,78 ± 0,40	1,05 ± 0,44	1,43 ± 0,43	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Паранояльні симптоми	—	0,02 ± 0,07	0,04 ± 0,08	> 0,05	< 0,05	> 0,05
Психотизм	0,07 ± 0,09	0,06 ± 0,09	0,05 ± 0,10	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Додаткові симптоми	1,42 ± 0,45	1,54 ± 0,44	1,43 ± 0,48	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Індекс GSI	1,00 ± 0,26	1,28 ± 0,30	1,47 ± 0,27	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Індекс PSI	41,38 ± 8,22	46,60 ± 8,48	51,70 ± 7,32	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Індекс PDSI	2,17 ± 0,18	2,45 ± 0,21	2,56 ± 0,19	< 0,01	< 0,01	< 0,05

Показники за шкалою соматизації, що відображують психосоматичний компонент психічних порушень, соматичні розлади внаслідок інтрапсихічних конфліктів, соматизацію афективного напруження, і представлені широким спектром соматичної симптоматики психогенного походження (тахікардія, підвищення артеріального тиску, задишка, нудота, блювота, поноси, підвищене виділення слини або сухість у роті, порушення ерекції, аноргазмія, фригідність, м'язові посмикування, тремор, пітливість тощо) у обстежених осіб Г1 відповідають низькому рівню (середнє значення показника становило  $0,85 \pm 0,35$  балів), у осіб Г2 також відповідають низькому рівню, але є значуще ( $p < 0,01$ ) вищими проти Г1 ( $1,11 \pm 0,40$  балів), а у осіб Г3 наближаються до помірного рівня і є значуще ( $p < 0,01$ ) вищими як порівняти з обстеженими перших двох груп ( $1,30 \pm 0,43$  балів) (див. табл. 6, рис. 6).

Показник за шкалою обсесивно-компульсивних розладів, що виявляє психопатологічні феномени, які характеризуються багаторазовим мимовільним повторенням у свідомості хворих певних спогадів, думок або уявлень, або ж нав'язливих дій, що супроводжуються обтяжливим почуттям примусовості, з неможливістю для індивіда довільно керувати виникненням або повторенням цих явищ, виявився низьким лише у обстежених Г1 ( $1,02 \pm 0,86$  балів), тоді як у обстежених Г2 і Г3 показник відповідав помірному рівню і менше відрізнявся між цими групами ( $p < 0,05$ ), ніж від показника у Г1:  $1,62 \pm 0,75$  балів та  $1,84 \pm 0,74$  балів відповідно ( $p < 0,01$ ) (див. табл. 6).

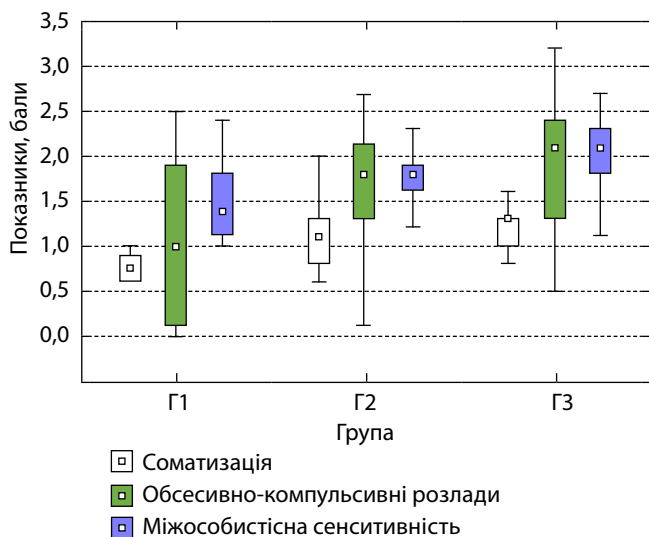


Рис. 6. Показники за шкалами соматизації, обсесивно-компульсивних розладів, міжособистісної сенситивності (SCL-90-R)

Міжособистісна сенситивність, що проявляється почуттями особистісної неповноцінності та неадекватності, насамперед у ситуації порівняння індивідом себе з іншими людьми, з почуттями неспокою і психологічного дискомфорту під час міжособистісної взаємодії, негативним очікуванням від комунікації з іншими людьми, сором'язливості та нерішучості,

відчуттям недоброзичливості до себе з боку оточення, відсутності симпатії та співчуття, у обстежених Г1 відповідав межі низького і помірного рівня ( $1,47 \pm 0,43$  балів), у обстежених Г2 відповідав помірному рівню ( $1,82 \pm 0,44$  балів), а у обстежених Г3 наближався до підвищеного рівня ( $2,05 \pm 0,35$  балів). Розбіжності у показниках між групами — статистично значущі ( $p < 0,01$ ) (див. рис. 6).

Показники депресії і тривожності, одержані з використанням опитувальника психопатологічної симптоматики SCL-90-R, узгоджуються з результатами, отриманими за допомогою шкал HDRS, HARS і HADS.

Зокрема, показник за шкалою депресії (що виявляє афективний стан, який характеризується негативним емоційним тлом, змінами у мотиваційній, вольовій та когнітивній сфері, загальним зниженням активності, порушенням звичної поведінки, суб'єктивно неприємними емоціями і переживаннями — тугою, пригніченістю, відчаєм, почуттям провини за реальні та уявні помилки, що поєднується з почуттям безвихідності та песимізму, у обстежених Г1 становив  $1,75 \pm 0,33$  балів, що відповідає помірному рівню, у обстежених Г2 наближався до підвищеного рівня ( $2,22 \pm 0,72$  балів), а у обстежених Г3 відповідав підвищеному рівню ( $2,68 \pm 0,54$  балів) (рис. 7).

Аналогічно, показник тривожності, що виявляє афекти передчуття невизначеної небезпеки, несприятливого розвитку подій, стан цілеспрямованого підготовчого підвищення сенсорної уваги та моторної напруги в ситуації можливої небезпеки, суб'єктивний прояв особистісного неблагополуччя, у обстежених Г1 відповідав помірному рівню ( $1,75 \pm 0,31$  балів), у обстежених Г2 був значуще ( $p < 0,01$ ) вищим ( $2,08 \pm 0,56$  балів), а у обстежених Г3 — найвищим ( $2,36 \pm 0,44$  балів) (див. рис. 7).

Ворожість (почуття, думки або дії, що виражаються проявами негативного афекту злості і відображують певні властивості, як-от агресія, гнів та роздратування), у обстежених осіб виявилася низькою: у обстежених Г1  $0,04 \pm 0,10$  балів, у обстежених Г2 —  $0,15 \pm 0,20$  бали, у обстежених Г3 —  $0,21 \pm 0,22$  балів (див. рис. 7). Розбіжності статистично значущі як порівняти обстежених Г1 і Г2 ( $p < 0,05$ ) та Г1 і Г3 ( $p < 0,01$ ).

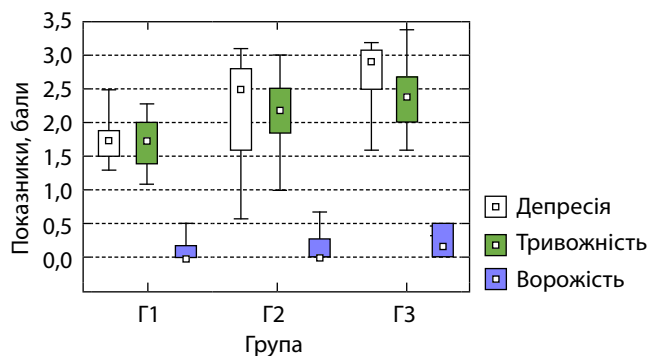


Рис. 7. Показники за шкалами депресії, тривожності та ворожості

Показники за шкалою фобічної тривожності, що відображує наявність стійкої реакції страху на певні обставини, людей, місця, об'єкти або ситуації, що може бути визначена як ірраціональна та неадекватна щодо стимулу, і спонукає до поведінки уникання, відповідали у осіб Г1 — низькому рівню ( $0,78 \pm 0,40$  балів), у осіб Г2 були значуще ( $p < 0,01$ ) вищими і також відповідали низькому рівню ( $1,05 \pm 0,44$  балів), а у осіб Г3 — помірному рівню ( $1,43 \pm 0,43$  балів) (рис. 8).

Паранояльна симптоматика, що відображує порушення мислення за паранояльним типом з проєкцією думок, підозрілістю, переоцінкою власного «Я», маяченням стосунку, надцінними ідеями, ригідністю суджень та схильністю до інтерпретативного маячення, обстеженим особам не була притаманна, і характеризувалася дуже низькими значеннями: у обстежених Г1 — не виявлена, Г2 —  $0,02 \pm 0,07$  балів, Г3 —  $0,04 \pm 0,08$  балів (див. рис. 8).

Показники за шкалою психотизму, що відображують відхилення від психічної норми і виявляють унікаючий, ізольований шизоїдний стиль поведінки, а також деякі психотичні симптоми, у обстежених осіб також були дуже низькими: у Г1 —  $0,07 \pm 0,09$  балів, у Г2 —  $0,06 \pm 0,09$  балів, у Г3 —  $0,05 \pm 0,10$  балів (див. рис. 8).

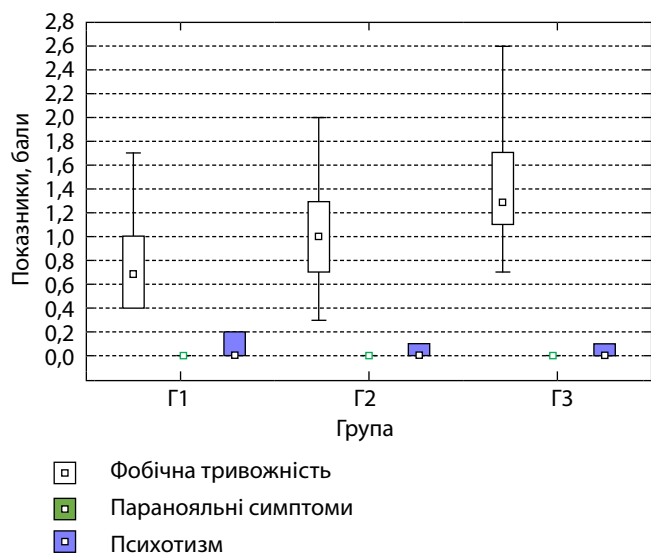


Рис. 8. Показники за шкалами фобічної тривожності, паранояльної симптоматики та психотизму

Індекс загальної виразності симптоматики GSI (General Symptom Index) у обстежених Г1 був найнижчим ( $1,00 \pm 0,26$  балів), у обстежених Г2 — значуще ( $p < 0,01$ ) вищим ( $1,28 \pm 0,30$  балів), і у обстежених Г3 — найвищим ( $1,47 \pm 0,27$  балів) (рис. 9).

Аналогічно, індекс виразності дистресу PDSI (Positive Symptom Distress Index) у осіб Г1 був найнижчим ( $2,17 \pm 0,18$  балів), у Г2 — значуще ( $p < 0,01$ ) вищим ( $2,45 \pm 0,21$  балів), і у осіб Г3 — найвищим ( $2,56 \pm 0,19$  балів) (див. рис. 9).

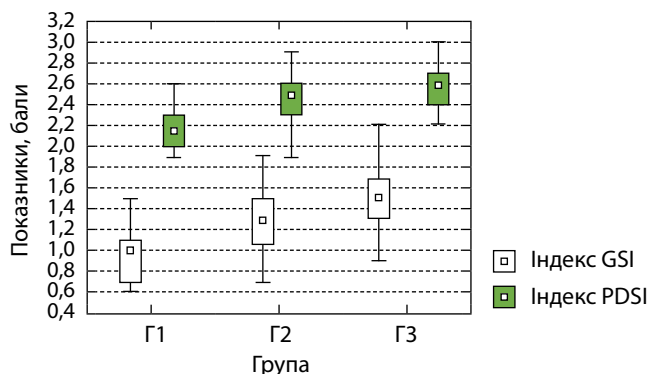


Рис. 9. Показники індексів GSI та PDSI

Індекс прояву симптоматики PSI (Positive Symptom Index) найбільш суттєво відрізнявся якщо порівняти Г1 ( $41,38 \pm 8,22$  балів) з Г2 ( $46,60 \pm 8,48$  балів) і з Г3 ( $51,70 \pm 7,32$  балів) ( $p < 0,01$ ), і меншою мірою різнився як порівняти Г2 і Г3 ( $p < 0,05$ ) (рис. 10).

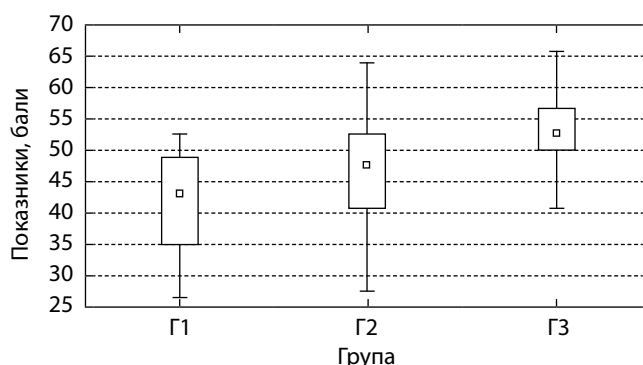


Рис. 10. Показники індексу PSI

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

Стан психічної сфери родичів, які доглядають пацієнтів з деменцією, відрізняється різноманіттям і включає стани психічного здоров'я (16,9 %), психічної дезадаптації (54,9 %) та клінічно окресленого розладу адаптації F43.2 (28,1 %).

Загалом, родичам пацієнтів з деменцією притаманні специфічні зміни в афективній сфері. Виразність цих змін міцно пов'язана з наявністю чинників, які впливають на стан здоров'я та порушень адаптації. У родичів без ознак психічних розладів та чинників, які впливають на здоров'я, показники виразності депресії і тривоги перебувають в межах норми, хоча й наближаються до показників легкої виразності депресивних і тривожних розладів. Натомість, у родичів, у яких виявлено чинники, що впливають на здоров'я, наявні ознаки депресивних і тривожних розладів, переважно субклінічного і легкого рівня. У родичів, які мають порушення адаптації, виявлено ознаки депресивних і тривожних розладів помірного, а у 15—20 % випадків — і важкого ступеня.

Аналіз виразності психопатологічної симптоматики у родичів хворих на деменцію виявив у них найбільш виражені прояви депресії (у осіб з ознаками

порушень адаптації — підвищеного рівня, у осіб без ознак порушень адаптації та з наявними ознаками чинників, що впливають на стан здоров'я — помірного рівня), тривожності (помірного рівня, у осіб з ознаками порушень адаптації — на межі підвищеного рівня), міжособистісної сенситивності (помірного рівня), обсесивно-компульсивних розладів (у осіб без ознак порушень адаптації — низького рівня, у осіб з ознаками чинників, що впливають на стан здоров'я та з ознаками порушень адаптації — помірного рівня), фобічної тривожності (у осіб без ознак порушень адаптації та у осіб з ознаками чинників, що впливають на стан здоров'я — низького рівня, у осіб з ознаками порушень адаптації — помірного рівня), соматизації (в усіх групах — низького рівня, у осіб з ознаками порушень адаптації — ближче до помірного рівня), низькими рівнями ворожості, та відсутністю проявів паранояльної симптоматики і психотизму.

Зазначені закономірності треба брати до уваги під час планування лікувально-реабілітаційних заходів для родичів пацієнтів з деменцією.

#### Список літератури

1. Огоренко В. В., Шустерман Т. Й., Сеславська Є. Л. Психічна дезадаптація у родичів хворих на деменцію альцгеймерівського типу // Вісник морської медицини. 2023. № 1 (98). С. 192—200. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7796118>.

2. Марута Н. О., Мудренко І. Г., Каленська Г. Ю., Денисенко М. М. Суїцидальна поведінка у хворих із деменціями // Український вісник психоневрології. 2020. Т. 28, вип. 4 (105). С. 4—12. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is4-2020-1>.

3. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // *Lancet Public Health*. 2022. Vol. 7, no. 2. e105-e125. DOI: [10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8).

4. Global status report on the public health response to dementia. WHO, 2021. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/344701>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

5. Герасименко Л. О. Психосоціальна дезадаптація осіб, які доглядають пацієнтів із хворобою Альцгеймера // Медична психологія. 2017. № 1. С. 9—13. URL: <https://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/5247>.

6. Family Dynamics and the Alzheimer's Disease Experience / Esandi N., Nolan M., Canga-Armayor N. [et al.] // *J Fam Nurs*. 2021. Vol. 27, no. 2. P. 124—135. DOI: [10.1177/1074840720986611](https://doi.org/10.1177/1074840720986611).

#### References

1. Ohorenko V. V., Shusterman T. Y., Seslavskaya Ye. L. Psykhichna dezadaptatsiia u rodychiv khvorykh na dementsiiu alzheimerovskoho typu [Mental maladjustment in relatives of Alzheimer's type dementia patients]. *Visnyk morskoi medytsyny [Journal of marine medicine]*. 2023. No. 1 (98). P. 192—200. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7796118>. (In Ukrainian).

2. Maruta N. O., Mudrenko I. H., Kalenska H. Yu., Denysenko M. M. Suitsydalna povedinka u khvorykh iz dementsiiauy. [Suicidal behavior in patients with dementia]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2020: 4(105);4-12. doi: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is4-2020-1>. (In Ukrainian).

3. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*. 2022 Feb;7(2):e105-e125. doi: [10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8). Epub 2022 Jan 6. PMID: 34998485; PMCID: PMC8810394.

4. World Health Organization. (2021). *Global status report on the public health response to dementia*. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/344701>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

5. Herasymenko L. O. Psykhosotsialna dezadaptatsiia osib, yaki dohliadaiut patsientiv iz khvoroboiu Altsheimera [Psychosocial maladjustment in caregivers of patients with Alzheimer's disease]. *Medychna psykholohiia [Medical psychology]*. 2017. No. 1. P. 9-13. URL: <https://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/5247>. (In Ukrainian).

6. Esandi N, Nolan M, Canga-Armayor N, Pardavila-Belio MI, Canga-Armayor A. Family Dynamics and the Alzheimer's Disease Experience. *J Fam Nurs*. 2021 May;27(2):124-135. doi: [10.1177/1074840720986611](https://doi.org/10.1177/1074840720986611). Epub 2021 Feb 9. PMID: 33563068.

Надійшла до редакції 17.06.2024

#### Відомості про авторів:

**ОГОРЕНКО Вікторія Вікторівна**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри\*; <https://orcid.org/0000-0003-0549-4292>; e-mail: [ogorenkov@gmail.com](mailto:ogorenkov@gmail.com)

**СЕСЛАВСЬКА Євгенія Леонідівна**, аспірант кафедри\*; лікар-психіатр Центру психіатричної допомоги дитячому та дорослому населенню Комунального некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги Дніпровської міської ради», м. Дніпро, Україна; <https://orcid.org/0000-0003-2732-8340>

\* — кафедра психіатрії, наркології та медичної психології Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро, Україна

#### Information about the authors:

**OGORENKO Viktoriia**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department\*\*; <https://orcid.org/0000-0003-0549-4292>; e-mail: [ogorenkov@gmail.com](mailto:ogorenkov@gmail.com)

**SESLAVSKA Yevgeniya**, Postgraduate Student of the Department\*\*; Physician-psychiatrist at the Center for Psychiatric Assistance to Children and Adults of the Communal Non-Profit enterprise "Clinical Emergency Medical Hospital of the Dnipro City Council", Dnipro, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2732-8340>

\*\* — Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Н. Г. Пшук, О. О. Белов, Д. С. Акименко

ІНДИВІДУАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ  
ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ З РІЗНОЮ СТРЕСОСТІЙКІСТЮ

N. Pshuk, O. Belov, D. Akimenko

INDIVIDUAL AND PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS  
WITH DIFFERENT STRESS RESISTANCE

**Ключові слова:** студенти медичних закладів вищої освіти, стресостійкість, психологічний захист, життєстійкість, резиліентність

**Keywords:** medical university students, stress resistance, psychological protection, hardiness, resilience

Вивчено індивідуально-психологічні особливості 181 студента з різним рівнем стресостійкості. Встановлено переважання у здобувачів вищої медичної освіти (ВМО) механізмів регресії ( $8,77 \pm 2,40$  балів), проєкції ( $7,03 \pm 2,04$  бали) та раціоналізації ( $6,73 \pm 1,89$  балів) при меншій напруженості механізмів компенсації ( $5,45 \pm 1,68$  балів), заперечення ( $4,80 \pm 1,71$  балів) та витіснення ( $4,80 \pm 2,02$  бали) і мінімальній виразності механізмів гіперкомпенсації ( $4,42 \pm 1,67$  балів) та заміщення ( $4,38 \pm 2,07$  балів). Механізм раціоналізації більш напружений у здобувачів з високою стресостійкістю, механізми регресії, проєкції, компенсації та гіперкомпенсації — у здобувачів з помірною стресостійкістю, а витіснення, заміщення та заперечення — у здобувачів зі слабкою стресостійкістю. У обстежених здобувачів виявлено середній рівень резиліентності:  $25,25 \pm 10,62$  балів, водночас в осіб з високою стресостійкістю показник відповідав вищому за середній рівню:  $29,22 \pm 6,70$  балів, у осіб з помірною стресостійкістю — середньому рівню:  $24,31 \pm 11,21$  балів, а в осіб зі слабкою стресостійкістю — нижчому за середній рівень:  $16,28 \pm 12,43$  балів. Показник резиліентності пов'язаний зворотним кореляційним зв'язком з показником стресостійкості ( $r_s = -0,352, p = 0,001$ ), що свідчить про пов'язаність вищої стресостійкості з більшою резиліентністю. Стан життєстійкості у здобувачів ВМО загалом, та у осіб з високою і помірною стресостійкістю відповідає високому рівню:  $20,10 \pm 7,48$  балів,  $23,59 \pm 6,39$  балів та  $19,37 \pm 6,41$  балів відповідно, а в осіб зі слабкою стресостійкістю — помірному рівню:  $12,03 \pm 6,00$  балів. Усі компоненти життєстійкості — залученість, контроль та прийняття ризику — найбільш виражені у здобувачів з високою стресостійкістю, а найменш виражені — у здобувачів зі слабкою стресостійкістю. Показник стресостійкості зворотно корелює з життєстійкістю ( $r_s = -0,519, p = 0,000$ ), залученістю ( $r_s = -0,464, p = 0,000$ ), контролем ( $r_s = -0,477, p = 0,000$ ) та прийняттям ризику ( $r_s = -0,461, p = 0,000$ ), що свідчить про пов'язаність вищої стресостійкості з більшою життєстійкістю.

The individual and psychological characteristics of 181 students with different levels of stress resistance were studied. Was revealed the dominance of the mechanisms of regression ( $8.77 \pm 2.40$  points), projection ( $7.03 \pm 2.04$  points) and rationalization ( $6.73 \pm 1.89$  points) with a lower intensity of compensation mechanisms ( $5.45 \pm 1.68$  points), denial ( $4.80 \pm 1.71$  points) and displacement ( $4.80 \pm 2.02$  points), and minimal expression of mechanisms of hypercompensation ( $4.42 \pm 1.67$  points) and substitution ( $4.38 \pm 2.07$  points). The mechanism of rationalization is more intense in students with high stress resistance, the mechanisms of regression, projection, compensation and hypercompensation — in students with moderate stress resistance, and displacement, substitution and denial — in students with weak stress resistance. The average level of resilience was found in the examinees:  $25.25 \pm 10.62$  points, while in students with high stress resistance, the indicator corresponded to a higher than average level:  $29.22 \pm 6.70$  points, in students with moderate stress resistance — to an average level:  $24.31 \pm 11.21$  points, and in students with weak stress resistance — a lower than average level:  $16.28 \pm 12.43$  points. The resilience index is inversely correlated with the stress resistance index ( $r_s = -0.352, p = 0.001$ ), which indicates that higher stress resistance is associated with greater resilience. The state of hardiness of medical students as a whole and of students with high and moderate stress resistance corresponds to a high level: respectively  $20.10 \pm 7.48$  points,  $23.59 \pm 6.39$  points and  $19.37 \pm 6.41$  points, and in students with weak stress resistance — moderate level:  $12.03 \pm 6.00$  points. All components of hardiness — commitment, control and challenge are most pronounced in students with high stress resistance, and least pronounced — in students with weak stress resistance. The stress resistance indicator is inversely correlated with hardiness ( $r_s = -0.519, p = 0.000$ ), commitment ( $r_s = -0.464, p = 0.000$ ), control ( $r_s = -0.477, p = 0.000$ ) and challenge ( $r_s = -0.461, p = 0.000$ ), which indicates that higher stress resistance is associated with greater hardiness.

