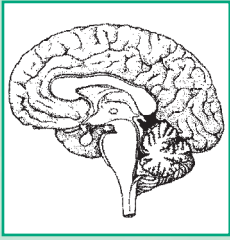


ISSN 2079-0325

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



# Український Вісник Психоневрології

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



- **Том 31, випуск 2 (115), 2023**
- **Volume 31, issue 2 (115), 2023**

DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is2-2023>

# Український Вісник Психоневрології UKRAINS'KYI VISNYK PSYKHONEVROLOHII

*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**  
**МАРУТА Наталія**

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Венгер Олена (Тернопіль, Україна)

Волошина Наталія (Харків, Україна)

Дубенко Андрій (Харків, Україна)

Карабан Ірина (Київ, Україна)

Кожина Ганна (Харків, Україна) —

*заступник головного редактора*

Лінський Ігор (Харків, Україна)

Мінко Олександр (Харків, Україна)

Мишиєв Вячеслав (Київ, Україна)

Мищенко Владислав (Харків, Україна)

Мищенко 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*

Чабан Олег (Київ, Україна)

Чугунов Вадим (Запоріжжя, Україна)

Юр'єва Людмила (Дніпро, Україна)

Борнштейн Натан (Тель-Авів, Ізраїль)

Брайнін Майкл (Кремс-на-Дунаї, Австрія)

Хабрат Богуслав (Варшава, Польща)

Зукер Роберт (Мічиган, США)

**Chief Editor**  
**MARUTA Nataliya**

EDITORIAL STAFF:

Venger Olena (Ternopil, Ukraine)

Voloshyna Nataliia (Kharkiv, Ukraine)

Dubenko Andrii (Kharkiv, Ukraine)

Karaban Iryna (Kyiv, Ukraine)

Kozhyna 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 (Vinnytsia, Ukraine)

Tantsura Liudmyla (Kharkiv, Ukraine)

Fedchenko Viktoriia (Kharkiv, Ukraine) —

*executive secretary*

Chaban Oleh (Kyiv, Ukraine)

Chugunov Vadym (Zaporizhzhia, Ukraine)

Yuryeva Lyudmyla (Dnipro, Ukraine)

Bornshtein Natan (Tel-Aviv, Israel)

Brainin Michael (Krems an der Donau, Austria)

Habrat Boguslaw (Warsaw, Poland)

Zucker Robert (Michigan, USA)

Том 31, випуск 2 (115)  
Харків, 2023



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 № 4 від 14.06.23 р.)

Approved for publication by the Academic Council of SI "Institute of neurology, psychiatry and narcology of the NAMS of Ukraine" (protocol no. 4 dated 14 June, 2023)

**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 та ДСТУ ГОСТ 7.80:2007 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 адресу статті в Інтернеті 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); ID ORCID

у форматі <https://orcid.org/XXXX-XXXX-XXXX-XXXX>; e-mail; 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 x 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 № 16345-4817ПР 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)

Формат 60x84/8. Ум. друк. арк. 12,2. Обл.-вид. арк. 13,62.

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., Гриневиц 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)*  
Частота «п'яних днів» і її зв'язки з іншими характеристиками алкогольної поведінки респондентів..... 5

### МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТА СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ТЕРАПІЇ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

*Негреба Т. В., Волошина Н. П., Кіржнер В. М., Черненко М. Є., Погуляєва Т. М., Нікішкова І. М., Волошин-Гапонов І. К., Кутіков Д. О., Гапонов П. К. (Харків)*  
Порівняльний математичний аналіз за даними анамнезу не спадково обумовлених факторів ризику і антиризиків між хворими зі спорадичною і сімейною формами розсіяного склерозу..... 16

### ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА ПОВЕДІНКОВИХ РОЗЛАДІВ

*Косовський В. В. (Тернопіль)*  
Клініко-психопатологічні характеристики первинного психотичного епізоду та їх роль в прогнозі відновлення..... 24

*Лагутіна С. І., Франкова І. О., Грюн М., Лозін А. С. (Київ, Черкаси, Україна; Амстердам, Нідерланди)*  
Оцінка предикторів стресу постраждалих під час війни з використанням цифрового інструмента самодопомоги 29

*Левін Т. І. (Київ)*  
Порівняльна характеристика психосоціального функціонування як складника емоційного вигорання й професійної дезадаптації у лікарів-психіатрів під час війни..... 37

*Лінський І. В., Задорожний В. В. (Харків)*  
Зміни спинномозкової рідини при розвитку галюцинаторних розладів у хворих на алкогольний делірій..... 47

*Марута Н. О., Федченко В. Ю., Панько Т. В., Семікіна О. Є., Лапінська О. Р. (Харків)*  
Психічні розлади у пацієнтів, що перехворіли на коронавірусну хворобу COVID-19, психологічний аспект..... 54

*Підкоритов В. С., Серікова О. І., Серікова О. С., Скринник О. В. (Харків)*  
Аналіз особливостей афективного стану та суїцидальних тенденцій при біполярному афективному розладі у осіб, які проживають в умовах постійного стресового впливу та мали суїцид у минулому..... 63

*Пшук Н. Г., Белов О. О., Новицький А. В. (Вінниця)*  
Психосоціальна дезадаптація та якість життя студентів медичних закладів вищої освіти в умовах воєнного часу..... 69

*Сак Л. В. (Київ)*  
Клініко-психопатологічні особливості батьків/опікунів пацієнтів з нервовою анорексією..... 75

*Шестопалова Л. Ф., Марута О. С., Луцук В. Л., Бучок Ю. С. (Харків, Ужгород)*  
Особливості мотиваційної структури особистості як складника індивідуальної моделі психологічного здоров'я у хворих на депресивні розлади..... 79

### PROBLEM ARTICLES

*Linskiy I. V., Khaustov M. M., Kuzminov V. N., Minko O. I., Kozhyna 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)*  
The frequency of drunk days and its relationships with other characteristics of alcoholic behavior of the respondents ..... 5

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

*Negreba T. V., Voloshyna N. P., V. M. Kierzner, Chernenko M. Ye., Pogulyaeva T. M., Nikishkova I. M., Voloshyn-Gaponov I. K., Kutikov D. O., Gaponov P. K. (Kharkiv)*  
Comparative mathematical analysis based on the data history of nonhereditary risk and anti-risk factors between patients with sporadic and familial forms of multiple sclerosis ..... 16

### DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL AND BEHAVIORAL DISORDERS

*Kosovskyi V. V. (Ternopil)*  
Clinical and psychopathological characteristics of the primary psychotic episode and their role in the prognosis of recovery ..... 24

*Lahutina S. I., Frankova I. O., Gryen M., Lozin A. S. (Kyiv, Cherkasy, Ukraine; Amsterdam, Netherlands)*  
Assessing predictors of stress in war survivors using a digital self-help tool ..... 29

*Levin T. I. (Kyiv)*  
Comparative characteristics of psychosocial functioning as a component of emotional burnout and professional disappointment among psychiatrists during the war ..... 37

*Linskiy I. V., Zadorozhnyi V. V. (Kharkiv)*  
Changes in the cerebrospinal fluid during the development of hallucinatory disorders in patients with delirium tremens..... 47

*Maruta N. O., Fedchenko V. Yu., Panko T. V., Semikina O. E., Lapinska O. R. (Kharkiv)*  
Mental disorders in patients who have contracted the coronavirus disease COVID-19, the psychological aspect..... 54

*Pidkorytov V. S., Syerikova O. I., Serikova O. S., Skrynnyk O. V. (Kharkiv)*  
Analysis of the affective state and suicidal tendencies in persons with bipolar affective disorder who live in conditions of constant stress influence and have suicided in the past..... 63

*Pshuk N., Belov O., Novytskyi A. (Vinnytsia)*  
The psychological and social maladaptation and quality of life of medical university students in wartime ..... 69

*Sak L. V. (Kyiv)*  
Clinical and psychopathological features of parents/caregivers of patients with anorexia nervosa ..... 75

*Shestopalova L., Maruta O., Lutsyk V., Buchok I. (Kharkiv, Uzhhorod)*  
Peculiarities of the motivational structure of the personality as a component of the individual model of psychological health in patients with depressive disorders ..... 79

---

---

**ДОКАЗОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

*Stefan Strilciuc (Cluj-Napoca, Romania), László Vécsei (Szeged, Hungary), Dana Boering (Bad Wimpfen, Germany), Aleš Pražnikar (Glasgow, Ireland), Oliver Kaut (Bonn, Germany), Peter Riederer (Wurzburg, Germany; Odense, Denmark), Leontino Battistin (Padova, Italy)*

Безпека Церебролізіну для нейровідновлення після гострого ішемічного інсульту: систематичний огляд і метааналіз дванадцяти рандомізованих контрольованих досліджень .84

**ЛІТЕРАТУРНІ ОГЛЯДИ**

*Мар'єнко Н. І. (Харків)*

Фрактальний аналіз магнітно-резонансних зображень головного мозку: діагностична цінність (огляд літератури) .....93

*Нікішкова І. М. (Харків)*

Проблема профілю та тривалості когнітивних порушень, асоційованих з COVID-19 (огляд літератури) .....98

**ІНФОРМАЦІЯ**

31 Конгрес Європейської психіатричної асоціації..... 105

---

---

**EVIDENCE-BASED RESEARCH**

*Stefan Strilciuc (Cluj-Napoca, Romania), László Vécsei (Szeged, Hungary), Dana Boering (Bad Wimpfen, Germany), Aleš Pražnikar (Glasgow, Ireland), Oliver Kaut (Bonn, Germany), Peter Riederer (Wurzburg, Germany; Odense, Denmark), Leontino Battistin (Padova, Italy)*

Safety of Cerebrolysin for Neurorecovery after Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis of Twelve Randomized-Controlled Trials .....84

**LITERATURE REVIEW**

*Maryenko N. I. (Kharkiv)*

Fractal analysis of magnetic resonance brain images: diagnostic value (literature review) .....93

*Nikishkova I. M. (Kharkiv)*

The problem of profile and duration of cognitive impairments associated with COVID-19 (literature review) .....98

**INFORMATION**

31<sup>st</sup> Congress of the European Psychiatric Association..... 105

*I. 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*

## ЧАСТОТА «П'ЯНИХ ДНІВ» І ЇЇ ЗВ'ЯЗКИ З ІНШИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ АЛКОГОЛЬНОЇ ПОВЕДІНКИ РЕСПОНДЕНТІВ<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*

## THE FREQUENCY OF DRUNK DAYS AND ITS RELATIONSHIPS WITH OTHER CHARACTERISTICS OF ALCOHOLIC BEHAVIOR OF THE RESPONDENTS

**Ключові слова:** *алкогольна поведінка, взаємозалежність характеристик, регресійний аналіз, гендерні відмінності*

**Keywords:** *alcohol behavior, interdependence of characteristics, regression analysis, gender differences*

Мета роботи — вивчення зв'язків частоти «п'яних днів» (ПД) з іншими характеристиками алкогольної поведінки 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), а також тест для оцінки розладів внаслідок вживання алкоголю (AUDIT). Отримані дані оброблялися методами математичної статистики (дисперсійний, кореляційний та регресійний аналіз) на комп'ютері за допомогою обчислювальних таблиць Excel 2016 (з пакетом «Аналіз даних»).

Розроблено алгоритм регресійного аналізу в умовах високої дисперсії вихідних даних. За допомогою цього алгоритму показано, що регресійна залежність основних характеристик алкогольної поведінки від частоти ПД має нелінійний характер, водночас для типової та максимальної доз алкоголю вона оптимально описується поліномами другого ступеня, а для важкості розладів внаслідок вживання алкоголю (ВА), витрат часу на ВА, а також самооцінки негативного впливу ВА респондентами на їхнє оточення — поліномами третього ступеня. Встановлено, що чоловікам (у середньому) для досягнення межі ризикованого і небезпечного ВА (за критеріями тесту AUDIT) вистачає меншої частоти ПД, ніж жінкам, що свідчить про більшу уразливість чоловіків (як порівняти з жінками) щодо формування розладів внаслідок ВА.

The goal of the work is to study the relationship between the frequency of "drunken days" (DD) and other characteristics of the respondents' alcoholic behavior.

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—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), 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).

An algorithm for regression analysis in conditions of high dispersion of the initial data has been developed. Using this algorithm, it was shown that the regression dependence of the main characteristics of alcohol behavior on the frequency of DD is non-linear, while for typical and maximum doses of alcohol it is optimally described by polynomials of the second degree, and for the severity of disorders due to alcohol use (AU), the time spent on AU, as well as self-assessment of the negative impact of AU by respondents on their environment — by polynomials of the third degree. It was found that for men (on average) to reach the border of risky-dangerous AU (according to the criteria of the AUDIT test), a lower frequency of DD is sufficient than for women, which indicates a greater vulnerability of men (compared to women) to the formation of disorders due to AU.

<sup>1</sup> Перші сім 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).