Останніми роками населення України зазнає дії потужного соціального стресу. Пандемія COVID-19, воєнні дії, що тривають з 2014 року і набули характеру повномасштабної війни 2022 року, є постійними стресовими подразниками, що спричиняють глобальні не-

гативні наслідки для психіки окремої людини та психічного стану суспільства в цілому [1—3].

Молодь є однією з найбільш вразливих щодо негативного впливу стресових чинників категорією; особливо це стосується студентської молоді. Навчання у медичному закладі вищої освіти пов'язане зі великим інформаційним і стресовим навантаженням,



що зумовлено більшими, як порівняти з іншими закладами вищої освіти (ЗВО), тривалістю і складністю навчання [4; 5]. Студенти-медики часто зазнають депресивних та тривожних станів, невротизації та суттєвих проявів соціально-психологічної дезадаптації [6—9]. Поєднання стресового навантаження, пов'язаного з навчанням у медичному ЗВО, з істотним впливом соціального стресу створює додаткові загрози для психічного здоров'я студентів-медиків [10; 11].

Одним з ключових чинників, що визначає здатність індивіда протидіяти руйнівному впливу психоемоційного стресу, є стресостійкість. Стресостійкість у сучасній клінічній психології розглядають як інтегральну характеристику особистості, представлену комплексом інтелектуальних, когнітивних емоційних та особистісних властивостей, що дають змогу індивіду переносити великі розумові, фізичні, вольові та емоційні навантаження зі збереженням ефективного функціонування у ситуації стресу [12]. Останніми роками розвиток стресостійкості, нарівні з резиліентністю і посттравматичним зростанням, розглядають як один з найбільш перспективних шляхів подолання негативних наслідків соціального стресу, особливо в контексті вкрай травматичного стресу війни [13—16].

Водночас стресостійкість залишається однією з найбільш складних та недостатньо вивчених психо-

логічних характеристик. Окрім генетичних та нейробіологічних чинників, у формуванні стресостійкості важливу роль відіграють механізми психологічного захисту, а також індивідуально-психологічні особливості особистості.

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей психологічного захисту, стану життєстійкості та рівнів резиліентності студентів медичних ЗВО з різними рівнями стресостійкості.

З дотриманням принципів біомедичної етики, на підставі інформованої згоди, протягом листопада-грудня 2023 року проведено клініко-психодіагностичне обстеження 181 здобувача вищої медичної освіти (ВМО) I—VI курсів Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова денної форми навчання за спеціальностями «Медицина», «Педіатрія», «Медична психологія» та «Стоматологія». Серед обстежених було 127 (70,2 %) студентів молодших курсів (I—III) і 54 (29,8 %) студенти старших курсів (IV—VI). Зазначені здобувачі були поділені на три групи залежно від значення показника за методикою експрес-діагностики стану стресу К. Шрайнера [17]: 4 бали і менше — висока стресостійкість, від 5 до 7 балів — помірна стресостійкість, 8 і більше балів — слабка стресостійкість. Дані щодо гендерного розподілу та вікових характеристик обстежених здобувачів ВМО наведено у табл. 1.

Таблиця 1. Гендерні та вікові характеристики обстежених

Показник	Показник ( $M \pm m$ ), бали				$p$		
	Усі здобувачі, $n = 181$	З високою стресостійкістю, $n = 82$	З помірною стресостійкістю, $n = 70$	Зі слабкою стресостійкістю, $n = 29$	висока vs. помірної	висока vs. слабкої	помірна vs. слабкої
Стать:							
чоловіки, абс. кількість (%)	61 (33,7 %)	28 (34,1 %)	27 (38,6 %)	6 (20,7 %)	0,346	0,131	0,067
жінки, абс. кількість (%)	120 (66,3 %)	54 (65,9 %)	43 (61,4 %)	23 (79,3 %)			
Вік, років	19,2 ± 1,8	19,4 ± 2,0	19,1 ± 1,7	18,9 ± 1,5	0,442	0,282	0,584

Обстеження проведено з використанням тесту Плутчіка — Келлермана для діагностики захисних механізмів психіки [18], методики оцінки резиліентності Коннора — Девідсона-10 (CD-RISC-10) [19] та тесту життєстійкості С. Мадді [20].

Аналіз напруженості окремих механізмів психологічного захисту виявив переважання у здобувачів ВМО механізмів регресії, проєкції та раціоналізації (табл. 2).

Таблиця 2. Показники механізмів психологічного захисту у здобувачів вищої медичної освіти

Механізм психологічного захисту	Показник ( $M \pm m$ ), бали				$p$		
	Усі здобувачі, $n = 181$	З високою стресостійкістю, $n = 82$	З помірною стресостійкістю, $n = 70$	Зі слабкою стресостійкістю, $n = 29$	висока vs. помірної	висока vs. слабкої	помірна vs. слабкої
Витіснення	4,80 ± 2,02	4,21 ± 1,86	4,91 ± 2,09	6,17 ± 1,56	0,035	0,000	0,005
Регресія	8,77 ± 2,40	7,95 ± 2,46	9,76 ± 1,96	8,72 ± 2,39	0,000	0,256	0,009
Заміщення	4,38 ± 2,07	3,45 ± 1,91	4,97 ± 1,84	5,59 ± 1,94	0,000	0,000	0,130
Заперечення	4,80 ± 1,71	4,89 ± 1,67	4,53 ± 1,73	5,17 ± 1,73	0,246	0,359	0,081
Проєкція	7,03 ± 2,04	7,09 ± 2,13	7,21 ± 1,88	6,45 ± 2,10	0,735	0,190	0,119
Компенсація	5,45 ± 1,68	5,22 ± 1,94	5,71 ± 1,45	5,45 ± 1,33	0,109	0,591	0,388
Гіперкомпенсація	4,42 ± 1,67	3,89 ± 1,44	4,94 ± 1,81	4,66 ± 1,49	0,000	0,024	0,371
Раціоналізація	6,73 ± 1,89	6,80 ± 1,94	6,73 ± 1,75	6,52 ± 2,13	0,716	0,438	0,577

Провідним механізмом психологічного захисту у здобувачів ВМО виявилася регресія, що характеризується прагненням особистості уникнути тривоги за допомогою переходу (регресії) на більш ранні (інфантильні) стадії розвитку; водночас суб'єктивно більш складні завдання замінюються більш простими і доступними, що суттєво обмежує потенційно можливе коло конфліктних ситуацій. Також поширеним виявився механізм проєкції, за допомогою якого неусвідомлювані і неприйнятні для особистості думки і почуття спрямовують назовні, приписують іншим людям, перетворюючи їх на вторинні; водночас оточенню приписують негативний зміст почуттів і вчинків, що дає змогу індивіду виправдати власні недоліки. Третім найпоширенішим захисним механізмом виявилася раціоналізація, коли особистість створює логічне, псевдоінтелектуальне пояснення власних неправильних вчинків, які вона не спроможна визнати через загрозу втрати самоповаги.

Менш поширеними виявились механізми компенсації, заперечення та витіснення: у разі використання механізму компенсації особистості притаманне прагнення замінити власні реальні та уявні недоліки іншими властивостями; застосовуючи заперечення, індивід відмовляється визнати психотравматичні обставини або внутрішні імпульси, а витіснення характеризується тим, що неприйнятні для особистості імпульси, почуття, бажання витісняються в несвідому сферу, зберігаючи емоційні та психовегетативні прояви.

Найменш напруженими у здобувачів ВМО виявились механізми гіперкомпенсації (запобігання неприємним або неприйнятним для особистості думкам, почуттям або вчинкам за допомогою

перебільшеного розвитку протилежних прагнень), та заміщення (спрямування гніву, напруженості та агресії на об'єкти, що становлять меншу небезпеку або більш доступні проти тих, які спричинили негативну емоцію).

Слід зазначити, що загалом профілі захисних механізмів у здобувачів з різною стресостійкістю виявились подібними. Водночас механізм раціоналізації був більш напруженим у здобувачів з високою стресостійкістю, механізми регресії, проєкції, компенсації та гіперкомпенсації — у здобувачів з помірною стресостійкістю, а витіснення, заміщення та заперечення — у здобувачів зі слабкою стресостійкістю.

Стресостійкість виявилася пов'язаною ще з однією важливою характеристикою опору до стресу — з резиліентністю, яка визначається як динамічна властивість особистості конструктивно долати стресові ситуації. Загалом обстежені здобувачі ВМО продемонстрували середній рівень резиліентності; одночасно в осіб з високою стресостійкістю показник відповідав вищому за середній рівню, у осіб з помірною стресостійкістю — середньому, а в осіб зі слабкою стресостійкістю — нижчому за середній рівню (табл. 3). Показник резиліентності виявився пов'язаним зворотним кореляційним зв'язком з показником стресостійкості ( $r_s = -0,352, p = 0,001$ ), тобто, вища стресостійкість відповідала більшій резиліентності, що свідчить про пов'язаність цих психологічних феноменів.

Стан життєстійкості у здобувачів ВМО також був міцно пов'язаним зі стресостійкістю, і у здобувачів з високою та помірною стресостійкістю відповідав високому рівню, а у здобувачів зі слабкою стресостійкістю — помірному рівню (див. табл. 3).

Таблиця 3. Показники життєстійкості та резиліентності у здобувачів вищої медичної освіти

Показник	Показник, $M \pm t$ , бали				$p$		
	Усі здобувачі, $n = 181$	З високою стресостійкістю, $n = 82$	З помірною стресостійкістю, $n = 70$	Зі слабкою стресостійкістю, $n = 29$	висока vs. помірної	висока vs. слабкої	помірна vs. слабкої
Залученість	6,80 ± 3,20	8,24 ± 2,73	6,39 ± 2,96	3,72 ± 2,56	0,000	0,000	0,000
Контроль	6,65 ± 2,60	7,77 ± 2,52	6,30 ± 2,09	4,31 ± 2,22	0,000	0,000	0,000
Прийняття ризику	6,66 ± 2,54	7,57 ± 2,21	6,69 ± 2,31	4,00 ± 2,07	0,011	0,000	0,000
Життєстійкість	20,10 ± 7,48	23,59 ± 6,39	19,37 ± 6,41	12,03 ± 6,00	0,000	0,000	0,000
Резиліентність	25,25 ± 10,62	29,22 ± 6,70	24,31 ± 11,21	16,28 ± 12,43	0,011	0,000	0,004

Усі три компоненти життєстійкості — залученість (впевненість у тому, що участь у подіях дає максимальний шанс отримати цінний для особистості досвід і ресурси), контроль (переконавання, що боротьба з обставинами дає змогу людині змінити перебіг подій на свою користь і досягти бажаного результату) та прийняття ризику (переконавання, що кожна подія життя сприяє зростанню особистості завдяки набуттю досвіду, навіть негативного), а також сама життєстійкість (характеристика, що дає змогу індивіду менше залежати від ситуативних переживань, долати основну тривогу та забезпечувати ефективно

психологічне функціонування у ситуаціях невизначеності) — були найбільш вираженими у здобувачів з високою стресостійкістю, а найменш вираженими — у здобувачів зі слабкою стресостійкістю.

Показник стресостійкості зворотно корелював з життєстійкістю ( $r_s = -0,519, p = 0,000$ ), залученістю ( $r_s = -0,464, p = 0,000$ ), контролем ( $r_s = -0,477, p = 0,000$ ) та прийняттям ризику ( $r_s = -0,461, p = 0,000$ ), тобто вища стресостійкість була прямо пов'язана з більшою життєстійкістю.

Отже, вивчення індивідуально-психологічних особливостей студентів медичних ЗВО з різною



стресостійкість у умовах дії потужного соціального стресу дає змогу зробити такі висновки.

1. У структурі механізмів психологічного захисту здобувачів ВМО переважають регресія, проєкція та раціоналізація, водночас у студентів з високою стресостійкістю більш напруженим був механізм раціоналізації, у студентів з помірною стресостійкістю — механізми регресії, проєкції, компенсації та гіперкомпенсації, а у студентів зі слабкою стресостійкістю — витіснення, заміщення та заперечення.

2. Здобувачам ВМО притаманний середній рівень резиліентності, водночас в осіб з високою стресостійкістю показник був вищим за середній рівень, у осіб з помірною стресостійкістю — середнім, а у осіб зі слабкою стресостійкістю — нижчим за середній рівень. Більша резиліентність у здобувачів ВМО прямо корелює з вищою стресостійкістю.

3. Здобувачі ВМО характеризуються високою життєстійкістю, за винятком здобувачів зі слабкою стресостійкістю, яким притаманний помірний рівень життєстійкості. Вища стресостійкість прямо пов'язана з більшою життєстійкістю, залученістю, контролем та прийняттям ризику.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з комплексним вивченням стресостійкості здобувачів ВМО в умовах дії потужного соціального стресу, досліджуванням особливостей змін у їхніх психо-емоційній сфері та когнітивному функціонуванні, а також розробленням на підставі цих досліджень персоналізованих підходів до медико-психологічного супроводу та підтримки.

### Список літератури

1. Охорона ментального здоров'я та медико-психологічна реабілітація військовослужбовців в умовах гібридної війни: теорія і практика : монографія / В. І. Цимбалюк, В. В. Стеблюк, О. В. Друзь та ін. ; за ред. В. І. Цимбалюка. Київ : ВСВ «Медицина», 2021. 256 с.

2. Features of the structure of psychopathological consequences in COVID-19 / Maruta N., Fedchenko V., Yavdak I. [et al.] // *European Psychiatry*. 2022. Vol. 65(S1) P. S483—S484. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2022.1229.

3. Prevalence of stress, anxiety, and symptoms of post-traumatic stress disorder among Ukrainians after the first year of Russian invasion: a nationwide cross-sectional study / Lushchak O., Velykodna M., Bolman S. [et al.] // *Lancet Reg Health Eur*. 2023. Vol. 36. 100773. DOI: 10.1016/j.lanep.2023.100773.

4. Пилипів Д.Б., Шарга Б.М., Фекета В.П. Психічне здоров'я студентів медичного факультету № 2 Ужгородського національного університету під час пандемії COVID-19 за даними анонімного опитування // *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2020. Т. 62, № 2. С. 88—95. DOI: 10.24144/2415-8127.2020.62.88-95.

5. Ордатій Н., Ангельська В. Дослідження стану психологічного здоров'я студентів-медиків в умовах воєнного стану // *Психосоматична медицина та загальна практика*. Т. 9 № 1 (2024). DOI: 10.26766/pmgrp.v9i1.496.

6. Mental health and wellbeing among Egyptian medical students: A cross-sectional study / El-Gabry D. A., Okasha T., Shaker N. [et al.] // *Middle East Curr Psychiatry*. 2022. Vol. 29(1). P. 25. DOI: 10.1186/s43045-022-00193-1.

7. Mental health and wellbeing among Moroccan medical students: A descriptive study / Lemtiri Chelieh M., Kadhum M., Lewis T. [et al.] // *Rev Psychiatry*. 2019. Vol. 31(7—8). P. 608—612. DOI: 10.1080/09540261.2019.1675276.

8. Depression, anxiety, and stress among final-year medical students / Kumar B., Shah M. A., Kumari R. // *Cureus*. 2019. Vol. 11(31). P. 113—117. DOI: 10.7759/cureus.4257.

9. Van der Walt S, Mabaso WS, Davids EL, De Vries PJ. The burden of depression and anxiety among medical students in South Africa: A cross-sectional survey at the University of Cape Town // *S Afr Med J*. 2019. Vol. 110(1). P. 69—76. DOI: 10.7196/SAMJ.2019.v110i1.14151.

10. Пшук Н. Г., Белов О. О., Новицький А. В. Психосоціальна дезадаптація та якість життя студентів медичних закладів вищої освіти в умовах воєнного часу // *Український вісник психоневрології*. 2023. Т. 31, вип. 2 (115). С. 69—74. DOI: 10.36927/2079-0325-V31-is2-2023-9.

11. Шульгай А. Г., Федчишин Н. О., Шульгай А. Г. Синдром вигорання студентів-медиків під час війни та чинники, які його визначають // *Медична освіта*. 2023. № 3. С. 104—111. DOI: 10.11603/m.2414-5998.2023.3.14276.

12. Білова М. Е. Психологічні особливості осіб з різним рівнем стресостійкості (на прикладі працівників стресогенних професій) : автореф. дис. ... канд. психол. наук : 19.00.01 Загальна психологія, історія психології / «Південноукраїнський державний педагогічний університет імені К. Д. Ушинського». Одеса, 2007. С. 7.

13. Factors Associated with Anxiety, Depression, and Stress Levels in High School Students / Gedda-Muñoz R., Fuentes Campos Á., Valenzuela Sakuda A. [et al.] // *Eur J Investig Health Psychol Educ*. 2023. Vol. 13(9). P. 1776-1786. DOI: 10.3390/ejihpe13090129.

14. Predko V., Schabus M., Danyliuk I. Psychological characteristics of the relationship between mental health and hardness of Ukrainians during the war // *Front Psychol*. 2023. Vol. 14. 1282326. DOI: 10.3389/fpsyg.2023.1282326.

15. Асонов Д., Хаустова О. Резилієнс у ветеранів війни з травматичним ураженням головного мозку: огляд та клінічний випадок // *Психіатрія, неврологія та медична психологія*. 2020. № 14. С. 58—67. DOI: 10.26565/2312-5675-2020-14-07.

16. Aburn G., Gott M., Hoare K. What is resilience? An Integrative Review of the empirical literature // *Journal of Advanced Nursing*. 2016. Vol. 72(5). P. 980—1000. DOI: 10.1111/jan.12888.

17. Lovibond S. H., Lovibond P. F. Manual for the Depression Anxiety & Stress Scales. (2<sup>nd</sup> ed.) Sydney: Psychology Foundation of Australia, 1995.

18. Plutchik R., Kellerman H., Conte H. R. A structural theory of ego defenses and emotions / In: C. E. Izard (Ed.). *Emotions in personality and psychopathology*. N.Y. Plenum, 1979. P. 229—257.

19. Connor K. M., Davidson, J. R. T. Development of a new resilience scale: The Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) // *Depression and Anxiety*. 2003. Vol. 18(2). P. 76—82. DOI: 10.1002/da.10113.

20. Maddi S.R. Hardiness: the courage to grow from stresses // *Journal of Positive Psychology*. 2006. Vol. 1 (3). P. 160—168. DOI: <https://doi.org/10.1080/17439760600619609>.

### References

1. Tsybaliuk V. I., Stebliuk V. V., Druz O. V. та ін. *Okhorona mentalnoho zdorov'ia ta medyko-psykholohichna rehabilitatsiia viiskovosluzhbovtsiv v umovakh hibrydnoi viiny: teoriia i praktyka : monohrafiia [Mental health care and medico-psychological rehabilitation of military personnel in conditions of hybrid warfare:*

*theory and practice: monograph*]. Kyiv : VSV "Medytsyna", 2021. 256 s. (In Ukrainian).

2. Maruta N, Fedchenko V, Yavdak I, Tkachenko O, Zavorotnyy V. Features of the structure of psychopathological consequences in COVID-19. *European Psychiatry*. 2022;65(S1):S483-S484. doi:10.1192/j.eurpsy.2022.1229. (In Ukrainian).

3. Lushchak O, Velykodna M, Bolman S, Strilbytska O, Berzovskyi V, Storey KB. Prevalence of stress, anxiety, and symptoms of post-traumatic stress disorder among Ukrainians after the first year of Russian invasion: a nationwide cross-sectional study. *Lancet Reg Health Eur*. 2023 Nov 6;36:100773. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100773. PMID: 38019977; PMCID: PMC10665943.

4. Pylypiv D.B., Sharha B.M., Feketa V.P. Psykhichne zdorov'ia studentiv medychno fakultetu № 2 Uzhhorodskoho natsionalnoho universytetu pid chas pandemii COVID-19 za danymy anonimnoho opytuvannia. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriya "Medytsyna"*. [Scientific Bulletin of the Uzhgorod National University. "Medicine" series]. 2020. 62, 2. 88-95. doi: 10.24144/2415-8127.2020.62.88-95. (In Ukrainian).

5. Ordatii N., Anhelska V. Doslidzhennia stanu psykhologichnoho zdorov'ia studentiv-medykiv v umovakh voiennoho stanu [Research on the state of psychological health of medical students under martial law]. *Psykhosomatychna medytsyna ta zahalna praktyka [Psychosomatic medicine and general practice]*, 2024. 9 (1). doi:10.26766/pmcp.v9i1.496. (In Ukrainian).

6. El Gabry, Dina & Okasha, Tarek & Shaker, Nermin & Mostafa, Doha & Yehia, Mariam & Abdel Aziz, Karim & Bhugra, Dinesh & Molodynski, Andrew & Elkhatib, Hossam. (2022). Mental health and wellbeing among Egyptian medical students: a cross-sectional study. *Middle East Current Psychiatry*. 29. 25. 10.1186/s43045-022-00193-1.

7. Lemtiri Chelieh M, Kadhum M, Lewis T, Molodynski A, Abouqal R, Belayachi J, Bhugra D. Mental health and wellbeing among Moroccan medical students: a descriptive study. *Int Rev Psychiatry*. 2019 Nov-Dec;31(7-8):608-612. doi: 10.1080/09540261.2019.1675276. Epub 2019 Oct 22. PMID: 31638439.

8. Kumar B, Shah MAA, Kumari R, Kumar A, Kumar J, Tahir A. Depression, Anxiety, and Stress Among Final-year Medical Students. *Cureus*. 2019 Mar 16;11(3):e4257. doi: 10.7759/cureus.4257. PMID: 31139516; PMCID: PMC6519980.

9. Van der Walt S, Mabaso WS, Davids EL, De Vries PJ. The burden of depression and anxiety among medical students in South Africa: A cross-sectional survey at the University of Cape Town. *S Afr Med J*. 2019 Dec 12;110(1):69-76. doi: 10.7196/SAMJ.2019.v110i1.14151. PMID: 31865946.

10. Pshuk N.H., Belov O.O., Novytskyi A.V. Psykhosotsialna dezadaptatsiia ta iakist zhyttia studentiv medychnykh zakladiv vyshchoi osvity v umovakh voiennoho chasu. [The psychological and social maladaptation and quality of life of medical university students in wartime]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrologii*. [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]. 31, 2(115). 69-74. doi: 10.36927/2079-0325-V31-is2-2023-9. (In Ukrainian).

11. Shulhai A.H., Fedchyshyn N.O., Shulhai A.H. Syndrom vyhorannia studentiv-medykiv pid chas viiny ta chynnyky, yaki ioho vyznachaiut [Burnout syndrome of medical students during the war and the factors that determine it]. *Medychna osvita [Medical education]*. 2023. 3. 104-111. doi: 10.11603/m.2414-5998.2023.3.14276. (In Ukrainian).

12. Bilova M. E. *Psykhologichni osoblyvosti osib z riznym rivnem stresostiikosti (na prykladi pratsivnykiv stresohennykh profesii)* [Psychological features of people with different levels of stress resistance (on the example of workers in stressful

professions)]: autoref. thesis Ph.D. psychol. Sciences: 19.00.01 "General psychology, history of psychology" / K. D. Ushinsky South Ukrainian National Pedagogical University. Odesa, 2007. P. 7. (In Ukrainian).

13. Gedda-Muñoz R, Fuentez Campos Á, Valenzuela Sakuda A, Retamal Torres I, Cruz Fuentes M, Badicu G, Herrera-Valenzuela T, Valdés-Badilla P. Factors Associated with Anxiety, Depression, and Stress Levels in High School Students. *Eur J Invest Health Psychol Educ*. 2023 Sep 13;13(9):1776-1786. doi: 10.3390/ejihpe13090129. PMID: 37754468; PMCID: PMC10529112.

14. Predko V, Schabus M, Danyliuk I. Psychological characteristics of the relationship between mental health and hardiness of Ukrainians during the war. *Front Psychol*. 2023 Nov 10;14:1282326. doi: 10.3389/fpsyg.2023.1282326. PMID: 38023017; PMCID: PMC10667431.

15. Assonov D., Khaustova O. Rezyliens u veteraniv viiny z travmatychnym urazhenniam holovnoho mozku: ohliad ta klinichniy vypadok. [Resilience in war veterans with traumatic brain injury: review and clinical case]. *Psykhiatriia, nevrolohiia ta medychna psykhologhiia [Psychiatry, neurology and medical psychology]*. 2020. 14. 58-67. doi: 10.26565/2312-5675-2020-14-07. (In Ukrainian).

16. Aburn G, Gott M, Hoare K. What is resilience? An Integrative Review of the empirical literature. *J Adv Nurs*. 2016 May;72(5):980-1000. doi: 10.1111/jan.12888. Epub 2016 Jan 7. PMID: 26748456.

17. Lovibond, S. H., & Lovibond, P. F. *Manual for the Depression Anxiety Stress Scales* (2<sup>nd</sup> ed.). Sydney: Psychology Foundation of Australia, 1995.

18. Plutchik R., Kellerman H., Conte H.R. *A structural theory of ego defenses and emotions* / In C. E. Izard (Ed.). *Emotions in personality and psychopathology*. N.Y. Plenum, 1979. 229-257.

19. Connor KM, Davidson JR. Development of a new resilience scale: the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). *Depress Anxiety*. 2003;18(2):76-82. doi: 10.1002/da.10113. PMID: 12964174.

20. Maddi, S. R. (2006). Hardiness: The courage to grow from stresses. *The Journal of Positive Psychology*, 1(3), 160-168. <https://doi.org/10.1080/17439760600619609>.

Надійшла до редакції 30.04.2024

#### Відомості про авторів:

**ПШУК Наталія Григорівна**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медичної психології та психіатрії\*

**БЕЛОВ Олександр Олександрович**, доктор медичних наук, доцент, професор кафедри медичної психології та психіатрії\*

**АКИМЕНКО Дмитро Сергійович**, здобувач вищої освіти\*

\* — Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України, м. Вінниця, Україна

#### Information about the authors:

**PSHUK Nataliia**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Medical Psychology and Psychiatry\*\*

**BELOV Oleksandr**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of Department of Medical Psychology and Psychiatry\*\*; e-mail: oleksbelov@gmail.com

**AKIMENKO Dmytro**, student\*\*

\*\* — of National Pirogov Memorial Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsia, Ukraine

*A. B. Pezyu*

## АКТУАЛЬНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПСИХІАТРИЧНИХ ТА ПСИХОСОЦІАЛЬНИХ НАСЛІДКІВ МЕХАНІЧНОЇ ТРОМБЕКТОМІЇ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ

*A. V. Rehus*

### ACTUAL STATE OF THE PROBLEM OF PSYCHIATRIC AND PSYCHOSOCIAL CONSEQUENCES OF MECHANICAL THROMBECTOMY IN PATIENTS WHO HAVE SUFFERED ISCHEMIC STROKE

**Ключові слова:** ішемічний інсульт, психіатрія, депресія, тривога, когнітивні порушення, психотерапія

**Key words:** ischemic stroke, psychiatry, depression, anxiety, cognitive impairment, psychotherapy

У статті розглянуто актуальні дослідження, що присвячені аналізу сучасних методів хірургічного лікування ішемічного інсульту, зокрема механічної тромбектомії; проаналізовано поширеність, ризики та механізми виникнення, клінічні прояви та методи терапії найбільш частих психіатричних та психосоціальних наслідків ішемічного інсульту. Встановлено, що в актуальній літературі бракує досліджень щодо впливу проведеної механічної тромбектомії на ризик виникнення та особливості клінічних проявів зазначених наслідків ішемічного інсульту. Крім цього визначено, що найефективнішим способом терапії розглянутої категорії хворих є комплексний та індивідуалізований підхід, з залученням широкого спектра спеціалістів, зокрема у сфері психічного здоров'я, комбінація медикаментозного та психотерапевтичного лікування; особливого значення у контексті постінсультної реабілітації набувають психосоціальні заходи з елементами психоeduкації для хворих та їхніх родичів. Перспективним є науковий пошук у сфері розробки комплексних заходів, спрямованих на розв'язання проблеми психіатричних та психосоціальних наслідків механічної тромбектомії у хворих, що перенесли ішемічний інсульт.

The article discusses current research devoted to the analysis of modern methods of surgical treatment of ischemic stroke, in particular, mechanical thrombectomy; The prevalence, risks and mechanisms of occurrence, clinical manifestations and methods of treatment of the most common psychiatric and psychosocial consequences of ischemic stroke are considered. It was found that in the current literature there is a lack of research into the effect of mechanical thrombectomy on the risk of occurrence and characteristics of the clinical manifestations of these consequences of ischemic stroke. In addition, it was determined that the most effective method of treating this category of patients is an integrated and individualized approach involving a wide range of specialists, in particular in the field of mental health, a combination of medication and psychotherapeutic treatment; Of particular importance in the context of post-hospital rehabilitation are psychosocial activities with elements of psychoeducation for patients and their relatives. A promising scientific search is in the development of comprehensive measures aimed at solving the problem of psychiatric and psychosocial consequences of mechanical thrombectomy in patients who have suffered an ischemic stroke.

#### Сучасні методи терапії ішемічних інсультів

Інсульт залишається однією з провідних соціо-економічних проблем у всьому світі, з огляду на показники захворюваності, інвалідизації та смертності серед населення, що невпинно підвищуються. Вітчизняні статистичні дані свідчать про поширеність інсультів на рівні близько 300 випадків на 100 тис. осіб; через інсульт щороку помирає до 45 тисяч українців; частка хворих на ішемічний інсульт (II) істотно переважає та сягає 80 %. Саме тому пошук нових методів лікування та профілактики залишаються актуальними у сучасному науковому дискурсі [1, 2].

Вітчизняні та зарубіжні дослідники погоджуються, що ендovasкулярні хірургічні втручання, метою яких є реперфузія оклюзованих ділянок великих судин головного мозку, є найефективнішим та безпечним варіантом ургентного втручання. Серед таких методів нині найбільш поширені контактна аспірація тромботичних мас та механічна тромбектомія з використанням стент-ретриверів. У практичній діяль-

ності, залежно від конкретного клінічного випадку, ці методи використовують як окремо, так і у комбінаціях [3—5].

Опубліковані нещодавно клінічні дослідження ефективності методів механічної тромбектомії закріпили за ними статус золотого стандарту у лікуванні гострого II. Досі найпоширенішим методом ургентної допомоги цим хворим була внутрішньовенна тромболітична терапія з використанням тканинних активаторів плазмагенезу. Проте широкий спектр протипоказань до використання цього методу, вузьке терапевтичне вікно, що за різними даними становить до трьох годин від виникнення оклюзії, та високий ризик ятрогенних ускладнень приводять до істотного зниження доступності цього методу для хворих — статистичні дані свідчать, що лише 20 % хворих із гострим II не мають протипоказань до тромболітичної реканалізації. З метою розв'язання проблеми короткого терапевтичного вікна розроблено методуку внутрішньоартеріальноого тромболітизму — це дало змогу збільшити час для проведення

ургентних заходів із реканалізації судин майже вдвічі. Але це не дало змогу суттєво збільшити частоту застосування тромболізу в рамках ургентної допомоги хворим на гострий ІІ. Крім цього, вказані методики демонстрували надзвичайно низьку ефективність реканалізації оклюзій великих судин та були більш ефективними при тромбозі більш дистальних відділів артеріального русла головного мозку. Методи механічної тромбектомії — є логічним наслідком наукового пошуку у сфері терапії хворих на гострий ІІ. Використання методів механічної тромбектомії дозволило збільшити терапевтичне вікно для використання цього методу лікування гострого ІІ у окремих випадках до 24 годин [6—9].

Основним методом механічної тромбектомії, що використовують у практичній діяльності нейрохірургічних відділень, є аспіраційна тромбектомія. Вперше вона описана 2008 року на прикладі використання аспіраційної системи Penumbra. В рамках цієї процедури виконують одночасну фрагментацію оклюзованого згустку за допомогою сепаратора та безперервну аспірацію відокремлюваної тромботичної маси. Останнім часом набуває поширення ручна механічна аспірація, коли негативний тиск у аспіраційному катетері генерується не спеціальною помпою, а вручну шприцом. Tarr R. та колеги (2010), провівши дослідження ефективності аспіраційної тромбектомії, встановили, що її використання дало змогу досягти клінічно значущого рівня реперфузії у майже 90 % випадках, у більше ніж 40 % використання цього методу асоціювалось із істотною редукцією клінічних проявів мозкової ішемії та у 20 % — із зниженням показників смертності протягом наступних 90 днів після хірургічного втручання. Методику виконання аспіраційної тромбектомії за технікою ADAPT (*A Direct Aspiration First Pass Technique*) вперше описано 2014 року, та вона зберігає свою актуальність і до сьогодні [10, 11].

Подальший пошук нових, ефективніших та безпечніших методів механічної тромбектомії привів до розробки стент-ретриверів — пристроїв, які створені на основі технологій стентування. Сьогодні найбільш поширеними моделями стент-ретриверів є Trevo, Solitaire та ReVive. Усі вони мають подібну конструкцію та спільні механізми реканалізації оклюзованої ділянки судини. Зокрема, перший механізм передбачає тимчасове шунтування оклюзії, що досягається унаслідок механічного притискання тромботичних мас до стінок судини трабекулами стента. Другим механізмом реканалізації є безпосередня тромбекстракція: трабекули стента подібно до павутини охоплюють тромботичний згусток і утримують його при видаленні. Третій механізм відновлення кровотоку — це безпосередньо стентування ураженого сегмента.

Найбільше поширення у світовій практиці нині має система Solitaire FR — розроблена спочатку як інструмент при ендovasкулярній емболізації аневризми головного мозку та з незначними модифікаціями адаптована для виконання екстракції тромботич-

них мас з периферичних та церебральних артерій. Ефективність цієї системи неодноразово доведена у ряді клінічних досліджень. Зокрема, окремі науковці підтверджують ефективну реканалізацію у майже 90 % хворих із суттєвим клінічним поліпшенням у 30—55 % хворих, які перенесли механічну тромбектомію цим методом, що поєднується із відносно низьким ризиком вторинних геморагічних трансформацій (в різних дослідженнях — від 2 до 16 %) та летальних випадків (від 12 до 27 %). З 2012 року система Solitaire FR отримала схвалення FDA для виконання тромбектомії при гострому ІІ [12].

Системи Trevo (Concentric medical) та ReVive (Codman) — представники новішого покоління стент-ретриверів, що розроблені спеціально для здійснення тромбектомії в рамках лікування ІІ. Від Solitaire FR їх відрізняє закритий дизайн осередку стента, велика щільність плетіння, а також інші співвідношення висоти і ширини «страт» стента на користь першого. Такі особливості конструкції забезпечують підвищення ефективності захоплення та утримання тромботичних мас. Одні із перших досліджень, присвячених аналізу ефективності системи Trevo та проведених виробником (на обмеженій кількості хворих) показали її високу ефективність: показники успішної реканалізації на рівні до 96 % із істотним клінічним поліпшенням у більше ніж 60 % хворих. Проведені пізніше незалежні дослідження на більшому контингенті хворих виявили показники ефективності та ризику вторинних ускладнень, асоційованих із використанням розглянутої системи, на рівні, що суттєво не відрізняється від аналогічних при застосуванні описаного вище Solitaire FR.

Третій варіант стент-ретривера — ReVive є найновішим та, відповідно, представлений у клінічній практиці та науковій літературі найменше. Проте, наявні дослідження свідчать про високу ефективність успішної реканалізації, показники якої наближаються до 100 %.

Є окремі статистичні дані щодо успішної реканалізації великих судин на рівні трохи менше 50 % для внутрішньовенного тромболізу, близько 60 % — для внутрішньоартеріального та понад 80 % — для сучасних методів механічної тромбектомії. Проте дослідники наголошують на тому, що лише успішна реканалізація оклюзованих судин не є достовірним показником ефективності лікування: сприятливий клінічний результат після застосування найбільш ефективних методів лікування гострого ІІ спостерігається лише у половини хворих з успішним відновленням кровотоку, що підтверджено інструментально. Серед причин розходжень між клінічними проявами та показниками відновлення кровотоку виокремлюють геморагічну трансформацію, вторинне ішемічне або реперфузійне пошкодження, формування локального оксидативного стресу та нейрозапалення. У цьому контексті актуальним є визначення та комплексне досліджування неврологічних та психіатричних наслідків у хворих, що перенесли механічну тромбектомію гострого ІІ [13—15].

### Поширеність та клінічні прояви психіатричних та психосоціальних наслідків ішемічних інсультів

В актуальній літературі бракує досліджень щодо впливу проведеної механічної тромбектомії на ризик виникнення та особливості клінічних проявів розглянутих наслідків II.

Нині в Україні діє стандарт надання медичної допомоги хворим, які виявляють психічні та когнітивні порушення після гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК); зокрема, у цьому документі виокремлено стан постінсультної депресії, судинних когнітивних порушень та відчуття втоми або знесилення після інсульту.

Автори зазначають, що приблизно третина хворих, які перенесли інсульт (незалежно від його типу), виявляють депресивні ознаки, найбільший ризик виникнення яких відзначається у період перших 3—6 місяців від судинної катастрофи. В окремих випадках постінсультна депресія може виникнути через триваліший період — через декілька років. Також автори наголошують, що наявність постінсультної депресії є істотним обтяжуючим чинником, оскільки асоціюється із нижчими показниками клінічного відновлення, погіршенням когнітивних здібностей, зниженням соціального функціонування, збільшенням ризику стійкої непрацездатності та смертності. Відповідно до наведених даних, усі хворі, що перенесли інсульт, мають ризик виникнення депресивних проявів, але є ряд факторів, які істотно збільшують таку ймовірність, серед них: важкий рівень функціональних порушень, тяжкість інсульту, наявність супутніх когнітивних розладів, старший вік, відомості про депресивні прояви в анамнезі тощо.

Серед типових проявів постінсультної депресії автори виокремлюють стійке зниження настрою з ангедонією та втратою інтересів до діяльності, яка була цікава до судинної катастрофи, зниження маси тіла, порушення сну, відчуття втоми, зниження концентрації уваги, думки самоприпинення, суїцидальні тенденції та психомоторне збудження — в окремих випадках атипового перебігу. Авторі наголошують, що хворі на постінсультну депресію часто виявляють супутні тривожні та апатичні прояви, які інколи виходять на перше місце у клінічній картині.

Автори зазначають, що переважна більшість хворих, що перенесли інсульт, виявляють ознаки когнітивних порушень, вираженістю від легких до найтяжчих форм деменції. Приблизно у чверті хворих, що перенесли інсульт, протягом наступних трьох місяців розвивається постінсультна деменція, яка негативно впливає на процес відновлення, суттєво обмежуючи можливість використання більшості інструментів психотерапевтичного впливу. Показники смертності у хворих, які перенесли інсульт, корелюють із вираженістю когнітивних порушень, що спостерігаються після судинної катастрофи.

Автори зазначають, що під час оцінювання вираженості когнітивного дефіциту слід брати до уваги наявність супутніх комунікативних та сенсомоторних порушень, наявність коморбідних психіатричних

наслідків інсульту (депресії, тривоги, апатії, психічних проявів), які можуть опосередковано впливати на когнітивну функцію та призвести до хибної оцінки стану хворого. Також автори підкреслюють нагальну потребу дотримання принципу персоналізованої медицини під час вибору терапевтичних та реабілітаційних тактик, що передбачає врахування збережених когнітивних та комунікативних функцій та залучення близького оточення хворого.

Окрему увагу автори приділяють так званому стану втоми (знесилення), що асоціюється з інсультом та може виникнути як у гострому, так і у віддаленому періоді реабілітації. Семіотично цей стан є специфічним варіантом астеничного синдрому, який автори описують як поєднання комплексу емоційно-вольових, когнітивних та моторно-перцептивних порушень, що виявляються відчуттям браку енергії, апатією, зниженням вольового потягу до будь-якої діяльності (інтелектуальної чи фізичної), які не супроводжуються вираженим депресивним фоном та не зникають навіть після тривалого відпочинку [16].

Бурчинський С. Г. (2022) провів аналіз актуальних літературних даних щодо психіатричних наслідків інсульту, зокрема депресивного розладу. Автор наголошує, що депресивні порушення в рамках постінсультного стану мають низку відмінностей: в окремих випадках буває складно правильно оцінити ті чи ті прояви у клінічній картині хворого як суто депресивні, оскільки деякі симптоми інсульту семіотично схожі на такі при депресії, це створює підґрунтя для хибної діагностики цього стану; депресивні прояви у хворих, що перенесли інсульт, як правило супроводжують неврологічні та когнітивні розлади, що суттєво обтяжує їх перебіг; виражені прояви депресії можуть впливати на сенсомоторні прояви інсульту, як правило, обтяжуючи їх.

Також автор наводить сучасні уявлення щодо етіопатогенетичного субстрату депресивних порушень у хворих, що перенесли інсульт. Зокрема, повідомляється, що порушення взаємозв'язків між корою та підкірковими структурами внаслідок ішемічного ураження лівої гемісфери, субкортикальної білої речовини, таламуса, базальних гангліїв (блідого шару) та стовбуру мозку здебільшого корелюють із депресивними розладами у постінсультний період. Також автор наводить дані щодо нейрохімічного обґрунтування виникнення депресивних розладів після інсульту: порушення обміну нейромедіаторів, як-от серотонін та норадреналін в зоні ішемічного ураження та розрив дофамінергічних шляхів — найчастіше розглядають у науковій літературі як субстрат для формування постінсультної депресії [17].

Robinson R. G. разом із Jorge R. E. (2016) провели метааналіз актуальних літературних даних, що присвячені психіатричним наслідкам II. Авторі зазначають, що найпоширенішими порушеннями психічного здоров'я, що асоційовані з інсультом, є депресивний та тривожний розлади, маніакальні прояви, дисфоричні реакції, астения, когнітивні порушення та анозогнозія.

Особливу увагу автори приділили саме депресивним проявам. Зокрема, вони наводять дані дослідження, в якому порівнювали вираженість депресивної симптоматики у хворих, які перенесли інсульт, та пацієнтів, що мали ортопедичні травми; при однаковому рівні неврологічного дефекту частота виявлення депресивних порушень серед перших була куди більшою. Інше дослідження, розглянуте авторами свідчить, що постінсультна депресія негативно впливає на показники повсякденної діяльності, соціального функціонування та когнітивних функцій хворих.

Окрему увагу автори приділяють факторам ризику розвитку депресивних проявів після інсульту. Виокремлюють генетичний фактор — поліморфізм гена серотонінового транспортеру та підвищення показників метилювання гена нейротрофічного фактору асоційовані із більшим ризиком виникнення депресивних проявів через два тижні та рік після інсульту; демографічний фактор — окремі дослідження визначають жіночу стать як фактор ризику, а також свідчать про відсутність зв'язку між віком хворих та ризиком виникнення депресії; загальний медичний та психіатричний анамнез — деякі дослідники повідомляють про зв'язок між гіпертонічною хворобою, підвищенням вмісту холестерину у крові, цукровим діабетом, тривожно-депресивними проявами у минулому з вищим ризиком виникнення постінсультної депресії; локалізація та об'єм ішемічного ураження — автори підкреслюють, що актуальні донедавна дані щодо залежності вираженості депресивної симптоматики від типу (ішемічний/геморагічний) та механізму інсульту (тромботичний, емболічний тощо) не підтверджуються сучасними дослідженнями; також вони стверджують, що локалізація ішемічного ураження у лівій лобній ділянці або в зоні лівих базальних ядер є прогностично несприятливим фактором щодо розвитку депресивних розладів протягом двох місяців після інсульту; функціональний дефект — неодноразово доведено, що фактор зниження повсякденної (фізичної) активності має найбільше значення у розвитку депресивних розладів у цих хворих; когнітивне зниження — також добре вивченим є взаємозв'язок між депресивними розладами та когнітивним зниженням у хворих, що перенесли інсульт; рівень соціальної підтримки — у розглянутих авторами дослідженнях повідомлено про відсутність соціальної підтримки хворих, які перенесли інсульт, як про фактор формування у них психічних розладів протягом трьох місяців.

Окрему увагу автори приділили питанню етіології депресивних розладів, що розвиваються після інсультів: вони зауважують, що концепція формування розглянутих станів відповідає такій для інших психічних розладів та передбачає поєднання біологічних, психологічних та соціальних факторів. Більшість науковців розглядають постінсультну депресію як реактивний стан на виниклі когнітивні та функціональні обмеження. Деякі дослідники припускають

також і вплив біологічних факторів, що пов'язані із безпосереднім пошкодженням нервової тканини, зокрема йдеться про порушення у структурах ретикулярної формації, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій системі, порушення префронтально-підкіркових зв'язків, порушення нейропластичності та глутаматної нейротрансмісії, а також підвищення концентрації прозапальних цитокінів [18].

Муратова Т. М. разом із колегами (2019) провели власне дослідження щодо поширеності, особливостей клінічних проявів та впливу профілактичних заходів у вигляді призначення антидепресантів на показники поширеності депресивних розладів серед пацієнтів неврологічного відділення, що перенесли ІІ. Провівши обстеження більше ніж 200 хворих, дослідники визначили поширеність депресивних порушень на рівні 30 %; виокремлено низку факторів, які сприяють розвитку розглянутих розладів, серед них: чоловіча стать, вік до 55 років, депресивні епізоди в анамнезі, супутня адиктивна патологія (зловживання алкоголем), ішемічне ураження у лобній ділянці домінуючої півкулі. Автори зазначають, що використання препаратів групи СИЗС суттєво знижує вираженість депресивних проявів у досліджуваних хворих [19].

Sun J. H. разом із колегами (2014) провели великий метааналіз наукових досліджень, що були присвячені питанню когнітивного зниження у хворих, які перенесли інсульт. Автори зауважують, що когнітивні порушення у таких хворих мають різні ступені важкості і не завжди сягають клінічно значущого рівня деменції. В актуальній літературі наводять їх поширеність в межах від 20 до 80 % від усіх випадків ГПМК (судинну деменцію діагностують у приблизно 5—30 % випадків) — такі розбіжності автори пояснюють відмінностями у країні, расі та діагностичних критеріях розглянутих досліджень. Перші прояви когнітивного зниження проявляються протягом перших трьох місяців після інсульту [20].

Серед діагностичних інструментів, які використовують для діагностики когнітивного зниження у цього контингенту хворих, автори виокремлюють актуальні статистично-діагностичні посібники, коротку шкалу оцінки психічного статусу (Mini-Mental State Examination, MMSE), Монреальську шкалу оцінки когнітивних функцій (MoCA) та інші шкали.