© 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., 2023

Відомо, що вживання алкоголю (ВА) призводить до численних шкідливих наслідків і для самих його споживачів, і для інших людей [1—3]. Є широкий спектр різновидів цієї «шкоди для інших» (ШДІ): від дорожньо-транспортних пригод, спричинених п'яними водіями [4—6], до насильства у родинах [7; 8]. Збитки суспільства внаслідок ШДІ є майже вдвічі більші, ніж збитки внаслідок шкоди для самих питущих [9]. Тому ВООЗ розглядає протидію ШДІ як невід'ємний складник ефективної алкогольної політики [10].

Розв'язання глобальної проблеми ШДІ потребує широкої дослідницької кооперації. Така кооперація знайшла своє втілення, зокрема, в міжнародному консорціумі для реалізації проєкту 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 питущих на дорослих [13] та дітей [14]; на особливості афективного [15], алкогольного [16] статусів, а також на алкогольні уподобання та звички осіб в мікросоціальному оточенні питущих [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].

В останній публікації було показано також, що серед простих характеристик алкогольної поведінки (характеристик, що не потребують комплексного урахування кількох чинників) однією з найбільш інформативних (щодо диференціації респондентів на групи (здорові, питущі, 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 світова професійна спільнота визнає «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 скринінг-оцінки алкогольної поведінки респондентів. Для того, щоб такі скринінг-оцінки були максимально інформативними, важливо знати як частота ПД пов'язана з іншими складниками алкогольної поведінки.

Саме тому метою цього дослідження стало вивчення зв'язків частоти ПД з іншими характеристиками алкогольної поведінки 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 попу-

ляції 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 зростає в ряду «здорові — питущі — залежні від алкоголю», тому обстежених всіх категорій аналізували разом в двох групах, поділених 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]. Інформація про частоту ПД, зібрана за допомогою цього опитувальника, стосувалась ВА протягом останніх 12 місяців і оцінювали її за 4-бальною шкалою, де: 0 балів означав немає ПД; 1 бал — 2 або менше ПД на тиждень; 2 бали — 3—4 ПД на тиждень; 3 бали — 5—6 ПД на тиждень і 4 бали — щоденні ПД.

Окрім опитувальника GENAHTO, в дослідженні використовували тест для оцінки розладів внаслідок вживання алкоголю (AUDIT) [19]. Обстеження виконували треновані інтерв'юери методом «face to face» зазвичай протягом 1,5—2 годин, однократно, 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: ступінь важкості розладів внаслідок ВА за тестом AUDIT; типова та максимальна дози алкоголю (ДА), а також час, що витрачають на ВА протягом ПД та рівень негативного впливу ВА респондентом на його оточення.

Отримані дані обробляли методами математичної статистики (дисперсійний, кореляційний та регресійний аналізи [20]) на комп'ютері за допомогою обчислювальних таблиць Excel 2016 (з пакетом «Аналіз даних»).

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

Встановлено, що при використанні вихідних даних (стовпці 3, 4 табл. 1) частота ПД міцно і достовірно корелює з результатами тесту AUDIT, дозами алкоголю та витратами часу на ВА протягом ПД, а також негативним впливом вживання алкоголю респондентом на його оточення. Це є цілком очікуваним, оскільки всі згадані параметри (як і сама частота ПД) є характеристиками того самого явища — алкогольної поведінки.

Таблиця 1. Кореляції частоти п'яних днів з іншими характеристиками, що вивчали

ч. ч.	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
1	2	3	4	5	6
1	Сума балів за AUDIT	0,89	0,83	1,00	1,00
2	Типова доза алкоголю протягом п'яних днів	0,55	0,38	1,00	1,00
3	Максимальна ДА протягом ПД	0,67	0,43	1,00	1,00
4	Витрати часу на ВА протягом ПД	0,55	0,43	1,00	1,00
5	Негативний вплив ВА респондентом на оточення	0,65	0,42	0,90	1,00

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

Водночас, якщо розглядати середні значення згаданих характеристик в групах з різною частотою ПД (стовпці 5, 6 табл. 1), рангові кореляції, про які йдеться, виявились ще більш міцнішими. Більша частина ознак взагалі продемонструвала функціональну залежність ( $r_{xy} = 1$ ). Такий стан пояснюється насамперед великою дисперсією вихідних даних (про що буде докладніше далі). Однак, з огляду на те, що коефіцієнт рангової кореляції Спірмена є мірою лінійного зв'язку між випадковими величинами, причиною згаданого вище стану також міг бути нелінійний характер зв'язків між характеристиками, що вивчали.

Для перевірки цього припущення варто було провести регресійний аналіз наявних даних. Такий аналіз було розпочато з розгляду зв'язків між частотою ПД і результатами тесту AUDIT (пари характеристик з найміцнішими кореляційними зв'язками при будь-яких варіантах аналізу (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. 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 тесту AUDIT — 41 градація (0—40 балів), що дає лише 205 варіантів координат). Внаслідок цього, без додаткової обробки, велика частина варіант (при загальній кількості спостережень 1742 особи) в системі координат «частота ПД — AUDIT» мала б однакові з іншими варіантами положення на діаграмі розсіювання. Інакше кажучи, точки, що репрезентують різних респондентів, наклалися б одна на одну.

Через це було б неможливо 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 таблиці Excel 2016.

Як можна бачити (рис. 1А), наявні дані дійсно мають високу дисперсію. Наприклад, загалом коефіцієнт варіації ( $C_V$ ) результатів застосування тесту AUDIT в групі чоловіків дорівнював 82,4 %, а в групі жінок — 140,9 %.

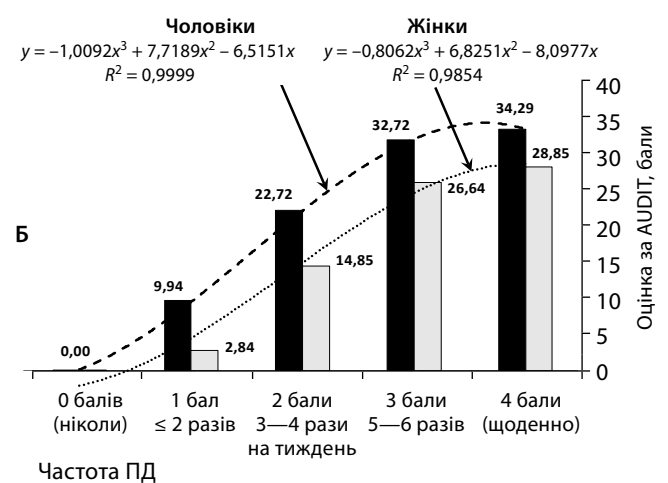
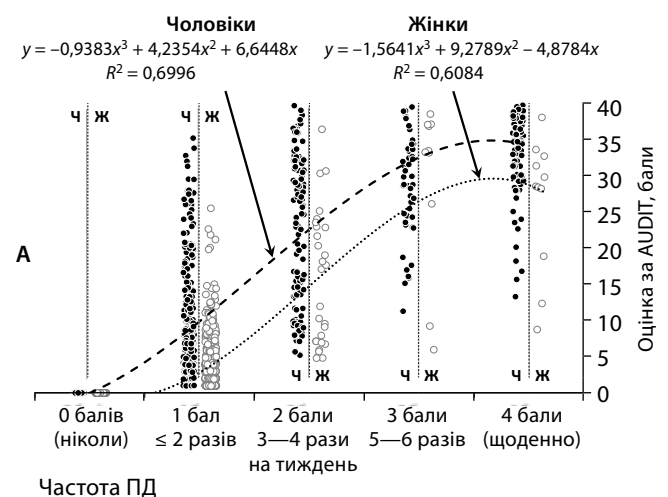


Рис. 1. Регресійні залежності оцінок за тестом AUDIT від частот ПД у чоловіків і жінок на тлі діаграм розсіювання варіант (А) і на тлі діаграм з середніми значеннями оцінок за тестом AUDIT (Б) в групах респондентів з різною частотою ПД



Водночас, незалежно від статі, в ряду груп з частотами ПД  $\leq 2$ ; 3—4; 5—6 і 7 разів на тиждень спостерігалось поступове зменшення коефіцієнтів варіації — для чоловіків: 71,0 %, 44,9 %, 23,1 % та 17,8 % і для жінок: 86,0 %, 59,5 %, 41,3 % і 33,2 % відповідно, що означає неухильне зменшення розмаїття виразності розладів внаслідок ВА зі збільшенням частоти ПД. До того ж практично в кожній групі респондентів з різними частотами ПД були представлені варіанти як з мінімальними, так і з максимальними значеннями за тестом AUDIT.

Однак можна помітити, наприклад, що в групі з низькою частотою ПД ( $\leq 2$  разів на тиждень) щільність варіант — вища в зоні низьких оцінок за тестом AUDIT (до 20 балів), а в групі з високою частотою ПД (щоденно) — навпаки, ця щільність вища в зоні високих оцінок за тестом AUDIT (більше ніж 20 балів). Це спостереження підтверджує висновок про прямий кореляційний зв'язок між частотою ПД і оцінками за тестом AUDIT (див. рядок 1 табл. 1). Однак, висока дисперсія вихідних даних не дає можливості зробити висновок про характер цього зв'язку (лінійний або, навпаки, нелінійний) і, навіть

більше, не дає можливості визначити ступінь рівняння регресії для адекватного математичного опису цієї залежності.

З метою усунення невизначеності, пов'язаної із високою дисперсією вихідних даних, обчислені середні значення оцінок за тестом AUDIT у чоловіків і жінок (табл. 2) в групах респондентів з різною частотою ПД і побудовано відповідні графіки (див. рис. 1Б). Форма цих графіків, а також її подібність у чоловіків і жінок, свідчать про те, що зв'язок між частотою ПД і оцінками за тестом AUDIT має нелінійний характер (з характерними двома вигинами і тенденцією до «насичення» в зоні високих значень частоти ПД (3—4 бали). Подальшим підбором оптимальної лінії тренду (за величиною достовірності апроксимації  $R^2$ ) встановлено, що найкращу апроксимацію цих даних і у чоловіків, і у жінок забезпечують поліноми третього ступеня (див. рис. 1Б). Це дало змогу від середніх величин повернутися до вихідних даних і здійснити їх апроксимацію поліномом визначеного (в цьому випадку — третього) ступеня для уточнення коефіцієнтів рівняння регресії і, відповідно, форми регресійної кривої (див. рис. 1А).

Таблиця 2. Середня оцінка за тестом AUDIT в групах респондентів чоловічої і жіночої статі з різною частотою п'яних днів

Групи з різною частотою ПД	Чисельність груп, осіб		Середня оцінка за тестом AUDIT, бали <sup>1)</sup>		p		Ч — Ж
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	як порівняти із «Щоденно»		
					чоловіки	жінки	
Ніколи (0 балів)	43	120	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	< 0,001	< 0,001	—
≤ 2 разів на тиждень (1 бал)	363	677	9,94 ± 0,37	2,84 ± 0,12	< 0,001	< 0,001	< 0,001
3—4 рази на тиждень (2 бали)	114	28	22,72 ± 0,96	14,85 ± 1,75	> 0,05	> 0,05	< 0,01
5—6 разів на тиждень (3 бали)	58	10	32,72 ± 0,99	26,64 ± 3,82	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Щоденно (4 бали)	114	12	34,29 ± 0,57	28,85 ± 2,77	—	—	> 0,05
Разом	692	847	16,49 ± 0,52	4,27 ± 0,21	—	—	< 0,001

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

Отже, для оптимального математичного опису взаємозалежностей, про які йдеться у цій статті, в умовах високої дисперсії вихідних даних слід використовувати алгоритм пошуку рівнянь регресії, що складається з двох етапів, а саме: з визначення ступеня рівняння (поліному) в процесі апроксимації усереднених групових даних і з апроксимації вихідних даних рівнянням (поліномом) визначеного ступеня для уточнення його коефіцієнтів.

З огляду на особливу інформативність тесту AUDIT («золотий стандарт») для виявлення розладів внаслідок ВА, проведено порівняльний аналіз структури цих розладів різного ступеня важкості в групах з різною частотою ПД (рис. 2). Структура згаданих розладів зі збільшенням частоти ПД також змінюється нелінійно. При переході від 1 бала частоти ПД до 2 балів і у чоловіків, і у жінок відбувається стрімке збільшення частоти важких розладів внаслідок

ВА, яке надалі значно уповільнюється. Це, власно кажучи, і стало причиною нелінійності регресійних залежностей, про які було сказано вище (див. рис. 1).

Рівняння регресії, наведені на рисунку 1А, дали змогу зробити наступний крок в аналізі зв'язків частоти ПД з результатами тесту AUDIT, а саме отримати похідні цих рівнянь, які, за своїм клінічним сенсом, є швидкістю зростання ризиків щодо формування розладів внаслідок ВА збільшення частоти ПД. Як можна бачити (рис. 3), своїх максимумів ці похідні досягають при частоті ПД 1,5 бала для чоловіків і 2 бали для жінок. Слід також зауважити, що значення максимумів похідних, про які йдеться, для респондентів різної статі виявились майже однаковими:  $y' = 13,02$  бали і  $y' = 13,40$  балів за тестом AUDIT для чоловіків і жінок відповідно, що близько до верхньої межі діапазону ризикованого вживання алкоголю (8—15 балів за тестом AUDIT [19]).