Є переконливі докази того, що ризик виникнення постінсультних когнітивних порушень пов'язаний як із демографічними факторами, як-от вік, освіта та професія, так і з судинними факторами. Автори зауважують, що вік є фактором ризику не лише інсульту, а і когнітивного зниження в цілому; вони також наводять дані, що ризик виникнення когнітивного дефіциту експоненціально збільшується у хворих старших за 65 років. Результати досліджень щодо впливу рівня освіти на ризик формування інтелектуально-мнестичних порушень після перенесеного інсульту неоднозначні: більшість авторів погоджуються, що більш високий рівень освіти може підвищити стійкість до зниження когнітивних функцій після інсульту,

окремі дослідники не виявили таку закономірність у своїх роботах. Судинні фактори ризику (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, підвищення концентрації ліпідів у крові, куріння, різні форми аритмій тощо) істотно підвищують ризик виникнення когнітивних порушень. Повторні інсульти також належать до факторів виникнення судинної деменції: вона виникає в середньому у 10 % випадків після першого епізоду ГПМК та у 30 % — після другого.

В актуальній літературі немає єдиної думки щодо етіопатогенетичних факторів формування когнітивних порушень у хворих, які перенесли інсульт. Зазначається, що розглянуті стани можуть бути спричинені безпосереднім нейроанатомічним ураженням стратегічно важливих ділянок мозку, а також бути наслідком малих церебральних крововиливів — як наслідків супутніх захворювань. Перспективним на сьогодні вважають дослідження у сфері виявлення генетичних факторів ризику виникнення інсультів та вторинних психічних розладів [21—23].

На фоні великої кількості наукових досліджень, що зосереджено навколо питання постінсультної депресії, суттєво контрастує брак робіт, що присвячені тривожним розладам після ГПМК. Окремі автори зазначають, що поширеність останніх лише трохи поступається постінсультній депресії та може змінюватися згодом: протягом першого місяця після інсульту тривожні прояви клінічного рівня виявляються у 20 % випадках, протягом перших 6 місяців — в середньому у 23 %, після 6 місяців — більше 24 %; перші ознаки тривожного розладу можуть бути виявлені вже протягом перших двох тижнів після ГПМК. Наявність клінічно вираженої тривоги у перші три місяці після інсульту визначає якість життя протягом наступних 10 років. Механізми виникнення постінсультної тривоги вивчені недостатньо, є окремі дані, що дають змогу зробити припущення щодо тривожних проявів у передінсультний період як про предиктор зазначених станів; серед інших факторів ризику виокремлюють вік старше ніж 65 років, жіноча стать, відсутність роботи, куріння, коморбідна депресія (в анамнезі). Клінічно тривожні прояви у хворих, які перенесли інсульт, проявляються у вигляді страху перенесення ваги власного тіла на уражену кінцівку (що чинить суттєвий негативний вплив на перебіг фізіотерапії), страх та м'язова напруга з униканням рухів, що зумовлені пасивним розтягненням верхньої кінцівки, занепокоєння через стійкий геміпарез, тривожні думки про те, як близькі друзі та родичі будуть сприймати хворого після інсульту, а також сором від використання додаткового реабілітаційного приладдя (ходунки, милиці тощо). Для діагностики постінсультної тривоги використовують стандартні методики та шкали, зокрема Шкалу тривоги Гамільтона (HAM-A) та Госпітальну шкалу тривоги і депресії (HADS) [21, 24, 25].

Також деякі автори повідомляють про високий ризик формування посттравматичного стресового розладу у хворих, що перенесли інсульт. Як травматичний фактор виступає безпосередньо судинна катастрофа [21, 26, 27].

### Підходи до терапії психіатричних та психосоціальних наслідків ішемічних інсультів

Цілком доцільно розглядати хірургічні операції з механічної тромбектомії як методи попередження виникнення психіатричних та психосоціальних наслідків ІІ. Наявні дослідження ефективності механічної тромбектомії обмежуються визначенням відсотка успішності реканалізації оклюзій та рівня відновлення неврологічного дефекту у короткий час після проведення процедури. Водночас вплив аналізованих хірургічних втручань на ризик формування розглянутих наслідків ІІ, особливо у довгостроковій перспективі, та їх клінічні особливості залишаються поза увагою дослідників.

Вітчизняний стандарт надання медичної допомоги хворим, які виявляють психічні та когнітивні порушення після ІІ передбачає, що вони мають проходити скринінг з метою виявлення депресивних проявів на кожному етапі свого клінічного маршруту, зокрема у нейрохірургічних відділеннях. У разі виявлення ознак депресивного розладу пропонується застосовувати медикаментозне лікування відповідно до чинних клінічних протоколів із урахуванням усіх можливих ризиків та переваг. Автори також вказують на можливість застосування препаратів групи антидепресантів в рамках профілактики виникнення постінсультної депресії. За умов збереження достатнього рівня когнітивних та комунікативних функцій як першу лінію терапії пропонується застосовувати немедикаментозні методи, зокрема когнітивно-поведінкові підходи. Як факультативні заходи лікарям пропонується надавати рекомендації щодо заходів лікувальної фізкультури, різних видів арт- та музикотерапії хворим, що перенесли інсульт.

Окремо автори стандарту зазначають важливість психоосвітніх заходів, що проводять як з хворим безпосередньо, так і з його родичами, які доглядають: надають докладну інформацію щодо стану пацієнта, плану обстеження та лікування, особливостей догляду, а також щодо ризику виникнення вторинних психічних розладів.

Серед засобів медикаментозного впливу, які можна використовувати у терапії хворих, що виявляють ознаки постінсультної втоми, автори стандарту виокремлюють армодафініл — прямий агоніст дофамінових рецепторів. Як немедикаментозну терапію пропонується використовувати когнітивно-поведінкові техніки, психоосвітні заходи для хворого та його родичів із поясненням причин актуального стану та надання рекомендацій щодо регулювання рівня повсякденної діяльності, режиму сну тощо [16].

Аналіз актуальної редакції стандарту надання допомоги хворим, які виявляють психічні розлади після перенесеного ІІ, дає уявлення щодо браку специфічних немедикаментозних методів терапії хворих, обмеженості психотерапевтичних впливів, що фокусовані на родичах хворих, психоосвітніми заходами та відсутності уваги до психічного стану медичного персоналу, який безпосередньо надає профільну допомогу цьому контингенту хворих.



Більшість наукових робіт, що присвячено терапії постінсультної депресії, зосереджено саме на медикаментозному лікуванні; бракує досліджень немедикаментозної терапії цієї категорії хворих. Першою лінією терапії депресивних порушень у хворих, що перенесли інсульт, є препарати групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗСС), які призначають під контролем лікаря-психіатра курсом мінімум на пів року. Ефективним також вважається застосування антидепресантів як засобу попередження виникнення депресивних станів — декілька досліджень підтверджують зниження ризику формування вказаних розладів у 4—5 разів у хворих, які отримували таку «превентивну» терапію. Однак, дослідники також зауважують, що застосування згаданих препаратів асоційовано із підвищеним ризиком геморагічних ускладнень та виникненням синкопальних станів у хворих похилого віку; невідомими є і результати інших досліджень, які виявляють кореляційні зв'язки між прийманням антидепресантів цієї групи та вищими ризиками серцево-судинних захворювань, інсультів [28—30].

Саме тому перспективним вбачається пошук методів немедикаментозного впливу, які забезпечать комплексне розв'язання проблеми терапії хворих із вторинними психіатричними наслідками інсульту. Зокрема, автори повідомляють, що проведення короткої психосоціальної терапії, психоосвітні заходи для хворого та членів його родини можуть потенціувати дію фармакологічного лікування [31, 32].

Бурчинський С. Г. (2022) провівши аналіз актуальних літературних даних щодо засобів фармакологічної корекції психіатричних наслідків інсульту, зокрема депресивного розладу, повідомляє, що препарати групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну розглядають як терапію першої (фармакологічної) лінії в рамках лікування розглянутих станів. Але, незважаючи на високу ефективність та відносно безпечний профіль їх застосування, дослідник виокремлює низку обмежень, пов'язаних із їх застосуванням, зокрема: наявність станів, резистентних до цієї групи препаратів, асоційована із прийманням цих антидепресантів седативна та холінолітична дія, суб'єктивно неприємні відчуття на початку лікування та після припинення тощо. Отже, автор підтверджує, що дуже часто лише застосування препаратів групи антидепресантів в рамках терапії хворих на постінсультну депресію недостатньо для ефективного лікування цих розладів [17].

Щодо терапії постінсультної тривоги, більшість авторів погоджуються, що комплексне лікування хворих із поєднанням фармакологічних методів із психотерапевтичним впливом є найбільш доцільним та ефективним. Серед психофармакологічних засобів, що показані найбільше, вирізняють антидепресанти групи СІЗСС та бензодіазепінові транквілізатори. Психотерапевтичні втручання, що були досліджені в рамках терапії тривожних проявів після інсульту, показали високу ефективність. Є ряд досліджень, в яких проведено аналіз доцільності застосу-

вання інших методів нефармакологічного лікування таких станів, зокрема повідомляється, що тілесно-орієнтовані техніки та методики саморелаксації можуть суттєво полегшити симптоми та поліпшити якість життя хворих у постінсультний період. Проте, вказані методи потребують подальшого дослідження своєї ефективності.

Терапевтичні (реабілітаційні) програми для хворих, які виявляють різні психіатричні та когнітивні наслідки після перенесеного інсульту, мають бути побудовані на принципах комплексного та міждисциплінарного підходу: передбачається участь широкого спектра спеціалістів, об'єднаних метою не лише попередження виникнення повторних інсультів, а і відновлення втрачених функцій, лікування виниклих вторинних розладів. Деякі розроблені програми передбачають залучення спеціально підготовлених спеціалістів — нейропсихологів, завдання яких полягає у налагодженні комунікації між спеціалістами різних профілів, які залучені до лікування хворого, проведенні психоосвітніх заходів для хворих та їхніх родичів, динамічному нагляді за хворими з психіатричними та психосоціальними наслідками інсульту [33].

Досить велику кількість робіт присвячено питанню терапії когнітивних порушень у хворих, що перенесли інсульт. Нині немає клінічно доведеного способу терапії таких порушень у цих хворих. Ефективність окремих фармакологічних засобів, що застосовують у терапії хвороби Альцгеймера, була позитивно оцінена в рамках окремих досліджень: повідомляється, що вони можуть поліпшити функціонування окремих когнітивних сфер, як-от виконавчі функції, залишаючи інші сфери не зміненими [34, 35].

Окремі автори вважають, що розвиток когнітивних порушень у хворих після інсульту може бути попередженим за допомогою терапії супутніх захворювань, зокрема зазначено, що ефективний контроль гіпертонічної хвороби зменшує ризик виникнення когнітивних порушень в середньому на 8 % у хворих старшої вікової групи. Зазначається, що здоровий образ життя із контролем маси тіла, дотримання здорової дієти, відмова від куріння, достатній рівень фізичної активності, контроль ліпідів та глюкози у крові, артеріального тиску асоціюються із нижчим ризиком виникнення когнітивних порушень протягом життя взагалі [35, 36].

Отже, результати проведеного аналізу дають змогу сформулювати такі висновки.

Встановлено, що в актуальній літературі бракує досліджень щодо впливу проведення механічної тромбектомії на ризик виникнення та особливості проявів психіатричних та психосоціальних наслідків ІІ. Крім цього визначено, що найбільш ефективним способом терапії розглянутої категорії хворих є комплексний та індивідуалізований підхід, із залученням широкого спектра спеціалістів, зокрема у сфері психічного здоров'я, комбінація медикаментозного та психотерапевтичного лікування; особливого значення у контексті постінсультної реабілітації

набувають психосоціальні заходи з елементами психоедукації для хворих та їхніх родичів. Перспективним є науковий пошук комплексних заходів, спрямованих на розв'язання проблеми психіатричних та психосоціальних наслідків ІІ з визначенням впливу механічної тромбектомії на ризик їх формування у довгостроковій перспективі.

### Список літератури

1. Saini V., Guada L., Yavagal D. R. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions // *Neurology*. 2021. No. 97 (20). P. 6—16. DOI: 10.1212/WNL.00000000000012781.
2. Feske S. K. Ischemic Stroke // *Am J Med*. 2021. No. 134 (12). P. 1457—1464. DOI: 10.1016/j.amjmed.2021.07.027.
3. Щеглов Д. В., Конотопчик С. В., Пастушин О. А. Клінічний протокол лікування хворих на ішемічний інсульт // *Українська інтервенційна нейрорадіологія та хірургія*. 2021. № 3 (37). С. 14—56. DOI: 10.26683/2786-4855-2021-3(37)-14-56.
4. Rescue Stent Placement for Acute Ischemic Stroke with Large Vessel Occlusion Refractory to Mechanical Thrombectomy: A Multiethnic Middle Eastern/African/Asian Cohort / Y. Z. Imam, N. Akhtar, S. Kamran [et al.] // *J Vasc Interv Radiol*. 2023. No. 34 (10). P.1740—1748. DOI: 10.1016/j.jvir.2023.06.005.
5. Stent-Retriever Thrombectomy for Acute Anterior Ischemic Stroke with Tandem Occlusion: A Systematic Review and Meta-Analysis / Sivan-Hoffmann R., Gory B., Armoiry X. [et al.] // *Eur Radiol*. 2017. No. 27 (1). P. 247—254. DOI: 10.1007/s00330-016-4338-y.
6. Combined stent placement and thrombolysis in acute vertebrobasilar ischemic stroke / D. D. Lin, Gailloud P., Beauchamp N. J. [et al.] // *AJNR*. 2003. No. 24 (9). P. 1827—1833. PMID: 14561611.
7. Outcomes of intra-arterial thrombolytic treatment in acute ischemic stroke patients with a matched defecton diffusion and perfusion MR images / Sandhu G. S., Parikh P. T., Hsu D. P. [et al.] // *J. NeuroIntervent. Surg*. 2012. No. 4. P.105—109. DOI: 10.1136/jnis.2010.004168.
8. Jolugbo P., Ariëns R. A. S. Thrombus Composition and Efficacy of Thrombolysis and Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke // *Stroke*. 2021. No. 52 (3). P. 1131—1142. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.032810.
9. Psychogios K., Tsvigoulis G. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: why not? // *Curr Opin Neurol*. 2022. No. 35 (1). P. 10—17. DOI: 10.1097/WCO.0000000000001004.
10. The POST trial: initial post-market experience of the Penumbra system: revascularization of large vessel occlusion in acute ischemic stroke in the United States and Europe / Tarr R., Hsu D., Kulcsar Z. [et al.] // *Journal of neurointerventional surgery*. 2010. No. 2 (4). P. 341—344. DOI: 10.1136/jnis.2010.002600. Erratum in: *J Neurointerv Surg*. 2011 Mar 1;3(1):97.
11. Ischemic Stroke After Treatment of Intraprocedural Thrombosis During Stent-Assisted Coiling and Flow Diversion / Adeb N, Griessenauer CJ, Moore JM. [ et al.] // *Stroke*. 2017. No. 48 (4). P. 1098—1100. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.016521.
12. Stent placement for flow restoration in acute ischemic stroke: a single-center experience with the Solitaire stent system / Stampfl S., Hartmann M., Ringleb P. A. et al // *AJNR*. 2011. No. 32. P.1245—1248. DOI: 10.3174/ajnr.A2505.
13. Механічна тромбекстракція і тромбаспірація при ішемічному інсульті. Проблемні випадки / [Д. В. Щеглов, С. В. Конотопчик, О. А. Пастушин, О. Є. Свиридчук] // *Ендоваскулярна*

нейрорентгенохірургія. 2019. № 1. С. 58—66. <https://enj.org.ua/index.php/journal/article/download/95/79/>.

14. Rabinstein A. A. Update on Treatment of Acute Ischemic Stroke // *Continuum*. 2020. No. 26 (2). P. 268—286. DOI: 10.1212/CON.0000000000000840.
15. Delayed ischemic stroke after stent-assisted coil placement in cerebral aneurysm: characteristics and optimal duration of preventative dual antiplatelet therapy / Hwang G., Kim J. G., Song K. S. [et al.] // *Radiology*. 2014. No. 273 (1). P. 194—201. DOI: 10.1148/radiol.14140070.
16. Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Когнітивні та психологічні розлади після інсульту»: наказ Міністерства охорони здоров'я від 27.06.2023 р. № 1163 // *НейроNEWS*. 2023. № 7 (143). С. 39—48.
17. Бурчинський С. Г. Можливості фармакотерапії постінсультної депресії: новий погляд на стару проблему // *Міжнародний неврологічний журнал*. 2022. Т. 18. № 7. С. 35—40. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.7.2022.977>.
18. Robinson R. G., Jorge R. E. Post-Stroke Depression: A Review // *Am J Psychiatry*. 2016. No. 173 (3). P. 221—231. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.15030363.
19. Профілактика постінсультної депресії в умовах інсультного центру / Муратова Т. М., Храмцов Д. М., Ворохта Ю. М., Вікаренко М. С. // *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. № 3. С. 156—160. URL: [https://vpbm.com.ua/ua/vyipusk-3-\(152\),-2019/12832](https://vpbm.com.ua/ua/vyipusk-3-(152),-2019/12832).
20. Sun J. H., Tan L., Yu J. T. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management // *Ann Transl Med*. 2014. No. 2 (8). P. 80. DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.05.
21. Neuropsychiatric issues after stroke: Clinical significance and therapeutic implications / S. Zhang S., Xu M., Liu Z. J. [et al.] // *World J Psychiatry*. 2020. No. 10 (6). P. 125—138. DOI: 10.5498/wjpv.10.i6.125.
22. Post-Stroke Cognitive Impairment and Dementia / Rost N. S., Brodtmann A., Pase M. P. [et al.] // *Circ Res*. 2022. No. 130 (8). P. 1252—1271. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.122.319951.
23. Chang Wong E., Chang Chui H. Vascular Cognitive Impairment and Dementia // *Continuum*. 2022. No. 28 (3). P. 750—780. DOI: 10.1212/CON.0000000000001124.
24. Factors Associated with Poststroke Anxiety: A Systematic Review and Meta-Analysis / Wright F., Wu S., Chun H. Y. [et al.] // *Stroke Res Treat*. 2017. No. 2017. DOI: 10.1155/2017/2124743.
25. Rafsten L., Danielsson A., Sunnerhagen K. S. Anxiety after stroke: A systematic review and meta-analysis // *J Rehabil Med*. 2018. No. 50 (9). P. 769—778. DOI: 10.2340/16501977-2384.
26. Post-Traumatic Stress Disorder after Stroke: A Systematic Review / Tang W. K., Wang L., F. Tsoi K. K. [et al.] // *Neurol India*. 2022. No. 70 (5). P. 1887—1895. DOI: 10.4103/0028-3886.359285.
27. Delirium and Previous Psychiatric History Independently Predict Poststroke Posttraumatic Stress Disorder / Griffin T. T., Bhave V., McNulty J. [et al.] // *Neurologist*. 2023. No. 28 (6). P. 362—366. DOI: 10.1097/NRL.0000000000000495.
28. Post-stroke depression: A 2020 updated review / Me-deiros G. C., Roy D., Kontos N. [et al.] // *Gen Hosp Psychiatry*. 2020. No. 66. P. 70—80. DOI: 10.1016/j.genhosppsy.2020.06.011.
29. Manning K. J., Taylor W. D. Poststroke Depression and Apathy: Why Should We Care? // *Am J Geriatr Psychiatry*. 2020. No. 28 (11). P. 1210—1212. DOI: 10.1016/j.jagp.2020.03.005.
30. Robinson R. G., Jorge R. E., Starkstein S. E. Poststroke Depression: An Update // *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2024. No. 36 (1). P. 22—35. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.21090231.

31. Das J., Rajanikant G. K. Post stroke depression: The sequelae of cerebral stroke // *Neurosci Biobehav Rev.* 2018. No. 90. P. 104—114. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2018.04.005.

32. Starkstein S. E., Hayhow B. D. Treatment of Post-Stroke Depression // *Curr Treat Options Neurol.* 2019. No. 21 (7). P. 31. DOI: 10.1007/s11940-019-0570-5.

33. Cherney L. R., Carpenter J. Behavioral interventions for poststroke aphasia // *Handb Clin Neurol.* 2022. No. 185. P. 197—220. DOI: 10.1016/B978-0-12-823384-9.00010-4.

34. Kelley R. E., Borazanci A. P. Stroke rehabilitation // *Neurol Res.* 2009. No. 31 (8). P. 832—840. DOI: 10.1179/016164109X12445505689689.

35. The experience of stroke survivors and caregivers during hospital-to-home transitional care: A qualitative longitudinal study / Lin S., Wang C., Wang Q. [et al.] // *Int J Nurs Stud.* 2022. No. 130. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2022.104213.

36. Post-stroke follow-up: Time to organize / Santos E., Broussy S., Lesaine E. [et al.] // *Rev Neurol.* 2019. No. 175 (1-2). P. 59—64. DOI: 10.1016/j.neurol.2018.02.087.

## References

1. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology.* 2021 Nov 16;97(20 Suppl 2):S6-S16. doi: 10.1212/WNL.0000000000012781. PMID: 34785599.

2. Feske SK. Ischemic Stroke. *Am J Med.* 2021 Dec;134(12):1457-1464. doi: 10.1016/j.amjmed.2021.07.027. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34454905.

3. Shcheglov, D. V., Konotopchuk, S. V., & Pastushyn, O. A. (2021). Klinichniy protokol likuvannya khvorykh na ishemichniy insult [Clinical protocol for the ischemic stroke patients treatment]. *Ukrainian Interventional Neuroradiology and Surgery*, 3(37), 14-56. DOI: 10.26683/2786-4855-2021-3(37)-14-56. [In Ukrainian].

4. Imam YZ, Akhtar N, Kamran S, Garcia-Bermejo P, Al Jerdi S, Zakaria A, Own A, Patro S. Rescue Stent Placement for Acute Ischemic Stroke with Large Vessel Occlusion Refractory to Mechanical Thrombectomy: A Multiethnic Middle Eastern/African/Asian Cohort. *J Vasc Interv Radiol.* 2023 Oct;34(10):1740-1748. doi: 10.1016/j.jvir.2023.06.005. Epub 2023 Jun 9. PMID: 37302471.

5. Sivan-Hoffmann R, Gory B, Armoiry X, Goyal M, Riva R, Labeyrie PE, Lukaszewicz AC, Lehot JJ, Derex L, Turjman F. Stent-Retriever Thrombectomy for Acute Anterior Ischemic Stroke with Tandem Occlusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Radiol.* 2017 Jan;27(1):247-254. doi: 10.1007/s00330-016-4338-y. Epub 2016 Apr 16. PMID: 27085698.

6. Lin DD, Gailloud P, Beauchamp NJ, Aldrich EM, Wityk RJ, Murphy KJ. Combined stent placement and thrombolysis in acute vertebrobasilar ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003 Oct;24(9):1827-33. PMID: 14561611; PMCID: PMC7976283.

7. Sandhu GS, Parikh PT, Hsu DP, Blackham KA, Tarr RW, Sunshine JL. Outcomes of intra-arterial thrombolytic treatment in acute ischemic stroke patients with a matched defect on diffusion and perfusion MR images. *J Neurointerv Surg.* 2012 Mar;4(2):105-9. doi: 10.1136/jnis.2010.004168. Epub 2011 May 23. PMID: 21990443.

8. Jolugbo P, Ariens RAS. Thrombus Composition and Efficacy of Thrombolysis and Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2021 Mar;52(3):1131-1142. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032810. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33563020; PMCID: PMC7610448.