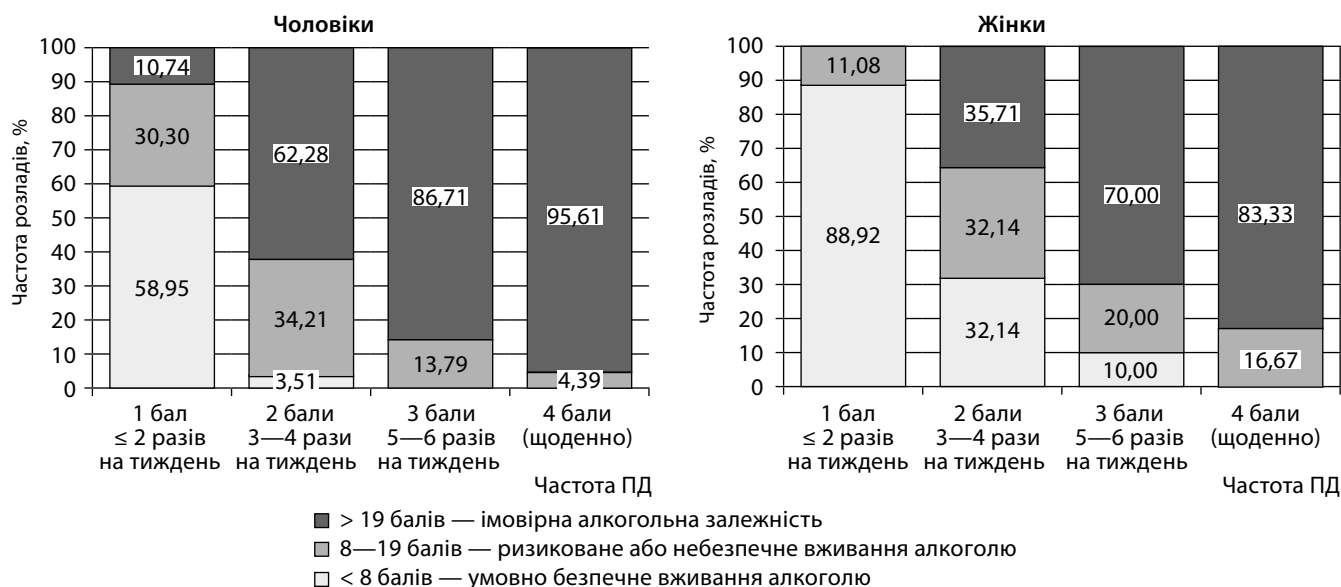


Рис. 2. Структура розладів внаслідок ВА (за результатами використання тесту AUDIT) в групах респондентів з різною частотою ПД

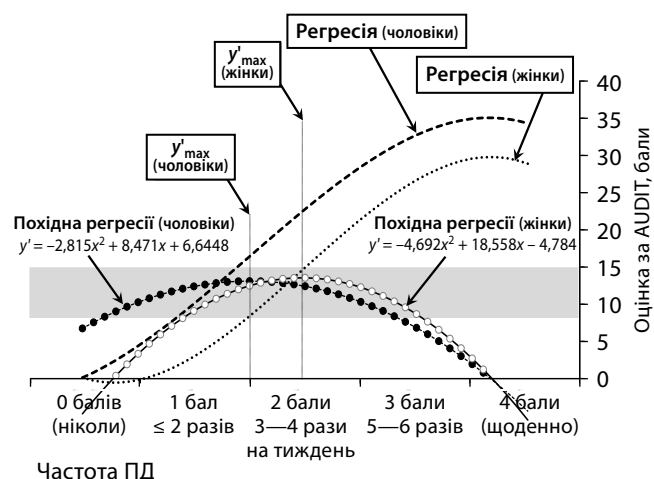


Рис. 3. Графіки рівнянь регресійної залежності оцінок за тестом AUDIT від частот ПД, а також їхніх похідних у чоловіків і жінок  
 Примітка: сірим зафарбовано діапазон ризикованого вживання алкоголю (8—15 балів за AUDIT [19])

Із цього випливає, що чоловікам (у середньому) для досягнення межі ризикованого і небезпечного ВА (за критеріями тесту AUDIT) вистачає меншої частоти ПД (2—3 рази на тиждень), ніж жінкам (3—4 рази на тиждень). Цей висновок, на перший погляд, може видатись несподіваним, оскільки відомо, що чоловіки мають вищу толерантність до алкоголю, ніж жінки. Але це стосується толерантності до самого алкоголю, а не до розладів внаслідок його вживання. Щодо стійкості до цих розладів, то чоловіча стать, навпаки, є фактором ризику їх формування, про що яскраво свідчить медична статистика — на кожну залежну від алкоголю жінку припадає 3—4 залежних від алкоголю чоловіки.

Описаний вище алгоритм математичного аналізу був застосований і для інших характеристик алкогольної поведінки, а саме до типових і максималь-

них ДА, а також витрат часу на вживання алкоголю протягом ПД (рис. 4—6 і табл. 3, 4).

Ці характеристики алкогольної поведінки, як і результати тесту AUDIT, мали високу дисперсію (коефіцієнти їх варіації були в межах від 61,9 % до 95,3 % залежно від характеристики і статі обстежених).

Результати цього аналізу свідчать про те, що регресійна залежність типових і максимальних ДА, що вживають протягом ПД, від частоти ПД описується рівняннями другого ступеня незалежно від статі респондентів (див. рис. 4, 5). Параболічний характер цих регресійних залежностей проявляє себе в тому, що максимальні темпи зростання відповідних функцій спостерігаються при мінімальних частотах ПД, а потім неухильно зменшуються. Це спостереження цілком узгоджується з сучасними уявленнями, якщо взяти до уваги той факт, що важкість розладів внаслідок ВА збільшується разом з частотою ПД (див. рис. 1).

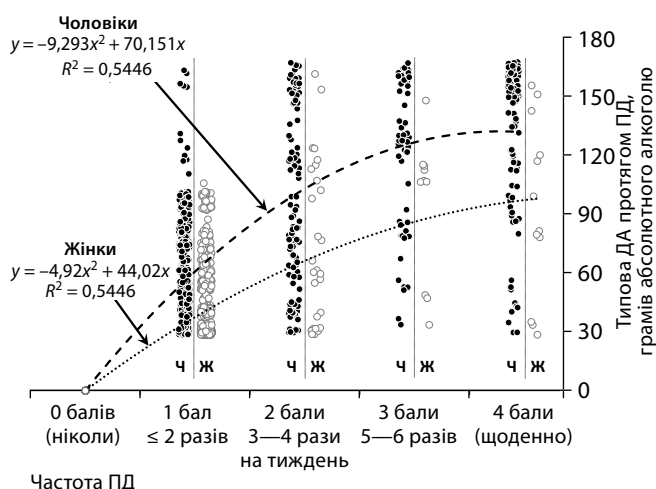


Рис. 4. Регресійні залежності типових ДА від частот ПД у чоловіків і жінок на тлі діаграм розсіяння варіант в групах респондентів з різною частотою ПД

Добре відомо, що толерантність до алкоголю, відбиттям якої є типові і, особливо, максимальні ДА, що вживають протягом ПД, в процесі формування алкогольної залежності зростає лише до певного моменту, який в старих підручниках мав назву «II стадія алкоголізму», і зменшувалась в його III стадії.

Привертають увагу характерні співвідношення в ДА в групах порівняння (рис. 4, 5 і табл. 3). Наприклад (див. рис. 4; табл. 3), типові ДА у чоловіків в середньому на 42,4 % ( $p < 0,001$ ) вищі ніж у жінок з характерними коливаннями цього показника — 45,1 %, 29,0 %, 29,3 % і 42,3 % в ряду груп з частотами ПД  $\leq 2$ ; 3—4; 5—6 і 7 разів на тиждень відповідно. Помірна величина (42,4 %) гендерної різниці в цьому випадку є наслідком того, що типові ДА відбивають саме типову алкогольну поведінку, яка у здорових людей (що становлять більшість серед обстежених) не передбачає частих епізодів важкого пияцтва (коли протягом ПД вживають  $\geq 6$  СДА [19]).

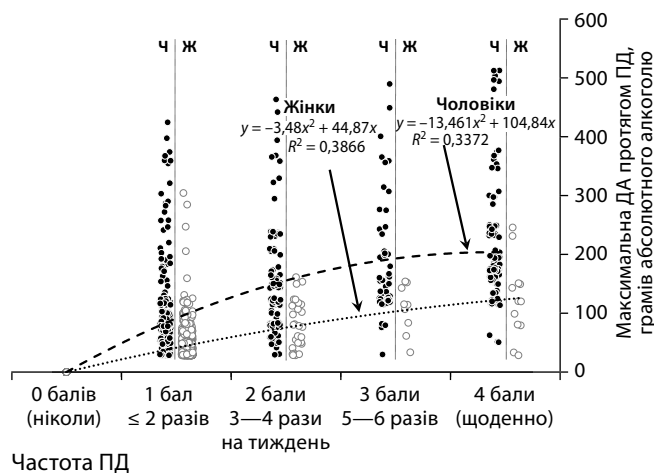


Рис. 5. Регресійні залежності максимальних ДА від частот ПД у чоловіків і жінок на тлі діаграм розсіяння варіант в групах респондентів з різною частотою ПД

Таблиця 3. Середні типові та максимальні дози алкоголю в групах респондентів чоловічої і жіночої статі з різною частотою п'яних днів

Групи з різною частотою ПД	Чисельність груп, осіб		ДА протягом ПД, грамів абсолютного алкоголю <sup>1)</sup>		$p^2)$		
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	як порівняти із «Щоденно»		Ч — Ж
			чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	
<b>Середня типова доза алкоголю</b>							
Ніколи (0 балів)	43	120	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	< 0,001	< 0,001	—
≤ 2 разів на тиждень (1 бал)	363	677	58,78 ± 1,45	40,50 ± 0,69	< 0,05	< 0,05	< 0,001
3—4 рази на тиждень (2 бали)	114	28	94,92 ± 4,15	73,60 ± 7,70	> 0,05	> 0,05	< 0,01
5—6 разів на тиждень (3 бали)	58	10	121,70 ± 5,08	94,13 ± 11,88	> 0,05	> 0,05	< 0,01
Щоденно (4 бали)	114	12	134,20 ± 3,54	94,31 ± 13,09	—	—	< 0,01
Разом	692	857	78,78 ± 1,85	37,25 ± 0,90	—	—	< 0,001
<b>Середня максимальна доза алкоголю</b>							
Ніколи (0 балів)	43	120	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	< 0,001	< 0,001	—
≤ 2 разів на тиждень (1 бал)	363	677	81,00 ± 3,43	44,89 ± 1,04	< 0,05	< 0,05	< 0,001
3—4 рази на тиждень (2 бали)	114	28	139,74 ± 8,22	82,99 ± 7,72	> 0,05	> 0,05	< 0,001
5—6 разів на тиждень (3 бали)	58	10	178,71 ± 12,73	107,85 ± 12,51	> 0,05	> 0,05	< 0,001
Щоденно (4 бали)	114	12	194,55 ± 9,46	125,27 ± 19,93	—	—	< 0,01
Разом	692	857	120,00 ± 3,63	48,55 ± 1,20	—	—	< 0,001

Примітки. <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)

З огляду на це, згадану гендерну різницю в типових ДА не можна вважати справжнім відбиттям гендерної різниці у толерантності до алкоголю. Вона характеризує насамперед поширені у суспільстві уявлення про «пристойні», про «припустимі» ДА для вживання особами різної статі.

На відміну від цього максимальні ДА вживають, переважно, під час епізодів важкого пияцтва, і тому вони значно більшою мірою відбивають гендерну різницю у толерантності до алкоголю. Як можна

бачити (див. рис. 5; табл. 3), максимальні ДА у чоловіків в середньому вищі ніж у жінок вже на 76,2 % ( $p < 0,001$ ) з характерним зменшенням цього показника — 80,4 %, 68,4 %, 65,7 % і 55,3 % в ряду груп з частотами ПД  $\leq 2$ ; 3—4; 5—6 і 7 разів на тиждень відповідно. Відомо, що наше суспільство ставить до чоловічого пияцтва набагато поблажливіше, ніж до жіночого. Саме тому гендерна різниця в максимальних ДА є найбільшою в групі з найнижчою частотою ПД (80,4 % при частоті ПД  $\leq 2$  разів

на тиждень), тобто в групі практично здорових, на поведінку яких істотно впливають поширені соціальні норми і увлечення. А потім, зі зростанням частоти ПД (і, відповідно, ступеня важкості розладів внаслідок ВА) гендерна різниця в максимальних ДА неухильно зменшується і досягає мінімуму (55,3 %) в групі з щоденними ПД. Напевно, саме цю величину (55,3 %) слід вважати справжньою усередненою гендерною різницею в толерантності до алкоголю, оскільки щоденне ВА, зазвичай притаманне особам, залежним від нього, які часто нехтують суспільними нормами і максимальні ДА протягом ПД у яких визначаються виключно індивідуальною стійкістю до цієї психоактивної речовини.

Додаткову інформацію про алкогольну поведінку обстежених дають співвідношення максимальних і типових ДА у респондентів різної статі.