9. Psychogios K, Tsvigoulis G. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: why not? *Curr Opin Neurol.* 2022 Feb 1;35(1):10-17. doi: 10.1097/WCO.0000000000001004. PMID: 34799512.

10. Tarr R, Hsu D, Kulcsar Z, Bonvin C, Rufenacht D, Alfke K, Stingele R, Jansen O, Frei D, Bellon R, Madison M, Struffert T, Dorfler A, Grunwald IQ, Reith W, Haass A. The POST trial: initial post-market experience of the Penumbra system: revascularization of large vessel occlusion in acute ischemic stroke in the United States and Europe. *J Neurointerv Surg.* 2010 Dec;2(4):341-4. doi: 10.1136/jnis.2010.002600. Erratum in: *J Neurointerv Surg.* 2011 Mar 1;3(1):97. PMID: 21990642.

11. Adeb N, Griessenauer CJ, Moore JM, Foreman PM, Shallwani H, Motiei-Langroudi R, Gupta R, Baccin CE, Alturki A, Harrigan MR, Siddiqui AH, Levy EI, Ogilvy CS, Thomas AJ. Ischemic Stroke After Treatment of Intraprocedural Thrombosis During Stent-Assisted Coiling and Flow Diversion. *Stroke.* 2017 Apr;48(4):1098-1100. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.016521. Epub 2017 Feb 28. PMID: 28246277.

12. Stampfl S, Hartmann M, Ringleb PA, Haehnel S, Bendszus M, Rohde S. Stent placement for flow restoration in acute ischemic stroke: a single-center experience with the Solitaire stent system. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011 Aug;32(7):1245-8. doi: 10.3174/ajnr.A2505. Epub 2011 May 19. PMID: 21596812; PMCID: PMC7966073.

13. Shcheglov, D. V., Konotopchuk, S. V., Pastushyn, O. A., & Svyrydiuk, O. Ye. (2019). Mekhanichna trombekstraktsiia i trombaspiratsiia pry ishemichnomu insulti. Problemni vypadky. [Mechanical thrombectomy and trombaspiration in stroke. Problem claims]. *Endovascular neuroradiological surgery*, 1. 58-66. <https://enj.org.ua/index.php/journal/article/download/95/79/>. [In Ukrainian].

14. Rabinstein AA. Update on Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Continuum (Minneap Minn).* 2020 Apr;26(2):268-286. doi: 10.1212/CON.0000000000000840. PMID: 32224752.

15. Hwang G, Kim JG, Song KS, Lee YJ, Villavicencio JB, Suroto NS, Park NM, Park SJ, Jeong EA, Kwon OK. Delayed ischemic stroke after stent-assisted coil placement in cerebral aneurysm: characteristics and optimal duration of preventative dual antiplatelet therapy. *Radiology.* 2014 Oct;273(1):194-201. doi: 10.1148/radiol.14140070. Epub 2014 Jun 11. PMID: 24918960.

16. Order of the Ministry of Health of Ukraine about the approval of the Medical Care Standard "Cognitive and psychological disorders after a stroke" on 27 June 2023, № 1167. (2023). *NeuroNews*, 7(143), 39-48. [In Ukrainian].

17. Burchynskyi, S. H. (2022). Mozhyvosti farmakoterapii postinsultnoi depresii: novyi pohliad na staru problemu [Possibilities of pharmacotherapy of post-stroke depression: a new look at an old problem]. *International neurological journal*, 18(7). 35-40. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.7.2022.977>. [In Ukrainian].

18. Robinson RG, Jorge RE. Post-Stroke Depression: A Review. *Am J Psychiatry.* 2016 Mar 1;173(3):221-31. doi: 10.1176/appi.ajp.2015.15030363. Epub 2015 Dec 18. PMID: 26684921.

19. Muratova, T. M., Khramtsov, D. M., Vorokhta, Yu. M., & Vikarenko, M. S. (2019). Profilaktyka postinsultnoi depresii v movakh insultnoho tsentru. [Prevention of post-stroke depression in the conditions of a stroke center]. *Bulletin of problems biology and medicine*, 3, 156-160. [https://vpbm.com.ua/ua/vyipusk-3-\(152\)-2019/12832](https://vpbm.com.ua/ua/vyipusk-3-(152)-2019/12832). [In Ukrainian].

20. Sun JH, Tan L, Yu JT. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Ann Transl Med.*

2014 Aug;2(8):80. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.05. PMID: 25333055; PMCID: PMC4200648.

21. Zhang S, Xu M, Liu ZJ, Feng J, Ma Y. Neuropsychiatric issues after stroke: Clinical significance and therapeutic implications. *World J Psychiatry*. 2020 Jun 19;10(6):125-138. doi: 10.5498/wjpv.10.i6.125. PMID: 32742946; PMCID: PMC7360525.

22. Rost NS, Brodtmann A, Pase MP, van Veluw SJ, Biffi A, Duering M, Hinman JD, Dichgans M. Post-Stroke Cognitive Impairment and Dementia. *Circ Res*. 2022 Apr 15;130(8):1252-1271. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.122.319951. Epub 2022 Apr 14. PMID: 35420911.

23. Chang Wong E, Chang Chui H. Vascular Cognitive Impairment and Dementia. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2022 Jun 1;28(3):750-780. doi: 10.1212/CON.0000000000001124. PMID: 35678401; PMCID: PMC9833847.

24. Wright F, Wu S, Chun HY, Mead G. Factors Associated with Poststroke Anxiety: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke Res Treat*. 2017;2017:2124743. doi: 10.1155/2017/2124743. Epub 2017 Feb 22. PMID: 28321357; PMCID: PMC5340955.

25. Rafsten L, Danielsson A, Sunnerhagen KS. Anxiety after stroke: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2018 Sep 28;50(9):769-778. doi: 10.2340/16501977-2384. PMID: 30184240.

26. Tang WK, Wang L, F Tsoi KK, Rutovic S, Kim JS. Post-Traumatic Stress Disorder after Stroke: A Systematic Review. *Neurol India*. 2022 Sep-Oct;70(5):1887-1895. doi: 10.4103/0028-3886.359285. PMID: 36352583.

27. Griffin TT, Bhavne V, McNulty J, Christophe BR, Garton ALA, Sander Connolly E Jr. Delirium and Previous Psychiatric History Independently Predict Poststroke Posttraumatic Stress Disorder. *Neurologist*. 2023 Nov 1;28(6):362-366. doi: 10.1097/NRL.0000000000000495. PMID: 37083500; PMCID: PMC10627542.

28. Medeiros GC, Roy D, Kontos N, Beach SR. Post-stroke depression: A 2020 updated review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2020 Sep-Oct;66:70-80. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2020.06.011. Epub 2020 Jun 27. PMID: 32717644.

29. Manning KJ, Taylor WD. Poststroke Depression and Apathy: Why Should We Care? *Am J Geriatr Psychiatry*. 2020 Nov;28(11):1210-1212. doi: 10.1016/j.jagp.2020.03.005. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32303404.

30. Robinson RG, Jorge RE, Starkstein SE. Poststroke Depression: An Update. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2024 Winter;36(1):22-35. doi: 10.1176/appi.neuropsych.21090231. Epub 2023 Aug 10. PMID: 37559511.

31. Das J, Rajanikant G K. Post stroke depression: The sequelae of cerebral stroke. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018 Jul;90:104-114. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.04.005. Epub 2018 Apr 12. PMID: 29656030.

32. Starkstein SE, Hayhow BD. Treatment of Post-Stroke Depression. *Curr Treat Options Neurol*. 2019 Jun 25;21(7):31. doi: 10.1007/s11940-019-0570-5. PMID: 31236751.

33. Cherney LR, Carpenter J. Behavioral interventions for poststroke aphasia. *Handb Clin Neurol*. 2022;185:197-220. doi: 10.1016/B978-0-12-823384-9.00010-4. PMID: 35078599.

34. Kelley RE, Borazanci AP. Stroke rehabilitation. *Neurol Res*. 2009 Oct;31(8):832-40. doi: 10.1179/016164109X12445505689689. PMID: 19723452.

35. Lin S, Wang C, Wang Q, Xie S, Tu Q, Zhang H, Peng M, Zhou J, Redfern J. The experience of stroke survivors and caregivers during hospital-to-home transitional care: A qualitative longitudinal study. *Int J Nurs Stud*. 2022 Jun;130:104213. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2022.104213. Epub 2022 Feb 26. PMID: 35378465.

36. Santos E, Broussy S, Lesaine E, Saillour F, Rouanet F, Dehail P, Joseph PA, Aly F, Sibon I, Glize B. Post-stroke follow-up: Time to organize. *Rev Neurol (Paris)*. 2019 Jan-Feb;175(1-2):59-64. doi: 10.1016/j.neurol.2018.02.087. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30293879.

Надійшла до редакції 11.04.2024

**РЕГУШ Андрій Васильович**, кандидат медичних наук, керівник Центру рентгеноваскулярної нейрохірургії Комунального некомерційного підприємства «Київська міська клінічна лікарня № 1», м. Київ, Україна; <https://orcid.org/0009-0000-6679-6767>; e-mail: [aregusch@gmail.com](mailto:aregusch@gmail.com)

**REGUSH Andriy**, MD, PhD, Head of the Center of X-ray endovascular neurosurgery of the Public non-commercial enterprise "Kyiv City Clinical Hospital № 1", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0000-6679-6767>; e-mail: [aregusch@gmail.com](mailto:aregusch@gmail.com)

*М. М. Чемерис, М. В. Маркова*

## ПСИХОСОМАТИЧНІ ДИССОМНІЇ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ ДИФУЗНОЇ АЛОПЕЦІЇ: ВАРІАТИВНІСТЬ І ІНТЕНСИВНІСТЬ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ

*М. М. Chemerys, M. V. Markova*

### PSYCHOSOMATIC DYSSOMNIA IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF DIFFUSE ALOPECIA: VARIABILITY AND INTENSITY OF CLINICAL MANIFESTATIONS

**Ключові слова:** *психодерматологія, психосоматика, порушення психічного здоров'я, алопеція, психічна дезадаптація, розлади адаптації, диссомнія, порушення сну*

**Key words:** *psychodermatology, psychosomatics, mental health disorders, alopecia, mental maladjustment, adaptation disorders, dyssomnia, sleep disorders*

Мета роботи — аналіз наявності, варіативності і інтенсивності порушень сну у пацієнток з дифузною алопецією для створення надалі диференційовано-індивідуалізованих підходів до лікування цієї категорії хворих.

Обстежено 153 жінки віком від 25 до 45 років з дифузною алопецією. За допомогою структурованого інтерв'ю з урахуванням МКХ-10 та з використанням психодіагностичного методу, пацієнток поділено на три групи: без ознак психічної дезадаптації (ПД) — 45 осіб, з окремими ознаками дезадаптації — 73 особи, та з наявністю розладів адаптації відповідно до критеріїв МКХ-10 — 35 осіб. В межах кожної з цих груп виокремлено по дві підгрупи з урахуванням генезу алопеції: метаболічного (45 пацієнток) або змішаного (108 пацієнток).

Встановлено, що в структурі психосоматичних клінічних проявів патологічного трихологічного процесу у пацієнток з дифузною алопецією спостерігається увесь варіативний спектр клінічної диссомнічної симптоматики — ранні, середні, пізні диссомнії, кошмарні сновидіння та брак відпочинку після пробудження — поширеність і інтенсивність яких асоційовані з генезом дерматологічної патології (метаболічна або змішана форми алопеції).

Серед пацієнток зі змішаною формою дифузної алопеції психосоматичні диссомнічні прояви мають набагато більші представленість і вираженість, ніж серед хворих з метаболічною алопецією, що підтверджено наявністю статистично значущих відмінностей.

Виявлено зрозумілу тенденцію до збільшення ураженості диссомнічною симптоматикою з погіршенням стану психічного здоров'я обстежених: від відсутності й мінімальних представленості і вираженості окремих проявів у осіб з ознаками ПД, з більшими варіативністю і інтенсивністю диссомнічних проявів у хворих групи ризику щодо розвитку адаптаційних розладів, до максимальних представленості та вираженості будь-яких порушень сну у пацієнтів з розладом адаптації.

Також встановлено, що клінічне наповнення і вираженість усього спектра диссомнічної симптоматики більш значуще відрізняється у пацієнток зі змішаною алопецією (із закономірним збільшенням вираженості усіх диссомнічних проявів з наростанням важкості ПД), ніж у хворих з метаболічною її формою, демонструючи більш значущі відмінності між показниками у осіб різних груп за станом психічного здоров'я в межах одної форми алопеції.

Виявлені закономірності треба враховувати під час побудови стратегії диференційовано-індивідуалізованої терапії пацієнток з дифузною алопецією.

The purpose of the work is to analyze the presence, variability and intensity of sleep disturbances in patients with diffuse alopecia, in order to create, in the future, differentiated and individualized approaches to the management of this category of patients.

153 women aged 25 to 45 with diffuse alopecia were examined. With the help of a structured interview according to the ICD-10 criteria and the use of a psychodiagnostic method, three groups were distinguished among patients: without signs of mental maladjustment (MM), numbering 45 people, with separate signs of maladjustment, numbering 73 people, and with the presence of adaptation disorders, respectively to the criteria of ICD-10, numbering 35 people. Within each of these groups, two subgroups were distinguished, taking into account the genesis of alopecia: metabolic (45 patients) or mixed (108 patients).

It was established that in the structure of psychosomatic clinical manifestations of the pathological trichological process in patients with diffuse alopecia, the entire variable spectrum of clinical dyssomnia symptoms is found — early, middle, late dyssomnias, nightmares and lack of rest after waking up — the prevalence and intensity of which are associated with the genesis of dermatological pathology (metabolic or mixed forms of alopecia).

Among patients with a mixed form of diffuse alopecia, psychosomatic dyssomnic manifestations have a significantly greater representation and severity than among patients with metabolic alopecia, which is confirmed by the presence of statistically significant differences.

An understandable tendency to increase the incidence of dyssomnic symptoms with the deterioration of the mental health of the subjects was recorded: from the absence and minimal presence and severity of individual manifestations in persons with signs of MM, with an increase in the variability and intensity of dyssomnic manifestations in patients of the risk group for the development of adaptation disorders, to the maximum presentation and severity of any sleep disorders in patients with adjustment disorder.

It was also established that the clinical content and severity of the entire spectrum of dyssomnic symptoms differ more significantly in patients with mixed alopecia (with a natural increase in the severity of all dyssomnic manifestations in parallel with the increase in the severity of MM) than in patients with its metabolic form, demonstrating more significant differences between indicators in persons of different groups according to the state of mental health within one form of alopecia.

The identified regularities should be taken into account when building a strategy of differentiated and individualized curation of patients with diffuse alopecia.

Сон — базова потреба кожної людини, що забезпечує якість життя та належний рівень соціального функціонування. Як і харчування та фізична активність, сон також є невід’ємною складовою фізичного та психічного здоров’я й соціального благополуччя [1].

Європейська академія неврології (EAN) і ВООЗ визнали сон визначальним чинником здоров’я мозку, а Американська асоціація серця (AHA) додала поняття «тривалість сну» до восьми основних чинників здоров’я серцево-судинної системи. Дефіцит сну, зокрема недостатня його тривалість (менш ніж 6 годин на добу), порушення (нерегулярний сон і кошмари) або розлади сну (безсоння, апное увісні, синдром неспокійних ніг тощо), негативно позначаються на стані здоров’я людини та корелюють з багатьма хронічними соматичними й психосоматичними захворюваннями (діабет 2 типу, хвороби серця тощо). Сон — один з ключових механізмів регуляції емоцій і забезпечення максимального психосоціального благополуччя. Основні психічні розлади не тільки порушують сон, але й дефіцит сну підвищує ризик тривожних розладів, депресивних станів, біполярного афективного розладу, стрес-асоційованих психічних розладів, розладів, пов’язаних із вживанням психоактивних речовин, та ін. [1—3].

Тим часом, за даними В. Огоренко, близько 10 % населення Європи страждає від хронічної інсомнії або висловлюють скарги на поганий або недостатній сон [4; 5].

Однією з груп ризику щодо виникнення і прогресування розладів сну є пацієнти з хронічною дерматологічною патологією. Наприклад, частота порушень сну серед хворих на atopічний дерматит становить 47—60 % і є головним чинником, який негативно впливає на якість життя пацієнтів [6]. Спираючись на вищенаведене, ми висунули гіпотезу щодо наявності патогномонічних порушень сну, притаманних іншій групі дерматологічних хворих — з різними формами дифузної алопеції.

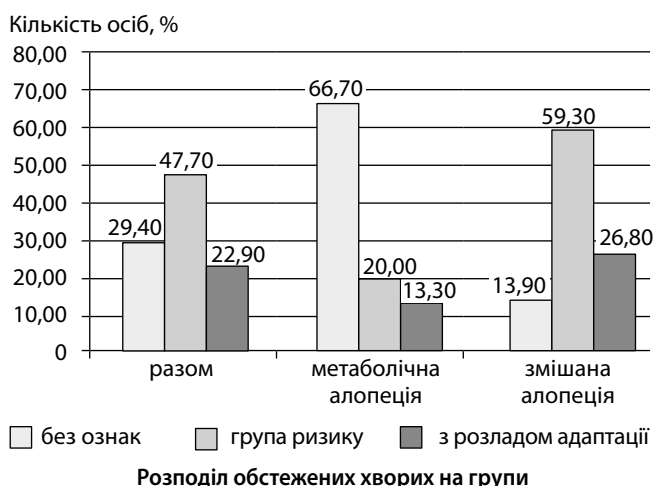
Отже, метою цієї роботи було досліджування наявності, варіативності і інтенсивності порушень сну у пацієнток з дифузною алопецією для створення надалі диференційовано-індивідуалізованих підходів до лікування цієї категорії хворих.

Обстежено 153 жінки віком від 25 до 45 років з дифузною алопецією. Вибір саме цієї форми алопе-

ції був зумовлений тим, що, за даними літератури та нашими клінічними спостереженнями, саме дифузна алопеція найбільш часто супроводжується проявами деструктивної психопатологічної відповіді у вигляді формування порушень психічної сфери, на відміну від андрогенетичної (яка зумовлена віковим зниженням рівня естрогенів та спостерігається здебільшого у пацієнток більш пізнього віку), або гніздової алопеції (яка, хоча і провокує нерідко нозогенні психопатологічні реакції, має складний аутоімунний генез і поширена здебільшого серед осіб дитячого і підліткового віку). Зважаючи на неоднорідний генез дифузних алопеційних станів, в рамках діагнозу дифузної алопеції, ми виокремили дві групи з різними етіопатогенетичними механізмами: метаболічну форму (45 осіб), і змішану форму (108 пацієнток), яка має гетерогенність етіологічних і низку патогенетичних чинників, серед яких вирізняють окремий стресовий психоемоційний чинник [7]. Отже, критеріями включення в дослідження були: наявність дифузної алопеції у жінки віком 25—45 років; відсутність психіатричного анамнезу протягом життя; інформована згода на участь в дослідженні.

На першому етапі роботи за допомогою структурованого інтерв’ю з урахуванням МКХ-10 та з використанням психодіагностичного інструменту «Тест «Нервово-психічна адаптація» І. Н. Гурвіча», серед пацієнток було виокремлено три групи: без ознак психічної дезадаптації (ПД) — 45 осіб (група 1 — Г1), з окремими ознаками дезадаптації — 73 особи (група 2 — Г2), та з наявністю розладів адаптації (F43.2 за МКХ-10) — 35 осіб (група 3 — Г3). В межах кожної з цих груп виокремили по дві підгрупи з урахуванням генезу алопеції.

Таким чином було сформовано шість підгруп: пацієнтки з метаболічною алопецією без ознак ПД — Г1-1 (30 хворих), з метаболічною алопецією з окремими ознаками ПД (група ризику) — Г1-2 (9 пацієнток), з метаболічною алопецією і наявністю розладів адаптації — Г1-3 (6 пацієнток); зі змішаною алопецією без ознак ПД — Г2-1 (15 пацієнток), зі змішаною алопецією з окремими ознаками ПД (група ризику) — Г2-2 (64 пацієнтки) та зі змішаною алопецією і наявністю розладів адаптації — Г2-3 (29 пацієнток (рисунок).



Аналіз диссомнічних характеристик пацієнток проводили за результатами структурованого інтерв'ю відповідно до критеріїв МКХ-10 та цілеспрямованого опитування щодо сомнологічних параметрів хворих згідно з міжнародними підходами до вивчення сну та його розладів. Статистичний аналіз включав описову статистику в таблицях спряженості та міжгруповий аналіз розбіжностей категоризованих ознак у групах пацієнток з метаболічною та змішаною алопецією за допомогою точного кри-

терію Фішера з використанням ліцензійного пакету MS Office 2013.

Відчуття браку відпочинку після нічного сну було значно поширенішим серед пацієнток зі змішаною алопецією (у 63,9%) та виявлено у 24,4 % пацієнток з метаболічною алопецією (табл. 1).

У пацієнток з різними ступенями ПД виявлено суттєві відмінності у поширеності скарг на недостатність нічного відпочинку (табл. 2, рис. 3). Якщо в групі пацієнток без ознак ПД цей симптом був наявний у 33,3 % обстежених, то у групі ризику — у 50,7 %, а у групі з розладом адаптації — у 80,0 % (табл. 2).

У пацієнток з метаболічною алопецією питома вага пацієнток зі скаргами на недостатність нічного відпочинку збільшувалася відповідно до поглиблення ПД, однак, ці розбіжності виявилися статистично незначущими ( $p > 0,05$ ) (табл. 3).

Таблиця 1. Кількість скарг на недостатній відпочинок після нічного сну у пацієнток з різними видами алопеції

Брак відпочинку	Метаболічна (n = 45)		Змішана (n = 108)		Разом (n = 153)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Немає	34	75,6	39	36,1	73	47,7	< 0,01
Є	11	24,4	69	63,9	80	52,3	

Таблиця 2. Кількість скарг на недостатній відпочинок після нічного сну у пацієнток з алопецією з різними ступенями психічної дезадаптації

Брак відпочинку	Г1 (n = 45)		Г2 (n = 73)		Г3 (n = 35)		p		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Г1 — Г2	Г1 — Г3	Г2 — Г3
Немає	30	66,7	36	49,3	7	20,0	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Є	15	33,3	37	50,7	28	80,0			

Таблиця 3. Кількість скарг на недостатній відпочинок після нічного сну у пацієнток з метаболічною алопецією з різними ступенями психічної дезадаптації

Брак відпочинку	Г1-1 (n = 30)		Г1-2 (n = 9)		Г1-3 (n = 6)		p		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Г1-1 — Г1-2	Г1-1 — Г1-3	Г1-2 — Г1-3
Немає	24	80,0	7	77,8	3	50,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Є	6	20,0	2	22,2	3	50,0			

У групі пацієнток зі змішаною алопецією поширеність скарг на недостатній нічний відпочинок була найбільшою у пацієнток з розладами адаптації, значуще ( $p < 0,05$ ) меншою у пацієнток без ознак ПД, і найменшою — у пацієнток групи ризику, водночас розбіжності при порівнянні двох останніх

підгруп були статистично незначущими ( $p > 0,05$ ) (табл. 4).

Ранні диссомнії більш ніж удвічі частіше виявлялися у пацієнток зі змішаною алопецією (табл. 5). Загалом порушення засинання були найбільш частими порушеннями серед розладів сну.