Зокрема (див. табл. 3), у чоловіків максимальні ДА в середньому на 41,5 % ( $p < 0,001$ ) вищі ніж типові ДА з незначними коливаннями цього показника — 37,8 %, 47,2 %, 46,8 % і 45,0 %, в ряду груп з частотами ПД  $\leq 2$ ; 3—4; 5—6 і 7 разів на тиждень відповідно. Інакше кажучи, співвідношення типових і максимальних ДА в групах чоловіків з різною частотою ПД змінюється не істотно, що, на нашу думку, є зайвим свідченням поблажливого ставлення соціуму до пияцтва чоловіків і, відповідно, відносної незалежності алкогольної поведінки останніх від впливу суспільних норм.

Що стосується жінок, то у них різниця між максимальними і типовими ДА набагато менша і у середньому становить лише 11,4 %. Це свідчить насамперед про набагато меншу кількість проблемно питущих і залежних від алкоголю осіб серед жінок (як порівняти із чоловіками), внаслідок чого жінки загалом ефективніше здійснюють контроль над ДА. Водночас у жінок (на відміну від чоловіків) спостерігається неухильне збільшення різниці між максимальними і типовими ДА зі зростанням частоти ПД —

10,9 %, 12,8 %, 14,6 % і 32,8 % в ряду груп з частотами ПД  $\leq 2$ ; 3—4; 5—6 і 7 разів на тиждень відповідно. Таке збільшення зайвий раз свідчить про прогресування втрати контролю над ДА, що споживають протягом ПД, з розвитком розладів внаслідок ВА (маркером чого є частота ПД) і пов'язаною із цим втратою чутливості до впливу суспільних норм.

Ще одною важливою характеристикою алкогольної поведінки є витрати часу на ВА протягом ПД (рис. 6, табл. 4).

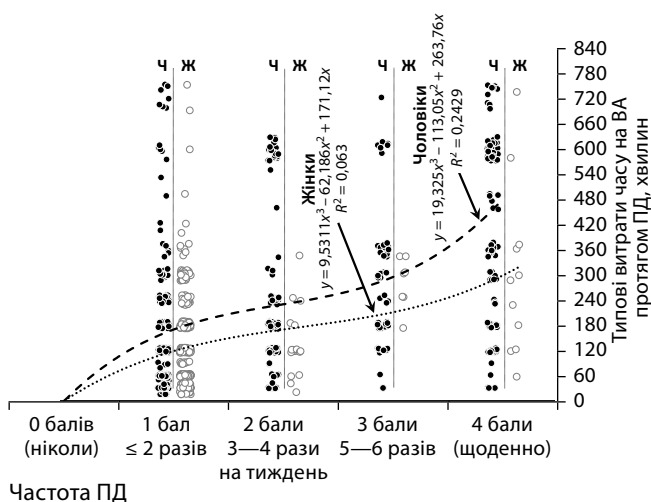


Рис. 6. Регресійні залежності типових витрат часу на вживання алкоголю (протягом п'яних днів) від частот п'яних днів у чоловіків і жінок на тлі діаграм розсіювання варіант в групах респондентів з різною частотою п'яних днів

Саме цей час, який у практично здорових осіб можна цілком слушно розглядати як варіант відносно безпечного відпочинку, у питущих осіб, а тим паче у залежних від алкоголю, «розростається» і перетворюється, образно кажучи, на справжнє «токсичне дозвілля», яке призводить до систематичного нехтування будь-якими іншими справами і обов'язками.

Таблиця 4. Середні типові витрати часу на вживання алкоголю (протягом п'яних днів) в групах респондентів чоловічої і жіночої статі з різною частотою п'яних днів

Групи з різною частотою ПД	Чисельність груп, осіб		Середні витрати часу на ВА протягом ПД, хв <sup>1)</sup>		р <sup>2)</sup>		ч — ж
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	
ніколи (0 балів)	43	120	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	< 0,001	< 0,001	—
≤ 2 разів на тиждень (1 бал)	363	677	153,89 ± 9,26	126,76 ± 6,30	< 0,05	< 0,05	< 0,05
3—4 рази на тиждень (2 бали)	114	28	232,17 ± 18,04	175,46 ± 19,15	> 0,05	> 0,05	< 0,05
5—6 разів на тиждень (3 бали)	58	10	267,68 ± 22,74	224,17 ± 39,98	> 0,05	> 0,05	< 0,05
Щоденно (4 бали)	114	12	439,41 ± 30,27	305,45 ± 61,32	—	—	< 0,05
Разом	692	857	240,03 ± 9,98	133,43 ± 6,21	—	—	< 0,001

Примітки. <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)

Було показано, що залежність витрат часу на ВА від частоти ПД і у чоловіків і у жінок має характер монотонного зростання і оптимально описується регресійним рівнянням третього ступеня (див. рис. 6, табл. 4). Наприклад, у жінок при частоті ПД  $\leq 2$  разів на тиждень середні витрати часу на ВА становлять 2,11 години; при частоті 3—4 ПД на тиждень — 2,92 години; при 5—6 ПД на тиждень — 3,74 години і, нарешті при щоденному ВА — 5,09 годин. Аналогічний ряд у чоловіків виглядає так: 2,56; 3,87; 4,46 і 7,32 години. Остання величина, як легко помітити, цілком зіставна з тривалістю типового робочого дня. Той факт, що в усіх проаналізованих групах середні витрати часу на ВА у жінок нижчі ніж у чоловіків, є прямим наслідком меншої частки серед жінок осіб з розладами внаслідок вживання алкоголю, що знайшло своє відбиття у результатах тесту AUDIT (див. рис. 1, табл. 2). Скориговані за результатами тесту AUDIT дані нівелюють цю різницю.

Самооцінка негативного впливу ВА респондентів на їхнє оточення, строго кажучи, не є прямою характеристикою алкогольної поведінки. Але цей показник є важливим індикатором збереження критики до свого стану, тобто властивості, яка часто страждає

у осіб з алкогольною залежністю, тому було вирішено розглянути залежність самооцінок негативного впливу ВА на оточення респондентів від частоти ПД у цій статті (рис. 7; табл. 5).

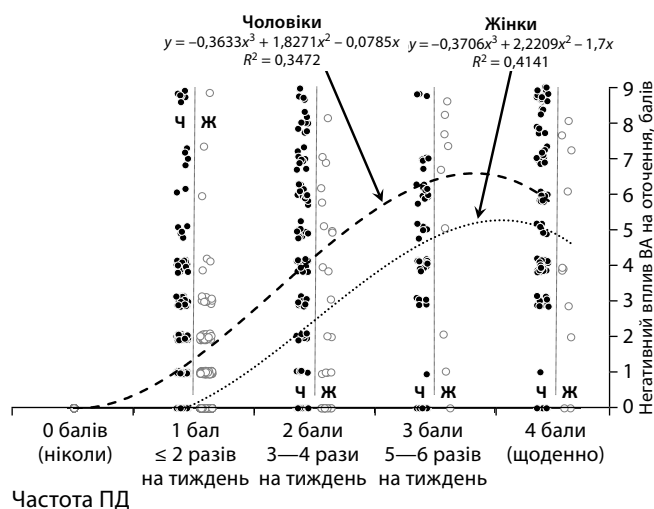


Рис. 7. Регресійні залежності самооцінок негативного впливу ВА на оточення від частот ПД у чоловіків і жінок на тлі діаграм розсіяння варіант в групах респондентів з різною частотою ПД

Таблиця 5. Середня самооцінка негативного впливу вживання алкоголю на оточення в групах респондентів чоловічої і жіночої статі з різною частотою п'яних днів

Групи з різною частотою ПД	Чисельність груп, осіб		Середня самооцінка, балів <sup>1)</sup>		$p^2)$		
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	як порівняти із «Щоденно»		Ч — Ж
					чоловіки	жінки	
ніколи (0 балів)	43	120	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	< 0,001	< 0,001	—
≤ 2 разів на тиждень (1 бал)	336	638	1,18 ± 0,10	0,32 ± 0,03	< 0,001	< 0,01	< 0,001
3—4 рази на тиждень (2 бали)	105	25	4,58 ± 0,25	2,72 ± 0,54	> 0,05	> 0,05	< 0,01
5—6 разів на тиждень (3 бали)	57	10	6,04 ± 1,03	4,92 ± 1,08	> 0,05	> 0,05	< 0,01
Щоденно (4 бали)	108	11	6,34 ± 0,23	5,00 ± 0,85	—	—	< 0,01
Разом	649	804	2,94 ± 0,15	0,48 ± 0,05	—	—	< 0,001

Примітки. <sup>1)</sup> — середні значення показників подано у форматі «серед. 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)

Було показано, що залежність самооцінок негативного впливу ВА на оточення респондентів від частоти ПД і у чоловіків, і у жінок має нелінійний характер і оптимально описується регресійним рівнянням третього ступеня (див. рис. 7, табл. 5). Привертає також увагу і той факт, що форма графіків цих регресійних залежностей є дуже подібною до форми графіків залежності оцінок за тестом AUDIT (тобто ступеня важкості розладів внаслідок ВА) від частот ПД (див. рис. 1).

Ця подібність форми, а також подібність відповідних співвідношень виразності характеристики, про яку йдеться, в групах обстежених різної статі свідчить про адекватність оцінок респондентів щодо негативного впливу вживання ними алкоголю

на власне оточення, навіть в групах з частим (5—6 разів на тиждень) і щоденним вживанням.

Отже, результати проведеного аналізу дають змогу сформулювати такі висновки.

1. Встановлено, що основним характеристикам алкогольної поведінки (частота ПД, ступінь важкості розладів внаслідок ВА, оцінений за тестом AUDIT; типова та максимальна ДА, а також час, що витрачають на ВА протягом ПД, та самооцінка рівня негативного впливу ВА респондентами на їхнє оточення) притаманна висока дисперсія вихідних даних (коефіцієнт варіації часто сягає 70 % і більше).

2. Для оптимального математичного опису залежностей між характеристиками з високою дисперсією вихідних даних розроблено алгоритм регресійного

аналізу, що складається із двох етапів, а саме: з визначення ступеня рівняння (поліному) в процесі апроксимації усереднених групових даних і з апроксимації вихідних даних рівнянням (поліномом) визначеного ступеня для уточнення його коефіцієнтів.

3. За допомогою згаданого алгоритму показано, що залежність основних характеристик алкогольної поведінки від частоти ПД має нелінійний характер, водночас регресійні залежності від частоти ПД певних характеристик, як-от типова та максимальна ДА, оптимально описуються поліномами другого ступеня, а відповідні залежності ступеня важкості розладів внаслідок ВА (оціненого за допомогою тесту AUDIT), витрат часу на ВА, а також самооцінки негативного впливу ВА респондентами на їхнє оточення — поліномами третього ступеня.

4. Встановлено, що чоловікам (у середньому) для досягнення межі ризикованого і небезпечного ВА (за критеріями тесту AUDIT) вистачає меншої частоти ПД (2—3 рази на тиждень), ніж жінкам (3—4 рази на тиждень), що зайвий раз свідчить про більшу уразливість чоловіків (як порівняти з жінками) до формування розладів внаслідок ВА.

(Далі буде)

#### Список літератури

1. Surveying the range and magnitude of alcohol's harm to others in Australia / A. M. Laslett, R. Room, J. Ferris [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 / J. Connor, S. Casswell // *The New Zealand Medical Journal*. 2012. 125 (1360), 11—27. PMID: 22932651.
3. Dussaillant F. Alcohol's harm to others' well-being and health: a comparison between Chile and Australia / F. Dussaillant, M. Fernandez // *Alcohol and Alcoholism*. 2015. 50 (3), 346—51. DOI: 10.1093/alcalc/agt002.
4. Temporal Patterns of Alcohol Consumption and Alcohol-Related Road Accidents in Young Swiss Men: Seasonal, Weekday and Public Holiday Effects / Simon Foster, Gerhard Gmel, Natalia Estévez [et al.] // *Alcohol and Alcoholism*. 2015. Vol. 50, Issue 5, P. 565—72. DOI: <https://doi.org/10.1093/alcalc/agt037>.
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 C. P., Cassandro P. [et al.] // *Forensic Science International*. 2018. 288, 291—296. DOI: 10.1016/j.forsciint.2018.05.003.
7. The Dynamics of Partner Violence and Alcohol Use in Couples: Research Methods / Burge S. K., Katerndahl D. A., 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. 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. Питушці 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., Кузьмінов В. Н., Мінко О. І. [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2023. Т. 31, вип. 1 (114). С. 4—19. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is1-2022-1>.
19. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption / 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.
20. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. Киев: «Моріон». 2000. 320 с.

#### References

1. Laslett AM, Room R, Ferris J, Wilkinson C, Livingston M, Hugavin 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. *N Z Med J*. 2012 Aug 24;125(1360):11-27. PMID: 22932651.

3. Dussailant 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/alcalc/avg002. Epub 2015 Feb 17. PMID: 25694495.

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/alcalc/avg037>.

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. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28359967.

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. Epub 2018 May 9. PMID: 29793195.

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. PMID: 30808798.

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 Gend*. 2019 Sep 1;6(3):187-195. doi: 10.1089/vio.2018.0023. Epub 2019 Sep 10. PMID: 31528653; PMCID: PMC6744945.

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. Epub 2010 Oct 29. PMID: 21036393.

10. WHO, 2010. *Global strategy to reduce the harmful use of alcohol* 2010. URL: <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. PMID: 30740190; PMCID: PMC6366670.

12. Linskiy I. V., Kuzminov V. N., Minko O. I. ta in. Pytushchi osoby v mikrosotsialnomu ototchenni meshkantsiv Ukrainy. Vikovi ta genderni osoblyvosti. *Ukrainskyi visnyk psyhhonevrolohii*. 2021. T. 29, vyp. 1 (106). S. 4—11. DOI: <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 ototchenni. *Ukrainskyi visnyk psyhhonevrolohii*. 2021. T. 29, vyp. 2 (107). S. 5—13. DOI: <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 ototchenni. *Ukrainskyi visnyk psyhhonevrolohii*. 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 ototchennia. *Ukrainskyi visnyk psyhhonevrolohii*. 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 ototchennia. *Ukrainskyi visnyk psyhhonevrolohii*. 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 ototchennia. *Ukrainskyi visnyk psyhhonevrolohii*. 2022. T. 30, vyp. 2 (111). S. 4—17. DOI: <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 alkoholu z tochky zoru praktychno zdorovykh respondentiv i epidemiolohichne znachennia tsykh mezh. *Ukrainskyi visnyk psyhhonevrolohii*. 2023. T. 31, vyp. 1 (114). S. 4—19. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is1-2022-1>. (In Ukrainian).

19. 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.

20. Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N. *Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s ispol'zovaniem Excel*. Kiev : Morion, 2000. 320 s. (In Russian).

Надійшла до редакції 8.05.2023

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 медичного 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 Наталія 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

**ЛАКИНСЬКИЙ 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 Oleksandr**, 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

**KOZHYNNA 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

**VASILYEVA 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



*Т. В. Негреба, Н. П. Волошина, В. М. Кіржнер, М. Є. Черненко, Т. М. Погуляєва,  
І. М. Нікішкова, І. К. Волошин-Гапонов, Д. О. Кутіков, П. К. Гапонов*

## **ПОРІВНЯЛЬНИЙ МАТЕМАТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЗА ДАНИМИ АНАМНЕЗУ НЕ СПАДКОВО ОБУМОВЛЕНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ І АНТИРИЗИКУ МІЖ ХВОРИМИ ЗІ СПОРАДИЧНОЮ І СІМЕЙНОЮ ФОРМАМИ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ**

*T. V. Negreba, N. P. Voloshyna, V. M. Kierzner, M. Ye. Chernenko, T. M. Pogulyaeva,  
I. M. Nikishkova, I. K. Voloshyn-Gaponov, D. O. Kutikov, P. K. Gaponov*

## **COMPARATIVE MATHEMATICAL ANALYSIS BASED ON THE DATA HISTORY OF NONHEREDITARY RISK AND ANTI-RISK FACTORS BETWEEN PATIENTS WITH SPORADIC AND FAMILIAL FORMS OF MULTIPLE SCLEROSIS**

**Ключові слова:** розсіяний склероз, фактори ризику, фактори антиризиків, математичний аналіз

Мета роботи: виявити не спадково обумовлені фактори ризику та антиризиків при розвитку розсіяного склерозу (РС) за даними преморбідного анамнезу та способу життя у хворих із спорадичною та сімейною формами захворювання за допомогою математичного аналізу.

Методи дослідження: анкетування; методи математичної статистики (середні значення, довірчий інтервал); пермутаційний тест для кількісного визначення достовірних відмінностей між показниками в досліджуваних групах; величина «відношення шансів» (*OR*) для визначення сили зв'язку між хворими із різними формами РС і даними преморбідного анамнезу та способу життя.

Обстежено 97 хворих на РС: спорадична форма — 55 (8 чоловіків і 47 жінок) із середнім віком 47,8 років, тривалістю захворювання — 15,7 років; сімейна форма — 42 (10 чоловіків і 32 жінки) із середнім віком 46,3 роки, тривалістю захворювання — 16,6 років. Проводили порівняльний аналіз показників: між хворими із спорадичною (55) і сімейною (42) формами РС; із рецидивуючим типом перебігу (РП) при спорадичній (31) і сімейній (20) формах; із прогресивними типами перебігу (ПТП) при спорадичній (24) і сімейній (22) формах.

Порівняльний аналіз показників преморбідного анамнезу і способу життя виявив їх суттєві відмінності при різних типах перебігу у хворих із спорадичною та сімейною формами РС. Високий рівень достовірності показників в досліджуваних групах дозволив розцінювати їх в якості умовних факторів ризику (ФР) і антиризиків (ФАР) при розвитку РС. В загальній групі у хворих із спорадичною формою превалювали поліоргани соматична патологія, алергічні реакції та ендокринні розлади; в загальній групі у пацієнтів із сімейною формою — серцево-судинні захворювання, хронічна патологія ЛОР-органів та вірусні інфекції. При ПТП у хворих із спорадичною формою, на відміну від РП, виявлено значне різноманіття показників — соматичних та інфекційних захворювань, поганої переносимості спекотної погоди, особливостей способу життя. При сімейній формі, на відміну від спорадичної, при РП превалювали показники, які характеризували спосіб життя, тоді як при ПТП провідну роль відігравали вірусно-бактеріальні інфекції. При спорадичній формі, на відміну від сімейної, були отримані умовні ФАР, які свідчили про здоровий спосіб життя у цієї категорії хворих. Отримано значне превалювання рівня середніх значень *OR* для показників способу життя, порівняно з даними преморбідного анамнезу: при сімейній формі РП у вигляді ФР (недостатнє вживання вітамінів, мікроелементів, дієта з переважанням тільки м'ясної та молочної їжі, надмірне вживання кави); при спорадичній формі в усіх досліджуваних групах — у вигляді ФАР (систематичні заняття спортом, збалансована дієта, достатнє вживання вітамінів, мікроелементів).

Отже, за результатами проведених клініко-математичних досліджень виявлено, що достовірні показники преморбідного анамнезу і способу життя сформували різні структури умовних ФР і ФАР залежно від форми і типу перебігу РС. На користь зазначеного положення свідчить вибіркового та диференційованого розподілу умовних ФР при РП і ПТП у хворих із сімейною формою, який відкриває нові терапевтичні можливості на різних етапах захворювання. Відповідно до типу перебігу алгоритм лікування при РП при сімейній формі повинен бути спрямований на корекцію ФР, пов'язаних із способом життя, тоді як при ПТП — на своєчасну профілактику і лікування бактеріально-вірусних інфекцій. Наявність показників способу життя у вигляді умовних ФАР лише при спорадичній формі свідчить про те, що патогенетичний вплив не спадково обумовлених ФАР при сімейній формі РС контролюється переважно генетичними механізмами, відповідальними за розвиток РС. Підвищення рівня середніх значень *OR* для показників способу життя, на відміну від преморбідного анамнезу, має важливе діагностичне і прогностичне значення для цієї категорії ФР і ФАР при двох формах РС.

**Keywords:** *multiple sclerosis, risk factors, anti-risk factors, mathematical analysis*

**Objective.** To identify nonhereditary risk and anti-risk factors in the development of multiple sclerosis (MS) according to premorbid history and lifestyle in patients with sporadic and familial forms of the disease using mathematical analysis.

Methods of the study. questionnaire; methods of mathematical statistics (mean values, confidence interval); permutation test to quantify significant differences between the indicators in the study groups; odds ratio (OR) to determine the strength of the relationship between patients with different forms of MS and premorbid history and lifestyle data.

Results of the study. The study included 97 patients with MS: sporadic form — 55 (8 men and 47 women) with an average age of 47.8 years and disease duration of 15.7 years; familial form — 42 (10 men and 32 women) with an average age of 46.3 years and disease duration of 16.6 years. A comparative analysis was conducted between patients with sporadic (55) and familial (42) forms of MS; with relapsing-remitting (RR) in sporadic (31) and familial (20) forms; with progressive-type (PtP) in sporadic (24) and familial (22) forms.

A comparative analysis of premorbid history and lifestyle indicators revealed their significant differences in different types of course in patients with sporadic and familial forms of MS. The high level of reliability of the indicators in the study groups allowed us to consider them as conditional risk factors (RF) and anti-risk factors (ARF) in the development of MS. In the general group of patients with sporadic form, multiorgan somatic pathology, allergic reactions and endocrine disorders prevailed; in the general group of familial form, cardiovascular diseases, chronic pathology of the ENT organs and viral infections were prevalent. In sporadic PTP, in contrast to RP, a significant variety of indicators was found, including somatic and infectious diseases, poor tolerance to hot weather, and lifestyle characteristics. In the familial form, in contrast to the sporadic form, lifestyle indicators prevailed in RP, while in PTP, viral and bacterial infections played a leading role. In the sporadic form, in contrast to the familial form, conditional ARF was obtained, indicating a healthy lifestyle in this category of patients. A significant prevalence of mean OR values for lifestyle indicators was obtained compared with the premorbid anamnesis: in the familial form of RP in the form of RF (insufficient intake of vitamins and minerals, diet with a predominance of meat and dairy foods, excessive coffee consumption); in the sporadic form in all study groups in the form of ARF (systematic exercise, balanced diet, sufficient intake of vitamins and minerals). mathematical studies, reliable indicators of premorbid history and lifestyle formed different structures of conditional

**Conclusions.** Thus, according to the results of the clinical and RF and ARF, taking into account the form and type of MS course. This position is supported by the selective and differentiated distribution of conditional RF in RP and PTP in patients with familial forms, which opens up new therapeutic possibilities at different stages of the disease. Depending on the type of course, the treatment algorithm for pancreatic cancer in the familial form should be aimed at correcting lifestyle-related factors, while in PTP — at timely prevention and treatment of bacterial and viral infections. The presence of lifestyle indicators in the form of conditional ARF only in sporadic form indicates that the pathogenetic impact of nonhereditary ARF in familial MS is mainly controlled by genetic mechanisms responsible for the development of MS. The increase in the level of mean OR values for lifestyle indicators, in contrast to premorbid history, has important diagnostic and prognostic significance for this category of RF and ARF in the two forms of MS.

В результаті значного прогресу фундаментальних досліджень в галузі молекулярної біології, імунології, біохімії та генетики було висунуто концепцію, згідно з якою РС є мультифакторіальним аутоімунним захворюванням, яке характеризується втратою мієліну, аксональною дегенерацією, наростанням неврологічного дефіциту та інвалідизації різного ступеня виразності [1—3]. Доведено, що РС є захворюванням полігенної природи, у патогенезі якого центральне місце належить імунній системі, яка здатна реагувати на ранніх етапах формування демієлінізуючого процесу [4; 5].

На цей час у світі налічується близько двох мільйонів хворих та їх кількість і далі збільшується. В Україні, за офіційними статистичними даними, зареєстровано понад 20 тисяч хворих на РС, більшість з яких є особи працездатного віку [6].

Провідна роль у патогенезі РС належить генетичній схильності та факторам зовнішнього середовища [7—11]. На користь спадкової схильності свідчать сімейні форми захворювання, які за даними світової

статистики та нещодавно проведеного метааналізу становлять 14 619 пацієнтів [12].

Однак, генетичні чинники, незважаючи на спадкову природу захворювання, лише визначають ступінь сприйнятливості до невивчених поки що механізмів, які запускають патологічний процес і самі собою не можуть бути достатніми і необхідними для розвитку РС [13]. Поряд з провідною роллю генетичної схильності, в патогенезі РС беруть участь численні фактори ризику (ФР), серед яких провідна роль належить екологічним факторам (забруднення навколишнього середовища) [14]. Важливу роль відіграють інфекційні захворювання вірусної та бактеріальної природи (стафілококова і стрептококова інфекції), які самостійно не викликають демієлінізацію, але виступають в якості «суперантигенів» і здатні брати участь у формуванні своєрідного імунного реагування при РС, зокрема через стимуляцію запальних і аутоімунних реакцій [15; 16]. Одним із найсильніших ФР РС є вірус Епштейн — Барр [17; 18]. Передбачається зв'язок між гострими та хронічними

стресовими ситуаціями та підвищеним ризиком розвитку РС [19]. Травми голови та хребта в деяких випадках можуть збільшити ризик розвитку РС [20]. Доведено припущення про негативний вплив паління на розвиток РС в зв'язку з тим, що оксид азоту в сигаретах здатний викликати дегенерацію, демієлінізацію та некроз олігодендроцитів [21]. Виявлено також взаємозв'язки між розвитком РС та низьким рівнем вітаміну B<sub>12</sub> і вітаміну D [22—25]. Відомо, що вітамін B<sub>12</sub> бере участь в утворенні мієліну і має як імуномодулювальні, так і нейротрофічні властивості. В свою чергу, вітамін D модулює активність імунної системи, блокує вироблення імунних клітин та сигнальних молекул, які викликають запальну реакцію.