Таблиця 4. Кількість скарг на недостатній відпочинок після нічного сну у пацієнток зі змішаною алопецією з різними ступенями психічної дезадаптації

Брак відпочинку	Г2-1 (n = 15)		Г2-2 (n = 64)		Г2-3 (n = 29)		p		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Г2-1 — Г2-2	Г2-1 — Г2-3	Г2-2 — Г2-3
Немає	6	40,0	29	45,3	4	13,8	> 0,05	< 0,05	< 0,01
Є	9	60,0	35	54,7	25	86,2			

Таблиця 5. Кількість скарг на порушення засинання у пацієнток з різними видами алопеції

Порушення засинання	метаболична (n = 45)		змішана (n = 108)		разом (n = 153)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Немає	31	68,9	33	30,6	64	41,8	< 0,01
Є	14	31,1	75	69,4	89	58,2	

Водночас простежувалася чітка тенденція до більшої питомої ваги пацієнток з ранніми диссомніями в групі ризику і, особливо, у групі пацієнток з розладами адаптації, де питома вага таких пацієнток з ранніми диссомніями перевищувала 80 % (табл. 6).

Таблиця 6. Кількість скарг на порушення засинання у пацієнток з алопецією з різними ступенями психічної дезадаптації

Порушення засинання	Г1 (n = 45)		Г2 (n = 73)		Г3 (n = 35)		p		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	1 — 2	1 — 3	2 — 3
Немає	26	57,8	32	43,8	6	17,1	> 0,05	< 0,01	< 0,01
Є	19	42,2	41	56,2	29	82,9			

Серед пацієнток з метаболичною алопецією питома вага пацієнток з порушенням засинання у підгрупі без ознак ПД та підгрупі ризику була близькою, тоді як у пацієнток з розладами адаптації — істотно більшою (табл. 7).

Натомість, у пацієнток зі змішаною алопецією поширеність інсомній в усіх підгрупах з ПД була високою; найчастіше скарги на порушення засинання виявлялися у пацієнток з розладами адаптації (табл. 8).

Таблиця 7. Кількість скарг на порушення засинання у пацієнток з метаболичною алопецією з різними ступенями ПД

Порушення засинання	Г1-1 (n = 30)		Г1-2 (n = 9)		Г1-3 (n = 6)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Немає	22	73,3	7	77,8	2	33,3	> 0,05
Є	8	26,7	2	22,2	4	66,7	

Таблиця 8. Кількість скарг на порушення засинання у пацієнток зі змішаною алопецією з різними ступенями психічної дезадаптації

Порушення засинання	Г2-1 (n = 15)		Г2-2 (n = 64)		Г2-3 (n = 29)		p		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	1 — 2	1 — 3	2 — 3
Немає	4	26,7	25	39,1	4	13,8	> 0,05	> 0,05	< 0,05
Є	11	73,3	39	60,9	25	86,2			

Середні диссомнії виявилися менш поширеними серед обстежених пацієнток: приблизно третина пацієнток скаржилися на нестійкий сон протягом ночі; водночас питома вага таких пацієнток була вдвічі більшою серед пацієнток зі змішаною алопецією (табл. 9).

Як і порушення засинання, середні диссомнії були типовими для пацієнток груп ризику та пацієнток з розладами адаптації (табл. 10).

Таблиця 9. Кількість скарг на нестійкий сон у пацієнток з різними видами алопеції

Нестійкий сон	Метаболична (n = 45)		Змішана (n = 108)		Разом (n = 153)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Немає	38	84,4	71	65,7	109	71,2	< 0,05
Є	7	15,6	37	34,3	44	28,8	

Таблиця 10. Кількість скарг на нестійкий сон у пацієнток з алопецією з різними ступенями психічної дезадаптації

Нестійкий сон	Г1 (n = 45)		Г2 (n = 73)		Г3 (n = 35)		p		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	1 — 2	1 — 3	2 — 3
Немає	37	82,2	54	74,0	18	51,4	> 0,05	< 0,01	< 0,05
Є	8	17,8	19	26,0	17	48,6			

Для пацієнток з метаболичною алопецією скарги на нестійкий нічний сон були менш типовими; водночас найбільш часто вони виявлялися у підгрупі ризику, дещо рідше — у підгрупі з розладами адаптації, і найрідше — у підгрупі без ознак ПД, проте розбіжності між підгрупами були статистично незначущими (p > 0,05) (табл. 11).

Таблиця 11. Кількість скарг на нестійкий сон у пацієнток з метаболичною алопецією з різними ступенями ПД

Нестійкий сон	Г1-1 (n = 30)		Г1-2 (n = 9)		Г1-3 (n = 6)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Немає	26	86,7	7	77,8	5	83,3	> 0,05
Є	4	13,3	2	22,2	1	16,7	



У пацієнток зі змішаною алопецією середні диссомнії виявлялися суттєво частіше; водночас поширеність цих скарг у підгрупі з розладами

адаптації була вдвічі більшою, ніж серед пацієнток підгрупи ризику та пацієнток без ознак ПД (табл. 12).

Таблиця 12. Кількість скарг на нестійкий сон у пацієнток зі змішаною алопецією з різними ступенями психічної дезадаптації

Нестійкий сон	Г2-1 (n = 15)		Г2-2 (n = 64)		Г2-3 (n = 29)		p		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Г2-1 — Г2-2	Г2-1 — Г2-3	Г2-2 — Г2-3
Немає	11	73,3	47	73,4	13	44,8	> 0,05	> 0,05	< 0,01
Є	4	26,7	17	26,6	16	55,2			

Скарги на кошмарні сновидіння були найменш поширеними проявами розладів сну у пацієнток з алопецією; водночас істотних відмінностей за цим симптомом у пацієнток з різними видами алопеції не виявлено (табл. 13).

У пацієнток з розладами адаптації скарги на кошмарні сновидіння виявлялися значуще частіше, а у пацієнток групи ризику були незначуще частішими проти групи без ознак ПД (табл. 14).

Таблиця 13. Кількість скарг на кошмарні сновидіння у пацієнток з різними видами алопеції

Кошмарні сновидіння	Метаболічна (n = 45)		Змішана (n = 108)		Разом (n = 153)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Немає	40	88,9	88	81,5	128	83,7	> 0,05
Є	5	11,1	20	18,5	25	16,3	

Таблиця 14. Кількість скарг на кошмарні сновидіння у пацієнток з алопецією з різними ступенями психічної дезадаптації

Кошмарні сновидіння	Г1 (n = 45)		Г2 (n = 73)		Г3 (n = 35)		p		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	1 — 2	1 — 3	2 — 3
Немає	41	91,1	62	84,9	25	71,4	> 0,05	< 0,05	> 0,05
Є	4	8,9	11	15,1	10	28,6			

Поширеність скарг на кошмарні сновидіння серед пацієнток з метаболічною алопецією виявилася більшою у пацієнток з розладами адаптації, дещо меншою — у підгрупі ризику і найменшою — у підгрупі пацієнток без ознак ПД (табл. 15).

Таблиця 15. Кількість скарг на кошмарні сновидіння у пацієнток з метаболічною алопецією з різними ступенями психічної дезадаптації

Кошмарні сновидіння	Г1-1 (n = 30)		Г1-2 (n = 9)		Г1-3 (n = 6)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
	Немає	28	93,3	8	88,9	4	
Є	2	6,7	1	11,1	2	33,3	

У пацієнток зі змішаною алопецією виявлені аналогічні закономірності: питома вага пацієнток зі скаргами на кошмарні сновидіння збільшувалася з поглибленням ПД, однак, розбіжності між підгрупами були статистично незначущими (p > 0,05) (табл. 16).

Пізні диссомнії були більш притаманними пацієнтам зі змішаною алопецією: питома вага пацієнток зі скаргами на ранні пробудження у цій групі була вдвічі вищою, ніж у пацієнток з метаболічною алопецією (табл. 17).

Водночас простежувалася чітка тенденція до більшої ураженості пізними диссомніями пацієнток з більш важкими проявами ПД: поширеність цього симптому у пацієнток без ознак ПД становила 26,7 %, у пацієнток групи ризику — 49,3 %, і у пацієнток з розладом адаптації — 77,1 %; розбіжності між групами — статистично значущі (табл. 18).

Таблиця 16. Кількість скарг на кошмарні сновидіння у пацієнток зі змішаною алопецією з різними ступенями психічної дезадаптації

Кошмарні сновидіння	Г2-1 (n = 15)		Г2-2 (n = 64)		Г2-3 (n = 29)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Немає	13	86,7	54	84,4	21	72,4	> 0,05
Є	2	13,3	10	15,6	8	27,6	

Таблиця 17. Кількість скарг на ранні пробудження у пацієнток з різними видами алопеції

Ранні пробудження	Метаболічна (n = 45)		Змішана (n = 108)		Разом (n = 153)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Немає	34	75,6	44	40,7	78	51,0	< 0,01
Є	11	24,4	64	59,3	75	49,0	

У пацієнток з метаболічною алопецією ранні пробудження найчастіше виявлялися у підгрупі з розладами адаптації, тоді як поширеність пізніх диссомній у пацієнток без ознак ПД та підгрупи ризику була приблизно однаковою (табл. 19).

Таблиця 18. Кількість скарг на ранні пробудження у пацієнок з алопецією з різними ступенями психічної дезадаптації

Ранні пробудження	Г1 (n = 45)		Г2 (n = 73)		Г3 (n = 35)		p		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	1 — 2	1 — 3	2 — 3
Немає	33	73,3	37	50,7	8	22,9	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Є	12	26,7	36	49,3	27	77,1			

Таблиця 19. Кількість скарг на ранні пробудження у пацієнок з метаболічною алопецією з різними ступенями ПД

Ранні пробудження	Г1-1 (n = 30)		Г1-2 (n = 9)		Г1-3 (n = 6)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Немає	24	80,0	7	77,8	3	50,0	> 0,05
Є	6	20,0	2	22,2	3	50,0	

У пацієнок зі змішаною алопецією ранні пробудження виявлялися значно частіше, водночас найбільшою питома вага пацієнок зі скаргами на пізню диссомнію була у підгрупі з розладами адаптації, меншою — у підгрупі ризику і найменшою — у підгрупі без ознак ПД. Розбіжності статистично значущі як порівняти підгрупи без ознак ПД з підгрупою з розладами адаптації та підгрупи ризику з підгрупою з розладами адаптації (табл. 20).

Таблиця 20. Кількість скарг на ранні пробудження у пацієнок зі змішаною алопецією з різними ступенями психічної дезадаптації

Ранні пробудження	Г2-1 (n = 15)		Г2-2 (n = 64)		Г2-3 (n = 29)		p		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Г2-1 — Г2-2	Г2-1 — Г2-3	Г2-2 — Г2-3
Немає	9	60,0	30	46,9	5	17,2	> 0,05	< 0,01	< 0,01
Є	6	40,0	34	53,1	24	82,8			

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

В структурі психосоматичних клінічних проявів патологічного трихологічного процесу у пацієнок з дифузною алопецією спостерігається увесь варіативний спектр клінічної диссомнічної симптоматики — ранні, середні, пізні диссомнії, кошмарні сновидіння та брак відпочинку після пробудження — поширеність і інтенсивність яких асоційовані з генезом дерматологічної патології (метаболічна або змішана форми алопеції).

Серед пацієнок зі змішаною формою дифузної алопеції психосоматичні диссомнічні прояви мають значно більшу представленість і вираженість, ніж серед хворих з метаболічною алопецією, що підтверджено наявністю статистично значущих відмінностей. Найбільшу представленість серед диссомнічної симптоматики мають ранні диссомнічні прояви (порушення засинання), які притаманні 58,2 % пацієнок зі змішаною та 31,1 % — з метаболічною формами алопеції; друге місце за поширеністю і інтенсивністю диссомнічних проявів серед хворих з дифузною алопецією посідає брак відчуття відпочинку після пробудження, який притаманний 52,3 % хворих зі змішаною та 24,4 % — з метаболічною алопецією; майже тотожну поширеність (зі статистично незначущими розбіжностями як порівняти з відчуттям недостатнього відпочинку після нічного сну) має симптоматика пізньої диссомнії (ранні пробудження), яку діагностовано у 49,0 % хворих зі змішаною та 24,4 % — з метаболічною формами

алопеції; клінічні прояви середньої диссомнії (неспокійний сон) виявились притаманними 28,8 % пацієнок зі змішаною та 15,6 % з метаболічною алопецією; найменш представленими в клінічній картині психосоматичних диссомнічних проявів у хворих з трихологічною проблематикою виявились кошмарні сновидіння, які були у 16,3 % осіб зі змішаною та 11,1 % з метаболічною формами дифузної алопеції.

Виявлено зрозумілу тенденцію до збільшення ураженості диссомнічною симптоматикою з погіршенням стану психічного здоров'я обстежених: від відсутності й мінімальної представленості і вираженості окремих проявів у осіб з ознаками ПД, з більшими варіативністю і інтенсивністю диссомнічних проявів у хворих групи ризику щодо розвитку адаптаційних розладів, до максимальної представленості та вираженості будь-яких порушень сну у пацієнтів з розладом адаптації.

Також встановлено, що клінічне наповнення і вираженість усього спектра диссомнічної симптоматики більш значуще відрізняється у пацієнок зі змішаною алопецією (із закономірним збільшенням вираженості усіх диссомнічних проявів з наростанням важкості ПД), ніж у хворих з метаболічною її формою, демонструючи більш значущі відмінності між показниками в осіб різних груп за станом психічного здоров'я в межах однієї форми алопеції.

Виявлені закономірності треба враховувати під час побудови стратегії диференційовано-індивідуалізованої курації пацієнок з дифузною алопецією.

### Список літератури

1. Сон як невід'ємна складова фізичного та психічного здоров'я // *НейроNEWS*. 2023. 9 (145). С. 5—6. URL: [https://neuronews.com.ua/uploads/issues/2023/9\(145\)/nn23\\_9\\_5-6.pdf](https://neuronews.com.ua/uploads/issues/2023/9(145)/nn23_9_5-6.pdf).

2. The need to promote sleep health in public health agendas across the globe / Lim, Diane & Najafi, Arezu & Afifi, Lamia & Bassetti [et al.] // *The Lancet Public Health*. 2023. 8. e820-e826. DOI: 10.1016/S2468-2667(23)00182-2.

3. Sleep Problems Associate With Multimorbidity: A Systematic Review and Meta-analysis / Zhou Y., Jin Y., Zhu Y. // *Public Health Rev.* 2023. 44:1605469. DOI: 10.3389/phrs.2023.1605469.

4. Огоренко В., Шорніков А. Порухення сну та якість життя здобувачів медичної освіти під час воєнного стану. PMGP [інтернет]. 30, Березень 2023; 8(1):e0801439. доступний у: <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/439>.

5. Insomnia disorder: State of the science and challenges for the future / Riemann D., Benz F., Dressler R. J. [et al.] // *Journal of Sleep Research*. 2022;31(4):e13604. DOI: 10.1111/jsr.13604.

6. Хиць А. Р. Діти з atopічним дерматитом та порушенням сну: ефективність застосування мелатоніну // *Український Медичний Часопис*. 27 липня 2020. URL: [www.umj.com.ua/uk/novyna-184476-diti-z-atopichnim-dermatitom-ta-porushennyam-snu-efektivnist-zastosuvannya-melatoninu](http://www.umj.com.ua/uk/novyna-184476-diti-z-atopichnim-dermatitom-ta-porushennyam-snu-efektivnist-zastosuvannya-melatoninu).

### References

1. Son yak nevid'iemna skladova fizychnoho ta psykhichnoho zdorov'ia. *NeuroNEWS*. 2023. 9 (145):5—6. [https://neuronews.com.ua/uploads/issues/2023/9\(145\)/nn23\\_9\\_5-6.pdf](https://neuronews.com.ua/uploads/issues/2023/9(145)/nn23_9_5-6.pdf). (In Ukrainian).

2. Lim, Diane & Najafi, Arezu & Afifi, Lamia & Bassetti, Claudio & Buysse, Daniel & Han, Fang & Högl, Birgit & Melaku, Yohannes & Morin, Charles & Pack, Allan & Poyares, Dalva & Somers, Virend & Eastwood, Peter & Zee, Phyllis & Jackson,

Chandra. (2023). The need to promote sleep health in public health agendas across the globe. *The Lancet Public Health*. 8. e820-e826. 10.1016/S2468-2667(23)00182-2.

3. Sleep Problems Associate With Multimorbidity: A Systematic Review and Meta-analysis // <https://www.sspjournal.org/journals/public-health-reviews/articles/10.3389/phrs.2023.1605469/full>. Zhou Y, Jin Y, Zhu Y, Fang W, Dai X, Lim C, Mishra SR, Song P, Xu X. Sleep Problems Associate With Multimorbidity: A Systematic Review and Meta-analysis. *Public Health Rev.* 2023 Jun 13;44:1605469. doi: 10.3389/phrs.2023.1605469. PMID: 37383367; PMCID: PMC10293634.

4. Ohorenko V., Shornikov A. Porushennia snu ta iakist zhyttia zdobuvachiv medychnoi osvity pid chas voiennoho stanu [Sleep disturbance and quality of life in medical students during martial law.]. PMGP [internet]. 30, Berезen 2023; 8(1):e0801439. <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/439>. (In Ukrainian).

5. Riemann D, Benz F, Dressler RJ, Espie CA, Johann AF, Blanken TF, Leerssen J, Wassing R, Henry AL, Kyle SD, Spiegelhalder K, Van Someren EJW. Insomnia disorder: State of the science and challenges for the future. *J Sleep Res.* 2022 Aug;31(4):e13604. doi: 10.1111/jsr.13604. Epub 2022 Apr 22. PMID: 35460140.

6. Khyts A. R. Dity z atopichnym dermatyтом та porushenniam snu: efektyvnist zastosuvannya melatoninu [Children with atopic dermatitis and sleep disorders: efficacy of melatonin] *Український Медичний Часопис [Ukrainian Medical Journal]*. 27 lypnia 2020. [www.umj.com.ua/uk/novyna-184476-diti-z-atopichnim-dermatitom-ta-porushennyam-snu-efektivnist-zastosuvannya-melatoninu](http://www.umj.com.ua/uk/novyna-184476-diti-z-atopichnim-dermatitom-ta-porushennyam-snu-efektivnist-zastosuvannya-melatoninu). (In Ukrainian).

Надійшла до редакції 30.06.2024

**ЧЕМЕРИС Мар'яна Мирославівна**, кандидат медичних наук, асистент кафедри сімейної медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; Медичний центр «Новодерм», м. Львів, Україна; <https://orcid.org/0009-0009-0623-5074>; e-mail: [chemerysmaryanamd@gmail.com](mailto:chemerysmaryanamd@gmail.com)

**МАРКОВА Маріанна Владиславівна**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри сексології, психотерапії та медичної психології Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна; <http://orcid.org/0000-0003-0726-4925>; e-mail: [markova.md.professor@gmail.com](mailto:markova.md.professor@gmail.com)

**CHEMERYS Maryana**, MD, PhD, Assistant of the Department of Family Medicine at Danylo Halytskyi's Lviv National Medical University; "Novoderm" Medical Center; <https://orcid.org/0009-0009-0623-5074>; e-mail: [chemerysmaryanamd@gmail.com](mailto:chemerysmaryanamd@gmail.com)

**MARKOVA Marianna**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Sexology, Psychotherapy and Medical Psychology of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <http://orcid.org/0000-0003-0726-4925>; e-mail: [markova.md.professor@gmail.com](mailto:markova.md.professor@gmail.com)

О. М. Стоянов, А. С. Сон, Р. С. Вастьянов, В. Й. Калашніков, Ж. Е. Мірджуряєв

## УЧАСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЇ СИСТЕМИ У ТРЕМОРОГЕНЕЗИ ТА МОЖЛИВІ ШЛЯХИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ (огляд літератури)

О. М. Stoyanov, A. S. Son, R. S. Vastyanov, V. Y. Kalashnikov, J. E. Mirjuraev

## PARTICIPATION OF THE AUTONOMIC SYSTEM IN TREMOROGENESIS AND POSSIBLE WAYS OF ITS CORRECTION (literature review)

**Ключові слова:** тремор, треморогенез, вегетативна система, діагностика, центральна та периферична нервова система, лікування

**Key words:** tremor, tremorogenesis, autonomic system, diagnosis, central and peripheral nervous system, treatment

Тремор є найпоширенішим гіперкінезом. Є відомості, що тремор часто виникає у разі порушення інтегративної діяльності ЦНС за участю структур, які стосуються неспецифічних систем мозку.

Проведено аналіз власних та наявних у літературі клініко-експериментальних даних про вплив на треморогенез вегетативної системи. Оцінено патогенетично обґрунтовані шляхи корекції.

В експериментальних дослідженнях виявлено та підтверджено участь моноамінергічних нейромедіаторів, як у треморогенезі, так і вегетативних дисфункціях. Наші дослідження та аналіз літературних джерел дають змогу, окрім діагностики, оцінити збалансованість вегетативного забезпечення, що поліпшує адекватну терапію.

Tremor is the most common hyperkinesia. There is evidence that tremor often occurs in the event of a disturbance in the integrative activity of the central nervous system involving structures that relate to non-specific brain systems.

The analysis of own and available in the literature clinical and experimental data on the effect on tremorogenesis of the vegetative system was carried out. Pathogenetically justified ways of correction were evaluated.

In experimental studies, the participation of monoaminergic neurotransmitters in both tremorogenesis and autonomic dysfunctions has been revealed and confirmed. Our research and analysis of literary sources make it possible, in addition to diagnosis, to assess the balance of vegetative support, which improves adequate therapy.

Тремор — найчастіший розлад руху, що спостерігається в клінічній практиці, і один з найпоширеніших гіперкінезів, що проявляється у вигляді нецілеспрямованих мимовільних стереотипних коливальних рухів частин тіла унаслідок скорочень відповідних м'язів [1—4].

Міжнародна група з вивчення тремору характеризує його як ритмічний мимовільний осциляторний рух принаймні однієї функціональної ділянки тіла [2]. Від інших гіперкінезів його відрізняє регулярність і повторюваність з відносно постійною частотою [4; 5].

Порушення інтегративної діяльності ЦНС при вегетативних дисфункціях стосується різних систем, зокрема моторних, сенсорних, адаптивних, дослідницьких та інших видів поведінки. Взаємодії кори, підкіркових структур, гіпоталамічних ядер, лімбіко-ретикулярного комплексу, сегментарно-периферичних утворень нервової системи, що виникають за цих обставин, мають єдиний фізіологічний механізм подальшої регуляції активності функціональних систем [6; 7].

У руховій сфері адаптивне реагування за участю різних рівнів вегетативної нервової системи (ВНС)

найчастіше проявляється змінами забезпечення просторової орієнтації, координації та треморогенезу [1; 6; 7]. Акцентування уваги на цих функціональних системах у клінічній нейровегетології виправдане інформативністю, можливістю об'єктивізації, вивченими патоморфологічними особливостями рухових розладів.

Мета роботи — проаналізувати власні та літературні клініко-експериментальні дані щодо впливу на треморогенез ВНС та можливі патогенетичні шляхи корекції тремтливих гіперкінезів.

Тремор може виникати ізольовано або в комбінації з іншими клінічними проявами, що супроводжують неврологічні, ендокринні, соматичні захворювання, різні інтоксикації та інше, незалежно від «пейсмейкера», рівнів залученості різних відділів нервової, вегетативної та інших систем, які можуть брати участь у провокуванні тремору.

Є інформація про чотири відомі треморогенні пейсмейкери (кірковий, стріопалідарний, стовбуровий та мозочковий) [8].

Є відомості про патофізіологічні механізми генерації тремору: механічний, рефлекторний, за участю ЦНС, а також при дисфункції мозочка, причому перші два — належать до периферичних, а решта — до центральних механізмів тремтіння [8]. Всі вони

забезпечуються і підтримуються активацією різних відділів і рівнів ВНС, що втручаються в роботу нервово-м'язової системи [9], стимулюють деякі рефлекторні дуги. Беруть участь у формуванні «центрального осцилятора» тремору у вигляді нейронних контурів або, можливо, спонтанної активності групи нейронів у ЦНС із синхронізацією за допомогою міжнейрональних зв'язків. У разі формування кінетичних варіантів тремору збільшується залежність цілеспрямованих рухів від зворотних зв'язків із периферією за участю мозочка [8; 10].