Отже, незважаючи на значну кількість публікацій, в яких доведено роль численних не спадково обумовлених факторів, які виступають в ролі тригерів при розвитку РС, глибоке розуміння патогенетичних механізмів, що сприяють як виникненню, так і запобіганню РС, вивчені недостатньо і потребують подальшого дослідження.

Мета роботи: виявити не спадково обумовлені фактори ризику та антиризиків при розвитку РС за даними преморбідного анамнезу та способу життя у хворих із спорадичною та сімейною формами захворювання за допомогою математичного аналізу.

Обстежено 97 хворих. При спорадичній формі РС — 55 хворих (8 чоловіків і 47 жінок) із середнім віком 47,8 років — у 31 діагностовано рецидивуючий тип перебігу (РП), у 20 — вторинно-прогресивний (ВПП), у 4 — первинно-прогресивний (ППП). У хворих із сімейною формою — 42 (10 чоловіків і 3 жінки) із середнім віком 46,3 роки, у 20 хворих виявлений РП, у 14 — ВПП, у 8 — ППП. Тривалість захворювання при спорадичній формі становила 15,7 років, при сімейній — 16,6 років; вік дебюту — 32,7 та 29,7 років відповідно.

Критерії включення: хворі на РС з різними типами перебігу за достовірними критеріями МакДональд зі спорадичною та сімейною формами.

Критерії невключення: недостовірний діагноз РС; висока ступінь інвалідизації за шкалою EDSS (більш ніж 7,5 балів), грубі когнітивні порушення, які досягають ступеня деменції.

Комплексне анамнестичне дослідження проводили за анкетною, розробленою у відділі аутоімунних і дегенеративних захворювань нервової системи. Центр розсіяного склерозу ДУ «ІНПН НАМН України» [26].

Оцінка результатів дослідження ґрунтувалася на методах математичної статистики. За допомогою стандартного довірчого інтервалу виділено статистично достовірні «набори» показників преморбідного анамнезу та способу життя зі значними якісними та кількісними відмінностями у кожній досліджуваній групі.

Для порівняльного аналізу кількісного визначення достовірних відмінностей між показниками використаний пермутаційний тест, який виявив ступінь ймовірності отримання випадкових відмінностей у досліджуваних групах [27; 28]. Достовірність одер-

жаних результатів збільшувалась при рівні показника  $p < 0,05$ , проте розширення величини ( $p$ ) з 0,05 до 0,10 становить інтерес для більш поглибленого прогностичного аналізу клінічних результатів роботи. Тому в наших дослідженнях рівень потенційної достовірності був обраний в межах 0,05—0,10.

В роботі також використовували величину «відношення шансів» — характеристика, що застосовують в математичній статистиці (англійською *odds ratio*, *OR*). Цей метод дозволяє визначити силу зв'язку показника А (хворі зі спорадичною та сімейною формами РС) із показником Б (особливості преморбідного анамнезу та способу життя) [29]. Величину *OR* враховували, коли результати пермутаційного тесту свідчили про достовірну відмінність. При попарному порівнянні отриманих даних враховували величину *OR* більше одиниці ( $> 1,0$ ), яка вказує на те, що показник більш характерний для групи хворих відповідної форми. Тобто А і Б корелюють між собою так, що показник Б (особливості преморбідного анамнезу та способу життя) підвищує значущість показника А (хворі із спорадичною або сімейною формами). Отже, відношення шансів, що перевищує 1,0, є характерним для першої групи, тоді як відношення шансів  $< 1,0$  має альтернативне значення.

Преморбідний анамнез у хворих на РС включав значний спектр захворювань. До нього входили дитячі інфекції (кір, краснуха, вітряна віспа, паротит), герпетичні інфекції, переважно *herpes labialis*, хвороба Боткіна, запальні захворювання ЛОР-органів (ангіни, хронічні тонзиліти, синусити, отогенні процеси), часті гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), алергічні реакції, перенесені черепно-мозкові травми (ЧМТ), полісистемна хронічна соматична і ендокринна патологія, оперативні втручання та інші. Оцінка показників способу життя враховувала особливості дієти, фізичну активність, шкідливі звички (паління, зловживання кофе та алкогольними напоями), частоту гострих та хронічних стресових ситуацій.

Аналіз показників преморбідного анамнезу та особливостей способу життя проводили між досліджуваними групами:

— 1 група: спорадична (55 хворих) і сімейна (42 хворих) форми;

— 2 група: спорадична з РП (31 хворий) і сімейна РП (20 хворих) форми;

— 3 група: спорадична (24) та сімейна (22) форми із прогресивними типами перебігу (ППП).

Порівняльна оцінка преморбідного анамнезу та способу життя між двома зазначеними групами виявила наявність стабільно високих (вітряна віспа, герпетичні інфекції, ГРВІ, ЛОР-патологія, алергічні реакції, захворювання бронхо-легеневої системи, оперативні втручання, вегетосудинна дистонія (ВСД) за гіпотонічним типом, погодні фактори, збалансоване харчування, достатнє або недостатнє вживання вітамінів та мікроелементів, заняття спортом, стресові ситуації) та стабільно низьких показників (кір, краснуха, хвороба Боткіна, цукровий діабет, інфекційний мононуклеоз, ВСД за гіпертонічним типом, хронічна

ниркова патологія, сполучно-тканинна дисплазія, системні захворювання сполучної тканини, дієта з переважанням рослинної їжі).

Спектр перенесених захворювань в преморбідному анамнезі у хворих із різними формами захворювання в першу чергу характеризувався високою частотою вірусно-бактеріальних інфекцій. Ці дані узгоджуються із численними дослідженнями, які свідчать про те, що інфекційний чинник здатний не тільки запускати, але і підтримувати аутоімунні реакції при РС (реактивація вірусу збігається із загостреннями хвороби) та сприяти гіперсенсibiliзації організму і підвищенню проникності гематоенцефалічного бар'єра [30]. Поряд з інфекційними захворюваннями, високу питому вагу займала поліорганна соматична патологія, оперативні втручання, погана переносимість спекотної погоди.

За допомогою стандартного довірчого інтервалу в рамках зазначеного спектра захворювань при спорадичній формі, на відміну від сімейної, достовірно переважали вітряна віспа ( $78,2 \pm 5,6$  %) і ( $57,1 \pm 7,6$  %), ВСД за гіпотонічним типом ( $58,2 \pm 6,6$  %) і ( $28,6 \pm 6,9$  %), хронічний тонзиліт ( $50,9 \pm 6,7$  %) і ( $38,1 \pm 7,5$  %), отити ( $38,2 \pm 6,5$  %) і ( $19,0 \pm 6,0$  %), захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) — (гастропатія, гастродуоденопатія, виразкова хвороба, дисфункція жовчовивідних шляхів, жовчнокам'яна хвороба, коліт) ( $60,0 \pm 6,6$  %) і ( $42,8 \pm 7,6$  %), патологія щитовидної залози (гіпотиреоз) ( $32,7 \pm 6,3$  %) і ( $14,3 \pm 5,4$  %), порушення менструального циклу у жінок ( $29,1 \pm 6,1$  %) і ( $9,5 \pm 4,5$  %). Серед показників, що характеризують спосіб життя, переважали дієта з достатнім споживанням вітамінів і мікроелементів ( $43,6 \pm 6,6$  %) і ( $14,3 \pm 5,4$  %), систематичні заняття спортом ( $52,7 \pm 6,7$  %) і ( $14,3 \pm 5,4$  %), паління ( $45,4 \pm 6,7$  %) і ( $19,0 \pm 6,0$  %).

Таблиця 1. Умовні фактори ризику та антиризиків, які переважають при спорадичній формі розсіяного склерозу

Показник	Відношення шансів (OR > 1,0)		
	загальна група (n = 55)	РП (n = 31)	ПТП (n = 24)
<b>Умовні фактори ризику</b>			
Захворювання ШКТ (гастропатія та інші)	4,44	—	—
Порушення менструального циклу (у жінок)	3,89	4,29	—
Паління	3,54	—	—
Хронічні захворювання нирок (цистит, пієлонефрит та інші)	2,94	—	—
Бронхо-легенева патологія (пневмонії та інші)	2,62	—	—
Вітряна віспа	2,00	—	—
Алергічні реакції	1,93	3,23	—
Тривала робота за комп'ютером	—	—	7,14
Погана переносимість спекотної погоди	—	—	3,60
<b>Умовні фактори антиризиків</b>			
ВСД за гіпотонічним типом	8,35	—	10,93
Систематичні заняття спортом	6,69	9,60	6,3
Достатнє вживання вітамінів, мікроелементів	4,64	—	—
Дієта з однаковим вживанням м'ясої, молочної та рослинної їжі	—	16,36	—

Примітка. Тут і далі: n — кількість хворих

Перенесені захворювання та особливості способу життя при сімейній формі характеризувалися низкою відмінностей від спорадичної форми. Ці відмінності характеризувалися достовірним збільшенням частоти зустрічальності кору ( $42,8 \pm 7,6$  %) і ( $16,4 \pm 4,9$  %), ГРВІ ( $76,2 \pm 6,6$  %) і ( $58,2 \pm 6,6$  %), серцево-судинної патології (пролапс мітрального клапана, міокардіодистрофія, порушення серцевого ритму, ішемічна хвороба серця) ( $61,9 \pm 7,5$  %) і ( $40,0 \pm 6,6$  %), недостатнього вживання вітамінів та мікроелементів ( $85,7 \pm 5,4$  %) і ( $56,4 \pm 6,6$  %). Значно рідше виявлялися вітряна віспа ( $57,1 \pm 7,6$  %) і ( $78,2 \pm 5,6$  %), ВСД за гіпотонічним типом ( $28,6 \pm 6,9$  %) і ( $58,2 \pm 6,6$  %) достатнє вживання вітамінів та мікроелементів ( $14,3 \pm 5,4$  %) і ( $43,6 \pm 6,6$  %), систематичні заняття спортом ( $14,3 \pm 5,4$  %) і ( $52,7 \pm 6,7$  %), паління ( $19,0 \pm 6,0$  %) і ( $45,4 \pm 6,7$  %).

За допомогою пермутаційного тесту із урахуванням рівня достовірності та величини «відношення шансів» в ієрархічному порядку були виділені умовні ФР і фактори антиризиків (ФАР) за даними преморбідного анамнезу і способу життя в трьох досліджуваних групах (табл. 1, 2).

За даними рівня достовірності і величини OR отримані різні структури показників преморбідного анамнезу і способу життя при спорадичній та сімейній формах РС із урахуванням типів перебігу.

При спорадичній формі у загальній групі хворих (55 осіб) в якості умовних ФР виділено сім достовірних показників, серед яких превалює соматична патологія (bronхо-легенева, захворювання ШКТ та нирок), алергічні реакції, ендокринні розлади у вигляді порушень менструального циклу у жінок. Інфекційний фактор (вітряна віспа) та показники способу життя (надмірне паління) мають менш важливе діагностичне значення (див. табл. 1).

При сімейній формі у загальній групі хворих (42 особи), на відміну від спорадичної, преважують інші соматичні (серцево-судинні, хронічна патологія ЛОР-органів) та вірусні (кір, ГРВІ) захворювання.

Серед показників способу життя діагностичне значення в якості факторів ризику має недостатнє вживання вітамінів та мікроелементів (див. табл. 2).

Таблиця 2. Умовні фактори ризику, які переважають при сімейній формі розсіяного склерозу

Показник	Відношення шансів ( $OR > 1,0$ )		
	загальна група ( $n = 42$ )	РП ( $n = 20$ )	ПТП ( $n = 22$ )
Запальні захворювання придаткових пазух носа	4,35	—	—
Серцево-судинні захворювання (міокардіодистрофія, порушення серцевого ритму, ішемічна хвороба серця)	4,17	—	—
Кір	3,85	—	4,54
Недостатнє вживання вітамінів, мікроелементів	3,57	18,88	—
Гострі респіраторні вірусні інфекції	2,32	—	3,70
Погана переносимість спекотної погоди	—	6,49	—
Дієта з переважанням м'ясної та молочної їжі	—	4,00	—
Надмірне вживання кави	—	3,42	—
Герпетичні інфекції	—	—	3,22
Фолікулярні ангіни	—	—	2,70

При спорадичній формі РП (31 особа) в структурі умовних ФР отримано лише два показники (порушення менструального циклу у жінок та алергічні реакції); при ПТП (24 особи) виявлені різноманітні показники, які включали соматичну бронхо-легеневу патологію, вітряну віспу в якості інфекційного вірусного фактору, соматовегетативні реакції на спекотну погоду та два показники способу життя — тривалу роботу за комп'ютером і надмірне паління. Отже, порушення менструального циклу у жінок і алергічні реакції при РП та бронхо-легенева патологія, вітряна віспа, надмірне паління при ПТП були асоційовані у загальну групу хворих із спорадичною формою. Решта показників (захворювання ШКТ та нирок) виявилися характерними тільки для загальної групи хворих із спорадичною формою і мали самостійне діагностичне значення (див. табл. 1).