Ще різноманітніша клінічна реалізація тремору — при функціональних соматоформних, психосоматичних розладах за участю стовбурового, дієнцефального, підкіркового та скронево-лімбічного рівнів головного мозку [11; 12]. Додатково до цього суттєві опосередковані впливи виявляються з боку ВНС [13].

Тремтливий гіперкінез часто є ознакою порушеної вегетативної регуляції або пов'язаний з певними структурами ВНС [14; 15]. Тремор може реєструватися при поломках норадренергічних, дофамінергічних, серотонінергічних, холінергічних механізмів, що регулюють діяльність ВНС. Отже, дисбаланс мозкових нейромедіаторів є біохімічною основою тремтіння [16—18], ці ж механізми є базовими при різних дисфункціях ВНС. Найбільше, і повною мірою, ці порушення виявляються при фізіологічному треморі з лабільними характеристиками у разі зміни вегетативного регулювання. Відомо його раптове посилення у стані емоційного збудження, тривоги, втоми, переохолодження, вживання алкоголю, абстиненції, які обов'язково комбінуються з вегетосудинними змінами. Все це визначає об'єктивність інформації про збалансованість вегетативного забезпечення тремору, за дисфункції ВНС спостерігається як симпатична, так і вагальна активація її відділів з відповідними змінами в треморогенезі [15].

Відомо, що клітини смугастого тіла схожі на нейрони вегетативного типу [19; 20], у разі подразнення яких змінюються тиск крові та процеси терморегуляції тощо.

Описано однобічний таламо-стріарно-гіпертермічний синдром.

Важливим структурним і функціональним об'єднанням стріопалідарної та вегетативної систем є тіло Люїса. Вивчено його зв'язки з блідими кулями (*tractus pallidohypothalamicus*), стріатумом, чорною субстанцією (*tractus hypothalamicus descendens*), сегментарним вегетативним апаратом та ін. [12; 21].

Структурна спільність стріопалідарної та лімбічної систем — розвиток з передніх мозкових пухирів, наявність єдиних гістологічних утворень; функціональне включення ретикулярної формації верхнього стовбура в лімбіко-ретикулярний комплекс і вегетативний супровід рухового акту, можливо, пояснюють частоту виникнення тремтливого гіперкінезу при дисфункції неспецифічних систем [7]. Ряд відомих нейропсихологічних порушень можна пояснити безпосереднім залученням базальних гангліїв до когнітивних порушень та афективних процесів [22].

Показано, що активація ретикулярної формації, особливо її частини біля *tractus rubrospinalis*, сприяє його розвитку та посиленню. Аналогічний стан формується у разі подразнення ядер гіпоталамуса, що впливають на активність гамма-нейронів передніх рогів спинного мозку [16; 23; 24]. Крім цього, на треморогенез впливають супрасегментарний контроль, ядра зорового бугра, надмірні таламо-кортикальні синхронізуючі впливи, а також кіркові дії на периферичні вегетативні структури (зокрема, через смугасте тіло).

Показано роль мозочка в регуляції вегетативної, сенсорної функцій, емоцій [25], а також у виникненні тремору [12; 26], особливо у разі порушення роботи церебелофронтальних проєкцій, нерідко — з виникненням когнітивно-афективного синдрому [27] (з ураженням переважно серединних структур — так званий «лімбічний мозочок») з вираженим вегетативним супроводом.

Варто враховувати також участь симпатичного апарату ВНС у вегетативному забезпеченні роботи попереочносмугастої мускулатури [20].

На нашу думку, треба більше приділяти уваги не морфологічному субстрату тремору, а порушенням метаболічних процесів, насамперед нейротрансмітерному дисбалансу у вигляді відносного надлишку катехоламінів, гістаміну, браку серотоніну, гліцину та інших нейромедіаторів [20; 27—30]. У деяких роботах виникнення тремору пов'язується з посиленням адренергічної та, можливо, ГАМК-ергічної нейропередачі [31].

Відзначено підвищення чутливості до ацетилхоліну ушкоджених структур мозку, відповідальних за треморогенез [32].

Експериментальні дослідження, присвячені впливу на резерпін-індукований тремор у щурів моноамінергічних нейротрансмітерів, підтверджують їх активну участь у треморогенезі та вегетативних дисфункціях. Пригнічення активності серотонінової, дофамінової, адренергічної нейротрансмісії призводить до збереження або посилення генералізації та амплітуди тремору. У разі активації перелічених вище нейромедіаторних систем вираженість тремору істотно знижувалася. За серотонінергічної стимуляції — на 33,6 % ( $P < 0,05$ ). Норадренергічна стимуляція виявила більш виражене зниження тремору ( $P < 0,05$ ) як порівняти з попередніми показниками. Максимального зниження інтенсивності та амплітуди тремору досягнуто у тварин у разі активації дофамінергічної нейропередачі. Отримані дані про моноамінергічну нейротрансмісію та її роль у треморогенезі та наявність патогенетичних зв'язків з функціонуванням ВНС — пілоерекція, саливація, м'язові дистонії, анорексія та інше (як одні з основних медіаторів) [33].

Крім нігростріарного дефіциту, треба враховувати можливий медіаторний дисбаланс інших моноамінів. До того ж значної актуальності набуває розробка нових схем комплексного лікування тремтливих гіперкінезів з урахуванням нейромедіаторних роз-

ладів, які можна коригувати через центральні над-сегментарні структури [17].

Отже, дисбаланс нейромедіаторів мозку є біохімічною основою тремтіння [17; 34] та базовим при різних дисфункціях ВНС. Повною мірою він проявляється при фізіологічному треморі з лабільними характеристиками змін вегетативної регуляції. Відомий факт раптового розвитку тремору в умовах емоційного збудження, тривоги, втоми, переохолодження, при вживанні алкоголю, абстиненції з вираженим вегетосудинним супроводом і навпаки [35—38].

Постенцефалічний тремор часто супроводжується таламічними болями та вегетативною симптоматикою [35; 36]. При есенціальному треморі тривожність може бути пов'язана з гіперактивацією норадренергічної системи [32; 33].

У ангіоневрології при початкових проявах хронічної ішемії мозку тремор є основним чи єдиним симптомом порушень рухової сфери [41; 42].

**Діагностика.** Ми провели апаратне дослідження тремтливих гіперкінезів у 76 пацієнтів з церебральною ангіодистонією та хронічною ішемією мозку з вегетативними дисфункціями. Відзначено вплив вегетативних змін на характеристики тремору. Підвищення інтегративного тремографічного індексу дає підстави думати про наростання дезадаптивних тенденцій моторних компонентів унаслідок переходу від функціональних порушень діяльності ЦНС та ВНС до органічних [43].

Описано виникнення та деякі характеристики тремору при гострих гіпоксичних, токсичних, гіпертонічних енцефалопатіях, дисциркуляціях у вертебробазиллярному басейні, синдромі хребетної артерії [11; 17; 20; 39; 40; 44].

При психовегетативних рухових розладах тремор супроводжується вираженими емоційними, афективними проявами. До того ж треба адекватно оцінювати як характеристики гіперкінезу, так і синдромальні ознаки для виключення органічного ураження [45; 46]. Насправді такі прояви часто відносять до некласифікованих тремтливих синдромів.

У нейрофізіології тремографію досить широко застосовують для діагностики нейровегетативних розладів, вивчення рухливості нервових процесів, що характеризують функціональний стан рухового аналізатора у процесі дезадаптації.

Дрібноамплітудний тремор — найчастіша ознака порушень вегетативної регуляції [47]. Описано так званий емоційний тремор за вираженої лабільності ВНС [20; 48]. При вегетативних кризах, страху, тривозі, що поєднуються з кардіалгіями, реєструється ознобоподібний тремор. Втома, переохолодження, емоційне збудження посилюють фізіологічний тремор. Відомо, що тремор може виникнути як побічний ефект при прийманні антидепресантів, особливо трициклічних [11; 49], симпатоміметиків (фенаміну), ксантинів (кофеїну, теофіліну, еуфіліну), метоклопраміду, бронхолітиків, синтетичних гормонів щитовидної залози, цитостатиків, імунодепресантів, антиестрогенних сполук [27; 49] та ін. Причому

інтенсивність тремору різко підвищується при комбінованому прийманні катехоламінів (зокрема, амфетаміну) [49], нейролептиків, вальпроатів, дофамінергічних засобів, леводопи, психостимуляторів, глюкокортикоїдів, гіпоглікемічних препаратів, бутирофенонів, фенотіазинів (особливо у сполученні з трициклічними антидепресантами), препаратів літію та ін. [27]. Показано розвиток тремору при метаболических порушеннях — в умовах гіпоглікемії, дисфункції щитовидної залози, відміни вживання алкоголю, наркотиків, бензодіазепінів, інтоксикаціях солями важких металів (ртуть, миш'як, свинець, вісмут), чадним газом [49—51]. Ряд хімічних речовин та фармакологічних препаратів викликають патологічні варіанти тремтливих гіперкінезів: тремор спокою можуть провокувати нейролептики та інші засоби, що блокують дофамінові рецептори, марганець [11], хронічне отруєння сірковуглецем; тремор дії виникає при алкоголізмі, відміні алкоголю, тиреотоксикозі, передозуванні вальпроатів [27; 28; 52—54].

**Розроблені шляхи корекції.** Використання комплексної електрофармакологічної корекції вегетативних дисфункцій, зокрема безпосередні впливи на надсегментарні апарати ВНС зафіксувало вирівнювання та стабілізацію середніх значень треморометричних характеристик. Зниження останніх корелювало з симпатолітичною дією запропонованої терапії при симпатикотонії ( $P < 0,05$ ); достатньому вегетативному забезпеченні та задовільній адаптації ( $P < 0,05$ ); простежено усунення кризів при пароксизмальному перебігу вегетативних дисфункцій [54].

Також за безпосереднім впливом на надсегментарні структури з метою вегетостабілізації методом ендоназального введення етилметилгідроксипіридину сукцинату 2,5 % розчину проведена корекція тремору у 40 осіб, що перенесли черепно-мозкову травму. У разі використання запропонованого лікувального комплексу в основній групі зміни були максимальними ( $P < 0,05$ ). Такі позитивні зміни відбулися у більшості осіб з вихідною симпатикотонією (90,0 %), ейтонією (50,0 %) і мінімальним ефектом при ваготонії (12,0 %) ( $P < 0,05$ ). Ця обставина ще раз підтверджує симпатолітичний ефект і безпосередній вплив на треморогенез переважно спричинений вегетосудинними розладами, які характерні в віддаленому періоді черепно-мозкової травми [55].

Відомо, що одним з раних синдромів при судинній патології є рухові порушення у вигляді тремору. Обстежено 101 пацієнт з хронічною ішемією мозку і синдромом вегетативної дистонії. Доведено, що вираженість таких моторних розладів залежить від стану ВНС, особливо на тлі симпатикотонічного впливу. Застосовано комбінацію антиоксидантів і ноотропних препаратів (гамалате  $B_6$ , ендоназальний електрофорез з 2,5 % розчином етилметилгідроксипіридину сукцинат, а потім його пероральне застосування, що дало змогу знизити або ліквідувати суб'єктивні переживання, нормалізувати симпатопарасимпатичні зв'язки, коморбідні психоемоційні, когнітивні розлади, досягти адекватності функціо-

нування церебральної гемодинаміки та поліпшення її повноцінної перфузії, а також пригнічення провокування гіперкінетичних проявів в обох досліджуваних групах [56]. Доцільно при такому треморі при церебральних ангіодистоніях додатково застосовувати низькоінтенсивну трансцеребральну магнітну стимуляцію префронтальної та моторної кори мозку домінантної півкулі [56].

Наведено дані клінічних спостережень за підлітками із вегетативними розладами та пов'язаними з ними тремтливими гіперкінезами. Для їх корекції використовували амінофенілмасляну кислоту (фенібут). Під впливом терапії істотно поліпшилися загальний клінічний стан пацієнтів, церебральна гемодинаміка, психометричні тести, «вегетативний портрет», припинено гіперкінетичний синдром, зокрема посилений фізіологічним тремором. На думку авторів, включення амінофенілмасляної кислоти патогенетично виправдане, оскільки забезпечувало вегетотропну, симпатолітичну, адаптогенну дію, а також антипароксизмальний ефект, подібний до транквілізаторів, щодо вегетативних кризів. На думку авторів, фенібут є стимулятором вироблення дофаміну, посилює дофамінергічну нейротрансмісію, чому сприяє наявність у молекулі препарату β-фенілетилаланіну — модулятора медіаторної функції [57]. Крім цього, поліпшення механізму «зворотного зв'язку» у кірково-підкіркових нейрональних проєкціях та посилення активності стріопалідарних, лімбіко-ретикулярних та стовбурових структур супроводжується ліквідацією психоемоційних нашарувань їх кризового перебігу, що впливають на виникнення та підтримку тремору [5].

З огляду на те, що тремор — одна з провідних ознак вегетативних дисфункцій, для його корекції використано розроблений нами терапевтичний комплекс із включенням до нього ніцерголіну, ендоназального електрофорезу етилметилгідроксипіридину сукцинат (з наступним його пероральним прийманням), сертраліну, комплексу збалансованих вітамінів групи В, блокатора β-адренорецепторів (пропроналол), седативного препарату рослинного походження. Показано, що окрім об'єктивізації вегетативних дисфункцій за допомогою реєстрування тремору, останній пов'язаний із порушенням судинної регуляції, кровообігу, а також функціональної дезадаптації організму в подібних умовах. Під впливом розробленого оригінального комплексу лікування тремору спостерігалось поліпшення метаболізму, біохімічних та нейромедіаторних процесів, а також кровообігу у відповідних структурах ЦНС. Взаємопотенційні вегетостабілізуючі та антистресові впливи супроводжувалися ліквідацією проявів психовегетативних дисфункцій, що впливають на виникнення та підтримку тремору [58; 59].

Подібний терапевтичний комплекс був застосований під час лікування хворих із тремтливо-ригідною формою посттравматичного паркінсонічного синдрому: ми застосували оригінальний медика-

ментозний спосіб у поєднанні з фізіотерапевтичними процедурами. Отримані результати свідчать про патогенетичну ефективність терапії [60].

Отже, тремтливий гіперкінез часто є ознакою порушеної вегетативної регуляції або пов'язаний із певними структурами ВНС. Тому спільність багаторівневого забезпечення вегетативної регуляції тремору, залучення тих самих структурно-функціональних утворень ЦНС, і навіть виникнення тремору як ознаки порушеної вегетативної регуляції диктує нагальну потребу подальшого вивчення тремтливих гіперкінезів у нейровегетології.

Отримана інформація дає можливість об'єктивно оцінити збалансованість вегетативного забезпечення тремору та виявити ступінь залучення утворень ВНС у патологічний процес при різних захворюваннях рухової сфери, що потрібно для діагностики низки захворювань, прогнозу та адекватної патогенетично обґрунтованої корекції.

### Список літератури

1. Курако Ю. Л., Стоянов А. Н. Тремор в клинической неврологии. Одесса : ОГМУ, 2000. 128 с.
2. Essential tremor-plus: a controversial new concept / Louis E. D., Bares M., Benito-Leon J. [et al.] // *Lancet Neurol.* 2020;19(3):266—270. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30398-9.
3. Bain P. G. Parkinsonism & related disorders. Tremor // *Parkinsonism Relat Disord.* 2007; 13 (Suppl 3): S369-74. DOI: 10.1016/S1353-8020(08)70032-4.
4. Bermejo-Pareja F. Essential tremor — a neurodegenerative disorder associated with cognitive defects? // *Nat. Rev. Neurol.* 2011; 7(5): 273—82. Bermejo-Pareja F. Essential tremor—a neurodegenerative disorder associated with cognitive defects? *Nat Rev Neurol.* 2011 May;7(5):273-82. doi: 10.1038/nrneurol.2011.44. Epub 2011 Apr 12. PMID: 21487422.
5. Стоянов А. Н., Скоробреха В. З. Клинико-инструментальная диагностика дрожательных гиперкинезов : монография. Одесса : БМВ, 2017. 84 с.
6. Physiology and Pathology of Neuroimmunology: Role of Inflammation in Parkinson's Disease / Ortiz, G. G., González-Ugigli, H., Pacheco-Moisés, F. P. [et al.] // In: *Physiology and pathology of immunology* Edited by Nima Rezaei. InTech. DOI: 10.5772/intechopen.70377.
7. Орехова М. Г. Клиника, патогенез и лечение нарушенной двигательной сферы у больных неврозоподобными состояниями / М. Г. Орехова : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Харьков, 1991. 73 с.
8. Testa M., Claudia and Dietrich Haubenberger (eds.), Tremors (New York, 2022; online edition, Oxford Academic, August 1, 2022). DOI: <https://doi.org/10.1093/med/9780197529652.001.0001>.
9. Tremor Distribution and the Variable Clinical Presentation of Essential Tremor / Bologna M, Berardelli I, Paparella G. [et al.] // *The Cerebellum.* 2019. doi: 10.1007/s12311-019-01070-0.
10. Deuschl G., Raethjen J., Lindemann M., Krack P. The pathophysiology of tremor // *Muscle and Nerve* 2001; 24 (6): 716—35. DOI: 10.1002/mus.1063.
11. Лихачев С. А. Ващилин В. В., Дик С. К. Тремор: феноменология и способы регистрации // *Медицинский журнал.* 2010;2:133—137. URL: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/2709>.
12. Louis ED. Tremor // *Continuum (Minnip Minnesota).* 2019 August; 25(4): 959—975. DOI: 10.1212/CON.0000000000000748.

13. Chunling W., Zheng X. Review on clinical update of essential tremor. *Neurol Sci.* 2016 Apr;37(4):495—502. DOI: 10.1007/s10072-015-2380-1.
14. Nassar M. H., Tageldin E. A. and Ragab O. A. Evaluation of the autonomic nervous system in patients with essential tremor // *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg.* 59, 156 (2023). DOI: <https://doi.org/10.1186/s41983-023-00754-z>.
15. Autonomic dysfunction in patients with essential tremor / Rekić A., Nasri A., Kachem I. [et al.] // *Journal of the Neurological Sciences.* 2019. Poster Session 3: 275. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.10.1332>.
16. Карабань И. Н. Сосудистый паркинсонизм: возможность и/или объективная реальность // *Міжнародний неврологічний журнал.* 2016;3(81):25—32. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh\\_2016\\_3\\_4](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2016_3_4).
17. Michiel F. Dirx, Matteo Bologna, The pathophysiology of Parkinson's disease tremor // *Journal of the Neurological Sciences*, Vol. 435, 2022, 120196, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120196>.
18. Титова Н. В., Чаудури К. Р. Немоторные симптомы болезни Паркинсона: подводная часть айсберга // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2017; 11(4): 5—18. DOI: 10.18454/ACEN.2017.4.1.
19. Левин О. С., Македонский П. В., Смоленцева И. Г., Лычева Н. Ю. Нейропсихологические нарушения у больных эссенциальным тремором // *Неврологический журнал.* 2005; 10 (4): 25—32.
20. Вастьянов Р. С., Стоянов А. Н., Бакуменко И. К. Системная патологическая дезинтеграция при хронической ишемии мозга. Экспериментально-клинические аспекты. Saarbrücken: LAP Lambert Academic Publishing. 2015. 169 p.
21. Физиология человека. Общая физиология : учебное пособие для студентов иностранного факультета / под ред. В. П. Мищенко. Полтава, 2005. 104 с. URL: <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/17634>.
22. Cognitive and brain micro-structural correlates of alexithymia in essential tremor patients / Tantik Pak A, Otcu H, Sengul HS [et al.] // *Appl Neuropsychol Adult.* 2020. 29(4): 536—545. DOI: 10.1080/23279095.2020.1786693.
23. Haubenberger D., Hallett M. Essential Tremor // *N. Engl. J. Med.* 2018, 378(19): 1802—1810.
24. Стоянов А. Н. Нейровегетология нейропатической боли : учебное пособие. Киев : ЭДВАНС-ПРИНТ, 2015. 42 с. <http://repo.odmu.edu.ua:80/xmlui/handle/123456789/3015>.
25. *Samuels's Manual of Neurologic Therapeutics* / Martin Samuels, Allan H. Ropper. 9<sup>th</sup> Edition. 2017. 744 p. 9781496360311.
26. Louis ED. Essential tremor: evolving clinicopathological concepts in an era of intensive post-mortem enquiry // *Lancet Neurol.* 2010;9(6): 613—22. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70090-9.
27. Akhmadeeva L. R., Kharisova E. M., Derevyanko Kh. P. Role of cerebellum in formation of postural and cognitive functions: clinical example with schmahmann syndrome. *Perm Medical Journal* 2017 XXXIV 6; 87—91. DOI: 10.17816/pmj34687-91.
28. Голубев В. Л., Вейн А. М. Неврологические синдромы : руководство для врачей. 7-е изд. Москва : МЕДпрессинформ, 2019. 736 с.
29. Ondo W. Essential Tremor: What We Can Learn from Current Pharmacotherapy // *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2016;6:356. DOI: 10.7916/D8K35TC3.
30. Handforth A. Harmaline tremor: underlying mechanisms in a potential animal model of essential tremor // *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2012;2:02-92-769-1. doi: 10.7916/D8TD9W2P.
31. Карлов В. А. Неврология : руководство для врачей. М. : Мединформагентство, 1999. 624 с.
32. Тремор: классификация, клиническая характеристика / Говорова Т. Г., Таппахов А. А., Попова Т. Е., Антипина У. Д. // *Consilium Medicum.* 2018; 20 (9):95—100. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.9.95-100.
33. Храмов Д. М. Модуляція внутрішньостриарної нейротрансмісії при експериментальному післятравматичному паркінсонізмі // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.* 2012. Т. 12, вип. 4 (40). С.187—190.
34. Карабань И. Н. Болезнь Паркинсона: патогенетические аспекты лекарственной терапии и клинического течения // *Міжнародний неврологічний журнал.* 2011; 6:31—38.
35. Discontinuation of psychiatric medications: a survey of regular users / Ostrowl, Jessell, Hurd M. [et al.] // *Psychiatrist Serv.* 2017;68(12):1232—1238. DOI: 10.1176/appi.ps.201700070. Erratum in: *Psychiatr Serv.* 2022;73(7):744.
36. Viruses, parkinsonism and Parkinson's disease: the past, present and future / Leta V, Urso D, Batzu L. [et al.] // *J Neural Transm (Vienna).* 2022;129(9):1119—1132. DOI: 10.1007/s00702-022-02536-y.
37. Blakemore R. L., MacAskill MR, Shoorangiz R, Anderson TJ. Stress-evoking emotional stimuli exaggerate deficits in motor function in Parkinson's disease // *Neuropsychologia.* 2018. Vol. 112. P. 66—76. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2018.03.006.
38. Belinsky A. V., Devishvili V. M., Chernorizov A. M., Lobin M. A. Influence of emotional tension on tremor parameters in the writing process // *World of Science. Pedagogy and psychology.* 2023; 11(1): 1—12. DOI: 10.15862/28PSMN123.
39. Long-term risk of Parkinson disease following influenza and other infections / Cocoros NM, Svensson E, Szépligeti SK. [et al.] // *Jama Neurol.* 2021;78(12):1461—1470. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.3895.
40. Bigman DY, Bobrin BD. Von Economo's disease and postencephalitic parkinsonism responsive to carbidopa and levodopa // *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2018;14:927—931. DOI: 10.2147/NDT.S153313.
41. Стоянов А. Н., Колесник Е. А., Борисенко О. А. Коррекция дрожательных гиперкинезов при вегетативных и сосудистых дисфункциях // *Досягнення біології та медицини.* 2016. № 2. С. 49—54.
42. Стоянов О. М. Колесник О. О., Антоненко С. О., Борисенко О. А. Можливості терапії дрижальних гіперкинезів при вегетативних та судинних дисфункціях // *Український вісник психоневрології.* Т. 25, вип. 1 (90), 2017. С. 107—108.
43. Стоянов А. Н., Вастьянов Р. С. Тремор при вегетативных и сосудистых дисфункциях // *Український медичний альманах.* 2011, Т. 14, 4; 98—101.
44. Regression of Asymmetric Upper Extremity Tremor After Liver Transplantation in a Patient With Hepatic Encephalopathy: Case Report / Filipović Grčić P, Džamonja G, Filipović Grčić A. [et al.] // *Acta Clin Croat.* 2018 Mar;57(1):181—186. DOI: 10.20471/acc.2018.57.01.25.
45. Шавловская О. А., Байдулетова А. Ю. Психогенная дистония // *Анналы неврологии.ру.* 2016. Т. 10, № 4. С. 62—66. URL: <https://annaly-nevrologii.com/journal/pathID/article/view/23/125>.
46. Kim Y, Kim JW. Toxic encephalopathy // *Saf Health Work.* 2012 Dec;3(4):243—56. DOI: 10.5491/SHAW.2012.3.4.243.
47. Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement



on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society / Bhatia KP, Bain P, Bajaj N. [et al.] // *Mov Disord.* 2018; 33 (1): 75—87. DOI: 10.1002/mds.27121.

48. Эффективность применения ноофена для коррекции вегетативных дисфункций у подростков с церебральными ангиодистониями и моторными расстройствами / Стоянов А. Н., Вастьянов Р. С., Кубарева Д. А. [и др.] // *Український вісник психоневрології.* 2012. Т. 20, вип. 4 (73). С. 114—119.

49. Baizabal-Carvallo JF, Morgan JC. Drug-induced tremor, clinical features, diagnostic approach and management // *J Neurol Sci.* 2022;435:120192. DOI: 10.1016/j.jns.2022.120192.

50. Левин О. С., Штульман Д. Р. Неврология. Справочник практического врача. М. : МЕДпресс-информ, 2022. 880 с. ISBN 978-5-907504-34-9.

51. Amlang CJ, Trujillo Diaz D and Louis ED. Essential Tremor as a “Waste Basket” Diagnosis: Diagnosing Essential Tremor Remains a Challenge // *Front. Neurol.* 2020; 11:172. DOI: 10.3389/fneur.2020.00172.

52. Современный выбор антиэпилептической терапии: этапы и рекомендации / Воронкова К. В., Никитин А. Э., Рудакова И. Г. [и др.] // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния,* 2018; 10 (2): 74—81. DOI: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.2.074-081>.

53. Guseinova RM, Prosvirina AA, Korchagina MO, Trukhin AA, Sheremeta MS. [Thyrototoxicosis in a patient with Turner syndrome: radioactive iodine therapy] // *Probl Endokrinol (Mosk).* 2022 Jul 25; 68(6): 49—58. Russian. DOI: 10.14341/probl13132. PMID: 36689711; PMCID: PMC9939966.

54. Спосіб лікування тремору при церебральних ангиодистоніях. Патент України 122897. Стоянов О. М., Колесник О. О., Машенко С. С. та ін. А 61К 31/00, 31/4412, N 1/18, 2/00 (2006.01) // *Бюл. № 2 від 25.06.2018.*

55. Борисенко О. А. Клініко-патогенетичні особливості вегетативних розладів та їх корекція в учасників АТО у віддаленому періоді черепно-мозкової травми : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ужгород, 2020. 21 с.

56. Колесник О. О. Клініко-патогенетичні особливості і корекція гіперкінетичних розладів при вегетативних дисфункціях. Український вісник психоневрології. 2020. Т. 28, вип. 1 (102). С. 6—9. <https://doi.org/10.36927/20790325-V28-is1-2020-1>.

57. Карабань И. Н., Луханина Е. П., Мельник Н. А., Березецкая Н. М. Влияние курсового лечения ноофеном на двигательную активность, когнитивные функции и психоэмоциональное состояние у больных болезнью Паркинсона // *Український вісник психоневрології.* 2008. Т. 14, вип. 1 (46): С. 46—50.

58. Патогенетическая коррекция некоторых моторных компонентов при вегетативных и сосудистых дисфункциях / Стоянов А. Н., Сон А. С., Бакуменко И. К. [и др.] // «Бъдещите изледования». Матер. X Межд. научна-практична конф. София : «БялГРАД-БГ ООВ, 2014; 37:39—44.

59. Спосіб лікування тремору. Патент України 70543. Стоянов О. М., Сон А. С., Вастьянов Р. С. та ін. А 61К 31/00 (2006.01) // *Бюл. № 11 від 11.06.2012.*

60. Комплексная коррекция моторных и нейровегетативных расстройств у пациентов с посттравматическим паркинсонизмом / Мироненко Т. В., Храмцов Д. Н., Карпов С. М. [и др.] // *Современные проблемы науки и образования.* 2013. № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=10079>.

## References

1. Kurako Yu.L., Stoyanov A.N. *Tremor v klinicheskoy neurologii.* Odessa. OGMU. 2000. 128 p. (In Russian).

2. Louis ED, Bares M, Benito-Leon J, Fahn S, Frucht SJ, Jankovic J, Ondo WG, Pal PK, Tan EK. Essential tremor-plus: a controversial new concept. *Lancet Neurol.* 2020 Mar;19(3):266-270. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30398-9. Epub 2019 Nov 22. PMID: 31767343; PMCID: PMC10686582.

3. Bain PG. Parkinsonism & related disorders. Tremor. *Parkinsonism Relat Disord.* 2007; 13 (Suppl 3): S369-74. doi: 10.1016/S1353-8020(08)70032-4. PMID: 18267266.

4. Bermejo-Pareja F. Essential tremor — a neurodegenerative disorder associated with cognitive defects? *Nat. Rev. Neurol.* 2011 May; 7(5): 273-82. doi: 10.1038/nrneurol.2011.44. Epub 2011 Apr 12. PMID: 21487422.

5. Stoyanov A. N., Skorobrekha V. Z. *Kliniko-instrumentalnaya diagnostika drozhatelnykh giperkinezov : monografiya.* Odessa : VMV, 2017. 84 p. (In Russian).

6. Ortiz, G. G., González-Usigli, H., Pacheco-Moisés, F. P., Mireles-Ramírez, M. A., Sánchez-López, A. L., Torres-Sánchez, E. D., ... González, V. S. (2017). *Physiology and Pathology of Neuroimmunology: Role of Inflammation in Parkinson's Disease.* InTech. doi: 10.5772/intechopen.70377.

7. Orekhova M. G. *Klinika, patogenez i lecheniye narusheniy dvigatel'noy sfery u bolnykh nevrozopodobnyimi sostoyaniyami : avtoref. dis. ... d-ra med. nauk.* Kharkov, 1991. 73 s. (In Russian).

8. Testa M., Claudia and Dietrich Haubenberger (eds.), *Tremors* (New York, 2022; online edition, Oxford Academic, August 1, 2022), <https://doi.org/10.1093/med/9780197529652.001.0001>, accessed 18 Apr. 2024.

9. Bologna M, Berardelli I, Paparella G, Ferrazzano G, Angelini L, Giustini P, Berardelli A. Tremor Distribution and the Variable Clinical Presentation of Essential Tremor. *The Cerebellum.* 2019 Oct;18(5):866-872. doi:10.1007/s12311-019-01070-0. PMID: 31422549.

10. Deuschl G., Raethjen J., Lindemann M., Krack P. The pathophysiology of tremor. *Muscle and Nerve* 2001 Jun;24(6):716-35. doi: 10.1002/mus.1063. PMID: 11360255.

11. Likhachev S. A. Vashchilin V. V., Dik S. K. Tremor: fenomenologiya i sposoby registratsii. *Meditsinskiy zhurnal.* 2010;2:133-137. <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/2709>. (In Russian).

12. Louis ED. Tremor. *Continuum (Minnip Minnesota).* 2019 August; 25(4): 959-975. doi: 10.1212/CON.0000000000000748. PMID: 31356289.

13. Chunling W, Zheng X. Review on clinical update of essential tremor. *Neurol Sci.* 2016 Apr;37(4):495-502. doi: 10.1007/s10072-015-2380-1. Epub 2016 Jan 9. PMID: 26749268.

14. Nassar M.H., Tageldin E.A. and Ragab O.A. Evaluation of the autonomic nervous system in patients with essential tremor. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg* 59, 156 (2023). <https://doi.org/10.1186/s41983-023-00754-z>.

15. Rekek A., Nasri A., Kachem I., Garguri A., Ben Djebara M., Guider R. Autonomic dysfunction in patients with essential tremor. *Journal of the Neurological Sciences.* Poster Session 3: 275. October 15, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.10.1332>.

16. Karaban I. N. Sosudistyy parkinsonizm: vozmozhnost i/ili obyektivnaya realnost. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal.* 2016;3(81):25-32. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh\\_2016\\_3\\_4](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2016_3_4). (In Russian).

17. Michiel F. Dirx, Matteo Bologna, The pathophysiology of Parkinson's disease tremor, *Journal of the Neurological*

Sciences, Volume 435, 2022, 120196, <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120196>.

18. Titova N. V., Chaudhuri K. R. Nemotornyye simptomy bolezni Parkinsona: podvodnaya chast aysberga. *Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy neurologii*. 2017; 11(4): 5–18. DOI: 10.18454/ACEN.2017.4.1. (In Russian).

19. Levin O. S., Makedonskiy P. V., Smoleshcheva I. G., Lycheva N. Yu. Neyropsikhologicheskiye narusheniya u bolnykh essentsialnym tremorom. *Nevrologicheskij zhurnal*. 2005; 10 (4): 25-32. (In Russian).

20. Vastyanov R. S., Stoyanov A. N., Bakumenko I. K. *Sistemnaya patologicheskaya dezintegratsiya pri khronicheskoy ishemii mozga. Eksperimentalno-klinicheskiye aspekty*. Saarbrücken: LAP Lambert Academic Publishing. 2015. 169 p. (In Russian).

21. *Fiziologiya cheloveka. Obshchaya fiziologiya : uchebnoye posobiye dlya studentov inostrannogo fakulteta / pod red. V. P. Mishchenko*. Poltava, 2005. 104 s. <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/17634>. (In Russian).

22. Tantik Pak A, Otcu H, Sengul HS, Corakci Z, Sengul Y, Alkan A. Cognitive and brain micro-structural correlates of alexithymia in essential tremor patients. *Appl Neuropsychol Adult*. 2022 Jul-Aug;29(4):536-545. doi: 10.1080/23279095.2020.1786693. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32657147.

23. Haubenberger D, Hallett M. Essential Tremor. *N Engl J Med*. 2018 May 10;378(19):1802-1810. doi: 10.1056/NEJMcp1707928. PMID: 29742376.

24. Stoyanov A. N. *Neyrovegetologiya neyropaticheskoy boli : uchebnoye posobiye*. Kiev : EDVANS-PRINT, 2015. 42 s. <http://repo.odmu.edu.ua:80/xmlui/handle/123456789/3015>. (In Russian).

25. *Samuels's Manual of Neurologic Therapeutics / Martin Samuels, Allan H. Ropper*. 9<sup>th</sup> Edition. 2017. 744 p. 9781496360311.

26. Louis ED. Essential tremor: evolving clinicopathological concepts in an era of intensive post-mortem enquiry. *Lancet Neurol*. 2010 Jun;9(6):613-22. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70090-9. Epub 2010 May 5. PMID: 20451458.

27. Akhmadeeva L. R., Kharisova E. M., Derevyanko Kh. P. Role of cerebellum in formation of postural and cognitive functions: clinical example with schmahmann syndrome. *Perm Medical Journal*. 2017. 34. 87-91. 10.17816/pmj34687-91. doi: 10.17816/pmj34687-91. (In Russian).

28. Golubev V. L., Veyn A. M. *Nevrologicheskiye sindromy : rukovodstvo dlya vrachey*. 7-e izd. Moskva : MEDpressinform, 2019. 736 s.

29. Ondo W. Essential Tremor: What We Can Learn from Current Pharmacotherapy. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2016 Mar 4;6:356. doi: 10.7916/D8K35TC3. PMID: 26989572; PMCID: PMC4790207.

30. Handforth A. Harmaline tremor: underlying mechanisms in a potential animal model of essential tremor. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2012;2:02-92-769-1. doi: 10.7916/D8T-D9W2P. Epub 2012 Sep 12. PMID: 23440018; PMCID: PMC3572699.

31. Karlov V. A. *Nevrologiya : rukovodstvo dlya vrachey*. M. : Medinformagentstvo, 1999. 624 s. (In Russian).

32. Govorova T. G., Tappakhov A. A., Popova T. E., Antipina U. D. Tremor: klassifikatsiya, klinicheskaya kharakteristika *Consilium Medicum*. 2018; 20 (9):95–100. doi: 10.26442/2075-1753\_2018.9.95-100. (In Russian).

33. Khramtsov D. M. Moduliatsiia vnutrishnostriarnoi neirotransmisii pry eksperymentalnomu pisliatravmatychnomu parkinsonizmi. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii*. 2012. T. 12, vyp. 4 (40). S.187—190. (In Ukrainian).

34. Karaban I. N. Bolezn Parkinsona: patogeneticheskiye aspekty lekarstvennoy terapii i klinicheskogo techeniya. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal*. 2011; 6:31-38.

35. Ostrow L, Jessell L, Hurd M, Darrow SM, Cohen D. Discontinuing Psychiatric Medications: A Survey of Long-Term Users. *Psychiatr Serv*. 2017 Dec 1;68(12):1232-1238. doi: 10.1176/appi.ps.201700070. Epub 2017 Jul 17. Erratum in: *Psychiatr Serv*. 2022 Jul;73(7):744. PMID: 28712356.

36. Leta V, Urso D, Batzu L, Lau YH, Mathew D, Boura I, Raeder V, Falup-Pecurariu C, van Wamelen D, Ray Chaudhuri K. Viruses, parkinsonism and Parkinson's disease: the past, present and future. *J Neural Transm (Vienna)*. 2022 Sep;129(9):1119-1132. doi: 10.1007/s00702-022-02536-y. Epub 2022 Aug 29. PMID: 36036863; PMCID: PMC9422946.

37. Blakemore RL, MacAskill MR, Shoorangiz R, Anderson TJ. Stress-evoking emotional stimuli exaggerate deficits in motor function in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 2018 Apr;112:66-76. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2018.03.006. Epub 2018 Mar 6. PMID: 29522760.

38. Belinskiy, Artem & Devishvili, Vazha & Chernorizov, Aleksandr & Lobin, Mihail. Influence of emotional tension on tremor parameters in the writing process. *World of Science. Pedagogy and psychology*. 2023. 11. 10.15862/28PSMN123.

39. Cocoros NM, Svensson E, Szépligeti SK, Vestergaard SV, Szentkúti P, Thomsen RW, Borghammer P, Sørensen HT, Henderson VW. Long-term Risk of Parkinson Disease Following Influenza and Other Infections. *JAMA Neurol*. 2021 Dec 1;78(12):1461-1470. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.3895. PMID: 34694344; PMCID: PMC8546623.

40. Bigman DY, Bobrin BD. Von Economo's disease and postencephalitic parkinsonism responsive to carbidopa and levodopa. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018 Apr 4;14:927-931. doi: 10.2147/NDT.S153313. PMID: 29670352; PMCID: PMC5894716.

41. Stoyanov A. N., Kolesnik E. A., Borisenko O. A. Korrektsiya drozhatelnykh giperkinezov pry vegetativnykh i sosudistyykh disfunktsiyakh. *Dosiahnennia biolohii ta medytsyny*. 2016;2:49-54.

42. Stoyanov O.M. Kolesnyk O.O. Mozhlyvosti terapii dryzhalnykh hiperkyneziv pry vehetatyvnykh ta sudynnykh dysfunktsiakh. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2017;25(1):107-108. (In Ukrainian).

43. Stoyanov, A. N., Vastyanov R.S. Tremor pry vegetativnykh i sosudistyykh disfunktsiyakh. *Vozmozhnosti terapii. Ukrainskyi medychnyi almanakh*. 2011;14(4):98-101. (In Russian).

44. Filipović Grčić P, Džamonja G, Filipović Grčić A, Dolić K, Matijaca M, Titlić M. Regression of Asymmetric Upper Extremity Tremor After Liver Transplantation in a Patient With Hepatic Encephalopathy: Case Report. *Acta Clin Croat*. 2018 Mar;57(1):181-186. doi: 10.20471/acc.2018.57.01.25. PMID: 30256030; PMCID: PMC6400343.

45. Shavlovskaya O.A., Bayduletova A.YU. Psikhogennaya distoniya. *Annaly neurologii.ru*. 2016. 10:4:62-66. <https://annaly-neurologii.com/journal/pathID/article/view/23/125>. (In Russian).

46. Kim Y, Kim JW. Toxic encephalopathy. *Saf Health Work*. 2012 Dec;3(4):243-56. doi: 10.5491/SHAW.2012.3.4.243. Epub 2012 Nov 30. PMID: 23251840; PMCID: PMC3521923.

47. Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, Elble RJ, Hallett M, Louis ED, Raethjen J, Stamelou M, Testa CM, Deuschl G; Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov Disord*. 2018 Jan;33(1):75-87. doi: 10.1002/mds.27121. Epub 2017 Nov 30. PMID: 29193359; PMCID: PMC6530552.

48. Stoyanov A. N., Vastyanov R. S., Kubareva D. A., Bakumenko I. K., Kubarev A. V. Effektivnost primeneniya noofena dlya korrektsii vegetativnykh disfunktsiy u podrostkov s tsebralnymi angiodistoniyami i motornymi rasstroystvami. *Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2012. 20; 4 (73): 114-119. (In Russian).

49. Baizabal-Carvallo JF, Morgan JC. Drug-induced tremor, clinical features, diagnostic approach and management. *J Neurol Sci*. 2022 Apr 15;435:120192. doi: 10.1016/j.jns.2022.120192. Epub 2022 Feb 19. PMID: 35220110.

50. Levin O.S., Shtulman D.R. *Nevrologiya. Spravochnik prakticheskogo vracha*. M. : MedPress-Inform, 2022. 880 с. ISBN 978-5-907504-34-9.

51. Amlang CJ, Trujillo Diaz D, Louis ED. Essential Tremor as a "Waste Basket" Diagnosis: Diagnosing Essential Tremor Remains a Challenge. *Front Neurol*. 2020 Mar 25;11:172. doi: 10.3389/fneur.2020.00172. PMID: 32269548; PMCID: PMC7109309.

52. Voronkova K. V., Nikitin A. E., Rudakova I. G., Vlasov P. N., Burd S. G., Lebedeva A. V., Avakyan G. N. Sovremennyy vybor antiepilepticheskoy terapii: etapy i rekomendatsii. *Epilepsiya i paroksizmalnyye sostoyaniya*. 2018;10 (2): 74-81. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.2.074-081>. (In Russian).

53. Guseinova RM, Prosvirina AA, Korchagina MO, Trukhin AA, Sheremeta MS. [Thyrotoxicosis in a patient with Turner syndrome: radioactive iodine therapy]. *Probl Endokrinol (Mosk)*. 2022 Jul 25;68(6):49-58. doi: 10.14341/probl13132. PMID: 36689711; PMCID: PMC9939966. (In Russian).

54. *Sposib likuvannia tremoru pry tsebralnykh anhidystoniiakh*. Patent Ukrainy 122897. Stoianov O. M., Kolesnyk O. O., Mashchenko S. S. ta in. A 61K 31/00, 31/4412, N 1/18, 2/00 (2006.01) Biul. № 2 vid 25.06.2018. (In Ukrainian).

55. Borysenko O.A. *Kliniko-patohenetychni osoblyvosti vehetatyvnykh rozladiv ta yikh korektsiia v uchasnykhiv ATO u vid-dalenomu periodi cherepno-mozkovoї travmy*. Avtoreferat dys... kandel. med. nauk. Uzhhorod, 2020. 21 s. (In Ukrainian).

56. Kolesnyk O.O. Kliniko-patohenetychni osoblyvosti i korektsiia hiperkinetychnykh rozladiv pry vehetatyvnykh dysfunktsiiakh. *Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2020. 28; 1 (102): 6-9. <https://doi.org/10.36927/20790325-V28-is1-2020-1>. (In Ukrainian).

57. Karaban I. N., Lukhanina E. P., Melnik N. A., Berezhetskaya N. M. Vliyaniye kursovogo lecheniya noofenom na dvigatel'nyuyu aktivnost, kognitivnyye funktsii i psikhoemotsionalnoye sostoyaniye u bolnykh boleznyu Parkinsona. *Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2008;14, 1 (46): 46-50. (In Russian).

58. Stoyanov A. N., Son A. S., Bakumenko I. K., Lebed E. P., Vastyanov R. S. Patogeneticheskaya korrektsiya nekotorykh motornykh komponentov pri vegetativnykh i sosudistykh disfunktsiyakh. "Future research". Mater. X Inter. scientific-practical conference Sofia: "BialGRAD-BG" 2014; 37:39-44. (In Russian).

59. *Sposib likuvannia tremoru*. Patent Ukrainy 70543. Stoianov O.M., Son A.S., Vastyanov R.S. ta in. A 61K 31/00 (2006.01) Biul. № 11 vid 11.06.2012. (In Ukrainian).

60. Mironenko T. V., Khramtsov D. N., Karpov S. M., Stoyanov A. N., Vastyanov R. S., Bakumenko I. K., Yamkovaya T. G. Kompleksnaya korrektsiya motornykh i neyrovegetativnykh rasstroystv u patsiyentov s posttravmaticheskim parkinsonizmom. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013;5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=10079>. (In Russian).

Надійшла до редакції 25.04.2024

Відомості про авторів:

**СТОЯНОВ Олександр Миколайович**, доктор медичних наук, професор кафедри неврології та нейрохірургії Державного вищого навчального закладу «Одеський національний медичний університет» (ДВНЗ ОНМедУ), м. Одеса, Україна; e-mail: anstoyanov@ukr.net

**СОН Анатолій Сергійович**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології та нейрохірургії ДВНЗ ОНМедУ, м. Одеса, Україна

**ВАСТЬЯНОВ Руслан Сергійович**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної та клінічної патофізіології ДВНЗ ОНМедУ, м. Одеса, Україна; e-mail: rvastyanov@gmail.com

**КАЛАШНИКОВ Валерій Йосипович**, кандидат медичних наук, доцент кафедри ультразвукової та функціональної діагностики науково-навчального інституту післядипломної освіти ДВНЗ «Харківський національний медичний університет», м. Харків, Україна; e-mail: dr.valkalash@gmail.com

**МІРДЖУРАЄВ Жажонгір Ельбекович**, асистент кафедри неврології та медичної генетики Ташкентського педіатричного медичного інституту, м. Ташкент, Узбекистан; e-mail: jakhongir.m@tashpmi.uz

Information about the authors:

**STOYANOV Oleksandr**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine; e-mail: anstoyanov@ukr.net

**SON Anatoliy**, Doctor of Medical Sciences, Professor Head of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine Vastyanov Ruslan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General and Clinical Pathophysiology of the Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine; e-mail: rvastyanov@gmail.com

**KALASHNIKOV Valeriy**, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics of the Scientific and Educational Institute of Postgraduate Education of the Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: dr.valkalash@gmail.com

**MIRJURAEV Jakhongir**, Assistant of the Department of Neurology and Medical Genetics of the Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan; e-mail: jakhongir.m@tashpmi.uz