Серед хворих із сімейною формою РП (20 осіб) в якості умовних ФР отримані лише показники способу життя. Ця група хворих характеризувалась недостатнім вживанням вітамінів та мікроелементів, незбалансованою дієтою з переважанням м'ясної та молочної їжі, надмірним вживанням кави, різноманітними соматовегетативними реакціями на спекотну погоду. При ПТП (22 особи) у хворих із сімейною формою провідними ФР виявилися вірусно-бактеріальні інфекції, серед яких преважували герпетичні інфекції, фолікулярні ангіни, кір, ГРВІ (див. табл. 2).

Умовні ФАР були отримані тільки при спорадичній формі та представлені лише показниками, які характеризують спосіб життя. У загальній групі хворих (55 осіб) було виділено три ФАР (ВСД за гіпотонічним типом, систематичні заняття спортом, достатнє вживання вітамінів та мікроелементів); при РП (31 особа) — два ФАР (систематичні заняття спортом, збалансована дієта з однаковим вживанням м'ясної,

молочної та рослинної їжі; при ПТП (24 особи) — два ФАР (ВСД за гіпотонічним типом, систематичні заняття спортом). Отже, у загальній групі хворих лише один показник у вигляді ФАР мав самостійне діагностичне значення, тоді як три останні показники виявлені в усіх досліджуваних групах при спорадичній формі РС (див. табл. 1).

Середні значення  $OR$ , які отримані на основі аналізу достовірних показників способу життя при сімейній формі РП в якості ФР та в усіх досліджуваних групах (загальна, РП, ПТП) при спорадичній формі в якості ФАР, перевищували аналогічні значення показників преморбідного анамнезу (табл. 3).

Таблиця 3. Умовні фактори ризику і антиризиків за даними середніх значень  $OR$  при спорадичній та сімейній формах розсіяного склерозу з урахуванням типів перебігу

Форма	Тип перебігу	ФР	ФАР
Спорадична	загальна група ( $n = 55$ )	3,05	6,56
	РП ( $n = 31$ )	3,76	11,46
	ПТП ( $n = 24$ )	5,10	8,61
Сімейна	загальна група ( $n = 42$ )	3,65	—
	РП ( $n = 20$ )	8,19	—
	ПТП ( $n = 22$ )	3,54	—

Отже, при спорадичній та сімейній формах РС отримані різні структури показників преморбідного анамнезу і способу життя, які характеризувалися низкою відмінностей не тільки для форми захворювання, але і для типу перебігу. Високий рівень достовірності цих показників, який був отриманий за допомогою пермутаційного тесту і величини  $OR$ , дозволяє розцінювати їх в якості умовних ФР і ФАР при розвитку РС.

В загальній групі при спорадичній формі диференційовано превалювали поліорганна соматична патологія, алергічні реакції та ендокринні розлади, тоді як для загальної групи при сімейній формі найбільш характерними були серцево-судинні захворювання, хронічна патологія ЛОР-органів та вірусні інфекції.

Наявність лише двох показників при спорадичній формі РП (ендокринні розлади та алергічні реакції) свідчать про те, що не спадково обумовлені ФР при цьому типі перебігу не мають суттєвого впливу на подальший розвиток захворювання. Навпаки, спорадична форма ПТП суттєво відрізняється від РП значним різноманіттям достовірних показників (соматична патологія, інфекційний вірусний фактор, погана переносимість спекотної погоди, особливості способу життя у вигляді тривалої роботи за комп'ютером та паління).

У хворих із сімейною формою особливий інтерес становлять структури показників при РП і ПТП. На відміну від спорадичної, ФР при РП сімейної форми були представлені показниками, які характеризували тільки спосіб життя із індивідуальними акцентами (недостатнє вживання вітамінів, мікроелементів, погана переносимість спекотної погоди, незбалансована дієта з переважанням м'ясної та молочної їжі, надмірне вживання кави). В свою чергу, провідну роль в якості ФР при ПТП відігравали лише вірусно-бактеріальні інфекції (фолікулярні ангіни, кір, ГРВІ, герпетичні інфекції).

Вибірковий і диференційований розподіл ФР при різних типах перебігу у хворих із сімейною формою відкриває нові терапевтичні можливості на різних етапах захворювання. При РП алгоритм лікування повинен бути спрямований на корекцію ФР, пов'язаних із способом життя, тоді як при ПТП — на своєчасну профілактику і лікування бактеріально-вірусних інфекцій.

Згідно з нашими даними, відсутність умовних ФАР при сімейній формі РС свідчить про те, що патогенетичний вплив не спадково обумовлених ФАР при сімейній формі РС контролюється переважно генетичними механізмами, відповідальними за розвиток РС.

Вищий рівень середніх значень *OR* для показників способу життя у вигляді ФР при сімейній формі РП та ФАР при різних типах перебігу у хворих із спорадичною формою, порівняно із даними преморбідного анамнезу, підвищує діагностичну цінність цієї групи показників з урахуванням подальшого прогнозу захворювання.

#### Список літератури

1. Гусев Е. И. Рассеянный склероз : клиническое руководство / Е. И. Гусев, И. А. Завалишин, А. Н. Бойко. Москва : Реал Таймс, 2011. 528 с.

2. Бойко А. Н. Достижения в изучении проблем рассеянного склероза (обзор) / А. Н. Бойко, Е. И. Гусев // Доктор. Ру. Неврология, психиатрия. 2012. Т. 73. № 5. С. 9—15.

3. Шмидт Т. Е. Рассеянный склероз : руководство для врачей. 5-е изд. / Т. Е. Шмидт, Н. Н. Яхно. Москва : МЕДпресс-информ, 2016. 272 с. ISBN 978-5-00030-337-5.

4. Фаворова О. О. Рассеянный склероз как полигенное заболевание: современное состояние проблемы / О. О. Фаворова, А. Н. Бойко, О. Г. Кулакова // Генетика. 2010. Т. 46, № 3. С. 302—313.

5. Gandhi R. Role of the innate immune system in the pathogenesis of multiple sclerosis / R. Gandhi, A. Laroni, H. L. Weiner // J. Neuroim. 2010. Vol. 221. P. 7—14.

6. Розсіяний склероз: ситуаційний аналіз проблеми в Україні / Т. Антонюк за матеріалами обговорення результатів першого в Україні комплексного дослідження захворюваності на розсіяний склероз, її діагностики та лікування // НейроNEWS: психоневрологія та нейропсихіатрія. 2018. № 3 (96). С. 6—9.

7. Коробко Д. С. Клинико-генетическое исследование рассеянного склероза (на примере популяции Новосибирской области) : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: специальность 14.01.11 — нервные болезни / Коробко, Денис Сергеевич. Новосибирск. 2014. 33 с.

8. McElroy J. P. Multiple sclerosis genetics / J. P. McElroy, J. R. Oksenberg // Curr Top Microbiol Immunol. 2008. No.318. P. 45—72. DOI: 10.1007/978-3-540-73677-6\_3.

9. Сич Н. С. Патогенетичні аспекти розсіяного склерозу // Український медичний часопис. 2012. № 2 (88) III — IV. URI: <https://www.umj.com.ua/article/30152/patogenetichni-aspekti-rozsiyanogo-skleroza>.

10. Спиринов Н. Н. Влияние экологических факторов на заболеваемость и распространенность рассеянного склероза / Н. Н. Спиринов, Д. А. Качура, А. Н. Качура, А. Н. Бойко // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2003. № 2. С. 111—113.

11. Ebers G. C. Environmental factor and multiple sclerosis // Lancet Neurol. 2008. Vol. 7, No. 3. P. 268—277. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70042-5.

12. Balcerac A. Genetics and familial distribution of multiple sclerosis: A review / A. Balcerac, C. Louapre // Rev. Neurol. 2022. Vol. 178. No. 6. P. 512—520. DOI: 10.1016/j.neurol.2021.11.009.

13. Olsson T. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis / T. Olsson, L. F. Barcellos, L. Alfredsson // Nat. Rev Neurol. 2017. Vol. 13. No. 1. P. 25—36. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.187.

14. Risk Factors Associated with Multiple Sclerosis: A Case-Control Study in Damascus, Syria / Maher Taan, Farah Al Ahmad, Mohammad Karim Ercksousi, and Ghassan Hamza // Multiple Sclerosis International, 2021. P. 1—5. DOI: 10.1155/2021/8147451.

15. Venkatesan A. Infections and multiple sclerosis / A. Venkatesan, R. T. Johnson // Handbook of Clinical Neurology. 2014. Vol. 122. P. 151—171. DOI: 10.1016/B978-0-444-52001-2.00007-8.

16. Venkatesan A. Multiple sclerosis and infections // Neurodegener. Dis. Manag. 2015. Vol. 5 (6 Suppl). P. 11—14. DOI: 10.2217/nmt.15.64.

17. Elevated Epstein-Barr virus-encoded nuclear antigen-1 immune responses predict conversion to multiple sclerosis / J. D. Lünemann, M. Tintoré, B. Messmer [et al.] // Ann. Neurol. 2010. Vol. 67. No. 2. P.159—169. DOI: 10.1002/ana.21886.

18. Intrathecal immune responses to EBV in early MS / E. Jaquiéry, S. Jilek, M. Schlupe [et al.] // Eur. J. Immunol. 2010. Vol. 40. No. 3. P. 878—887. DOI: 10.1002/eji.200939761. Erratum in: Eur J Immunol. 2011 May;41(5):1501. PMID: 20017197.

19. The role of stress perception and coping with stress and the quality of life among multiple sclerosis patients / A. Kołtuniuk, M. Kazimierska-Zajac, K. Cisek, J. Chojdak-Lukasiewicz // Psychology Research and Behavior Management. 2021. Vol. 14. P. 805—815. Wroclaw, Poland. DOI: <https://doi.org/10.2147/PRBM.S310664>.

20. Kang J.-H. Increased risk of multiple sclerosis after traumatic brain injury: a nationwide population-based study / J.-H. Kang, H.-C. Lin, Taiwan // *Journal of Neurotrauma*. 2012. No. 29 (1). P. 90—95. DOI: 10.1089/neu.2011.1936.
21. The risk of smoking on multiple sclerosis: A meta-analysis based on 20,626 cases from case-control and cohort studies / P. Zhang, R. Wang, Z. Li [et al.] // *Peer J*. 2016. Vol. 4. e1797. P. 1—19. DOI: 10.7717/peerj.1797.
22. Vitamin B(12) Deficiency and Multiple Sclerosis; Is there Any Association? / M. R. Najafi, V. Shaygannajad, M. Mirpourian, A. Gholamrezaei // *Int J Prev Med*. 2012. Apr; 3 (4). P. 286—289. PMID: 22624086.
23. Goldsmith J. R. Vitamin D as an immunomodulator: risks with deficiencies and benefits of supplementation // *Healthcare (Basel)*. Multidisciplinary digital publishing institute. 2015. Vol. 3 (2). P. 219—232. DOI: 10.3390/healthcare3020219.
24. Interferon beta and vitamin D synergize to induce immunoregulatory receptors on peripheral blood monocytes of multiple sclerosis patients / A. Waschbisch, N. Sanderson, M. Krumbholz [et al.] // *PLoS One*. 2014. Vol. 9. No. 12. P. 1—15. DOI: 10.1371/journal.pone.0115488.
25. Riccio P. Diet, gut microbiota, and vitamins D + A in multiple sclerosis / P. Riccio, R. Rossano // *Neurotherapeutics*. 2018. Vol. 15. No. 1. P. 75—91. DOI: 10.1007/s13311-017-0581-4.
26. Нербеба Т.В. Клінічна діагностика різних типів перебігу розсіяного склерозу. Збірка анкет // Свідectво про авторське право на науковий твір № 8675 від 31.10.2003 р.
27. Mielke P. W. Permutation Methods: A Distance Function Approach / P. W. Mielke, K. J. Berry. N.Y. : Springer-Verlag, 2001. 357 p.
28. Moore D. Bootstrap Methods and Permutation Tests. The Practice of Business Statistics. Ed. T. Hesterberg. N.Y. : Freeman & Co., 2003. Cap. 14. 70 p.
29. Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. И. Маринкин. СПб. : Фолиант, 2003. 428 с.
30. Волошина Н. П. Влияние инфекционного фактора на состояние гематоэнцефалического барьера у больных рассеянным склерозом // Н. П. Волошина, В. В. Васильевский, М. Е. Черненко // *Український вісник психоневрології*. 2013. Т. 21, вип. 1 (74). С. 5—7. URL: <https://uvnnpn.com.ua/upload/iblock/16e/16e03af2aa8182a7e5cdd8132349976c.pdf>.
- References**
1. Gusev E. I., Zavalishin I. A., Boyko A. N. *Rasseyanny skleroz : klinicheskoye rukovodstvo*. Moskva : Real Tayms, 2011. 528 s. (In Russian).
2. Boyko A. N., Gusev E. I. Dostizheniya v izuchenii problem rasseyannogo skleroza (obzor). *Doktor. Ru. Nevrologiya, psikhatriya*. 2012. T. 73. No. 5. S. 9—15. (In Russian).
3. Shmidt T. E., Yakhno N. N. *Rasseyanny skleroz : rukovodstvo dlya vrachey*. 5-e izd. Moskva : MEDpress-inform, 2016. 272 s. ISBN 978-5-00030-337-5. (In Russian).
4. Favorova O. O., Boyko A. N., Kulakova O. G. Rasseyanny skleroz kak poligennoye zaboлевaniye: sovremennoye sostoyaniye problemy. *Genetika*. 2010. T. 46, No. 3. S. 302—313. (In Russian).
5. Gandhi R, Laroni A, Weiner HL. Role of the innate immune system in the pathogenesis of multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*. 2010 Apr 15;221(1-2):7-14. doi: 10.1016/j.jneuroim.2009.10.015. PMID: 19931190; PMCID: PMC2854189.
6. Antoniuk T. Rozsiyani skleroz: sytuatsiyni analiz problemy v Ukraini: za materialamy obhovorennia rezultativ persho ho v Ukraini kompleksnoho doslidzhennia zakhvoriuvanosti na rozsiyani skleroz, yii diahnostryky ta likuvannia. *NeuroNEWS: psyhkhonevrolohiia ta neiropsykhiatriia*. 2018. No. 3 (96). S. 6—9. (In Ukrainian).
7. Korobko D. S. *Kliniko-geneticheskoye issledovaniye rasseyannogo skleroza (na primere populyatsii Novosibirskoy oblasti) : avto-referat dis.na soiskaniye uch. stepeni kand. med.nauk: Spetsialnost 14.01.11 — nervnyye bolezni [abstract dis. for an academic degree MD, PhD. Sciences Specialty 14.01.11 — nervous diseases]*. Novosibirsk. 2014. 33 s. (In Russian).
8. McElroy JP, Oksenberg JR. Multiple sclerosis genetics. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2008;318:45-72. doi: 10.1007/978-3-540-73677-6\_3. PMID: 18219814.
9. Sych N. S. Patohenetychni aspekty rozsiianoho skleroza [Pathogenetic aspects of multiple sclerosis]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys [Ukrainian medical journal]*. 2012. No. 2 (88) III—IV. <https://www.umj.com.ua/article/30152/patogenetichni-aspekty-rozsiyanogo-skleroza>. (In Ukrainian).
10. Spirin N. N., Kachura D. A., Kachura A. N., Boyko A. N. Vliyaniye ekologicheskikh faktorov na zaboveryemost i rasprostranennost rasseyannogo skleroza. *Zhurnal nevrologii i psikhatrii imeni S. S. Korsakova*. 2003. No. 2. S. 111—113. (In Russian).
11. Ebers GC. Environmental factors and multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2008 Mar;7(3):268-77. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70042-5. PMID: 18275928.
12. Balcerac A, Louapre C. Genetics and familial distribution of multiple sclerosis: A review. *Rev Neurol (Paris)*. 2022 Jun;178(6):512-520. doi: 10.1016/j.neurol.2021.11.009. Epub 2022 Feb 9. PMID: 35148907.
13. Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2017 Jan;13(1):25-36. doi: 10.1038/nrneurol.2016.187. Epub 2016 Dec 9. PMID: 27934854.
14. RTaan M, Al Ahmad F, Ercksoy MK, Hamza G. Risk Factors Associated with Multiple Sclerosis: A Case-Control Study in Damascus, Syria. *Mult Scler Int*. 2021 Jun 1;2021:8147451. doi: 10.1155/2021/8147451. PMID: 34123428; PMCID: PMC8189778.
15. Venkatesan A, Johnson RT. Infections and multiple sclerosis. *Handb Clin Neurol*. 2014;122:151-71. doi: 10.1016/B978-0-444-52001-2.00007-8. PMID: 24507517; PMCID: PMC7152154.
16. Venkatesan A. Multiple sclerosis and infections. *Neurodegener Dis Manag*. 2015;5(6 Suppl):11-4. doi: 10.2217/nmt.15.64. PMID: 26611265.
17. Lünemann JD, Tintoré M, Messmer B, Strowig T, Rovira A, Perkal H, Caballero E, Münz C, Montalban X, Comabella M. Elevated Epstein-Barr virus-encoded nuclear antigen-1 immune responses predict conversion to multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2010 Feb;67(2):159-69. doi: 10.1002/ana.21886. PMID: 20225269; PMCID: PMC2848293.
18. Jaquiéry E, Jilek S, Schluep M, Meylan P, Lysandropoulos A, Pantaleo G, Du Pasquier RA. Intrathecal immune responses to EBV in early MS. *Eur J Immunol*. 2010 Mar;40(3):878-87. doi: 10.1002/eji.200939761. Erratum in: *Eur J Immunol*. 2011 May;41(5):1501. PMID: 20017197.
19. TKoltuniuk A, Kazimierska-Zajac M, Cisek K, Chojdak-Łukasiewicz J. The Role of Stress Perception and Coping with Stress and the Quality of Life Among Multiple Sclerosis Patients. *Psychol Res Behav Manag*. 2021 Jun 18;14:805-815. doi: 10.2147/PRBM.S310664. PMID: 34177278; PMCID: PMC8219305.
20. Kang JH, Lin HC. Increased risk of multiple sclerosis after traumatic brain injury: a nationwide population-based study. *J Neurotrauma*. 2012 Jan 1;29(1):90-5. doi: 10.1089/neu.2011.1936. Epub 2011 Dec 23. PMID: 22044110.
21. Zhang P, Wang R, Li Z, Wang Y, Gao C, Lv X, Song Y, Li B. The risk of smoking on multiple sclerosis: a meta-analysis based on 20,626 cases from case-control and cohort studies. *Peer J*. 2016 Mar 15;4:e1797. doi: 10.7717/peerj.1797. PMID: 27014514; PMCID: PMC4806598.

22. Najafi MR, Shaygannajad V, Mirpourian M, Gholamrezaei A. Vitamin B(12) Deficiency and Multiple Sclerosis; Is there Any Association? *Int J Prev Med.* 2012 Apr;3(4):286-9. PMID: 22624086; PMCID: PMC3354399.

23. Goldsmith JR. Vitamin D as an Immunomodulator: Risks with Deficiencies and Benefits of Supplementation. *Healthcare (Basel).* 2015 Apr 14;3(2):219-32. doi: 10.3390/healthcare3020219. PMID: 27417758; PMCID: PMC4939543.

24. Waschbisch A, Sanderson N, Krumbholz M, Vlad G, Theil D, Schwab S, Mäurer M, Derfuss T. Interferon beta and vitamin D synergize to induce immunoregulatory receptors on peripheral blood monocytes of multiple sclerosis patients. *PLoS One.* 2014 Dec 31;9(12):e115488. doi: 10.1371/journal.pone.0115488. PMID: 25551576; PMCID: PMC4281069.

25. RRiccio P, Rossano R. Diet, Gut Microbiota, and Vitamins D + A in Multiple Sclerosis. *Neurotherapeutics.* 2018 Jan;15(1):75-91. doi: 10.1007/s13311-017-0581-4. PMID: 29067566; PMCID: PMC5794694.

#### Інформація про авторів:

**НЕГРЕБА Тетяна Валер'янівна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу\*; e-mail: inpn@ukr.net

**ВОЛОШИНА Наталія Петрівна**, доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник відділу\*; e-mail: proapril@ukr.net

**КІРЖНЕР Валерій Михайлович**, професор, співробітник лабораторії обчислювальної біології та біоінформатики відділу еволюції і навколишнього середовища біологічного факультету природничих наук Інституту еволюції Хайфського університету, м. Хайфа, Ізраїль; e-mail: valery@research.haifa.ac.il

**ЧЕРНЕНКО Максим Євгенович**, доктор медичних наук, виконуючий обов'язки завідувача відділу\*; e-mail: mchernenko78@ukr.net

**ПОГУЛЯЄВА Тетяна Миколаївна**, кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник відділу\*

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

**ВОЛОШИН-ГАПОНОВ Іван Костянтинович**, доктор медичних наук, професор кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна; провідний науковий співробітник відділу медицини сну Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» м. Харків, Україна; <https://orcid.org/0000-0001-9256-9592>; e-mail: voloshingaponov.ivan@gmail.com

**КУТІКОВ Дамір Олександрович**, лікар-інтерн, лаборант відділу\*; e-mail: damirkut@gmail.com

**ГАПОНОВ Петро Костянтинович**, співробітник кафедри фізичної та реабілітаційної медицини та спортивної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна; <https://orcid.org/0000-0003-0631-5874>; e-mail: gaponov.petya@gmail.com

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

26. Nehreba T. V. *Klinichna diahnostyka riznykh typiv perebihu rozsiianoho skleroza. Zbirka anket: Svidotstvo pro avtorske pravo na naukovyi tvir No. 8675 vid 31.10.2003.* (In Ukrainian).

27. Mielke P. W. *Permutation Methods: A Distance Function Approach* / P. W. Mielke, K. J. Berry. N.Y.: Springer-Verlag. 2001. 357 p.

28. Moore D. *Bootstrap Methods and Permutation Tests. The Practice of Business Statistics.* Ed. T. Hesterberg. N.Y.: Freeman & Co. 2003. Cap. 14. 70 p.

29. Zaytsev V. M., Lifyandskiy V. G., Marinkin V. I. *Prikladnaya meditsinskaya statistika.* SPb. : Foliant, 2003. 428 s. (In Russian).

30. Voloshyna N. P., Vasylovskiy V. V., Chernenko M. E. Vliyaniye infektsionnogo faktora na sostoyaniye gematoentsefalicheskogo baryera u bolnykh rasseyannym sklerozom. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohi.* 2013. No. 21(1). S. 5—7. <https://uvnnpn.com.ua/upload/iblock/16e/16e03af2aa8182a7e5cdd8132349976c.pdf>. (In Russian).

Надійшла до редакції 30.05.2023

#### Information about the authors:

**NEGREBA Tatyana**, MD, PhD, Associate Professor, Leading Researcher of the Department\*\*; e-mail: inpn@ukr.net

**VOLOSHYNA Natalia**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher of the Department\*\*; e-mail: proapril@ukr.net

**KIRZHNER Valery M.**, Professor is member of the Laboratory of computational biology and bioinformatics at the Institute of Evolution, University of Haifa. Department of Evolutionary and Environmental. Biology Faculty of Natural Sciences, Haifa, Israel; e-mail: valery@research.haifa.ac.il

**CHERNENKO Maksym**, Doctor of Medical Sciences, acting Head of the Department\*\*; e-mail: mchernenko78@ukr.net

**POGULYAEVA Tatyana**, PhD, Junior Researcher of the Department\*\*

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

**VOLOSHYN-HAPONOV Ivan**, MD, PhD, Professor of the Department of Neurology, Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of V. N. Karazin's Kharkiv National University; Leading Researcher of the Department of Sleep Medicine of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-9256-9592>; e-mail: voloshingaponov.ivan@gmail.com

**KUTIKOV Damir**, MD, CMCT, Intern and Research Laboratory Assistant of the Department\*\*; e-mail: damirkut@gmail.com

**GAPONOV Petro**, Employee of the Department of Physical and Rehabilitation Medicine and Sports Medicine of Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-0631-5874>; e-mail: gaponov.petya@gmail.com

\*\* — Department of Autoimmune and Degenerative Diseases of the Nervous System. Multiple sclerosis center of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine



*В. В. Косовський*

## КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРВИННОГО ПСИХОТИЧНОГО ЕПІЗодУ ТА ЇХ РОЛЬ В ПРОГНОЗІ ВІДНОВЛЕННЯ

*V. V. Kosovskyi*

### CLINICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE PRIMARY PSYCHOTIC EPISODE AND THEIR ROLE IN THE PROGNOSIS OF RECOVERY

**Ключові слова:** первинний психотичний епізод, клініко-психопатологічні особливості, вихід, відновлення, критерії прогнозу

**Keywords:** primary psychotic episode, clinical and psychopathological features, outcome, recovery, prognosis criteria

У статті подано результати дослідження клініко-психопатологічних проявів первинного психотичного епізоду (ППЕ) та їх зв'язок з показниками відновлення за результатами лікування. Обстежено 177 пацієнтів з ППЕ: 53 — з діагнозом шизофренія (F20 за МКХ-10), 96 — з діагнозом гострий поліморфний психотичний розлад (F23) та 28 — з діагнозом шизоафективний розлад (F25). Визначено що ППЕ при F20 має більш негативний прогноз щодо виходу та відновлення. Негативними критеріями прогнозу відновлення при ППЕ є наявні негативні симптоми в структурі психопатологічної симптоматики та відмова від співпраці. Позитивний прогноз відновлення можливий передусім коли немає негативної симптоматики, зокрема порушень мислення, проявів соціального уникнення та емоційної відчуженості.

The article presents the results of the study of the clinical and psychopathological manifestations of PPE and their relationship with the indicators of recovery based on the results of treatment. Were examined 177 patients with PPE: 53 with a diagnosis of schizophrenia (F20), 96 with a diagnosis of acute polymorphic psychotic disorder (F23) and 28 with a diagnosis of schizoaffective disorder (F25). It was determined that at F20, a more negative forecast is determined regarding exit and recovery. Negative criteria for the prognosis of recovery in PPE are the presence of certain negative symptoms in the structure of psychopathological symptoms and refusal to cooperate. A positive prognosis for recovery is conditioned, first of all, by the absence of negative symptoms, in particular, thinking disorders, manifestations of social avoidance and emotional alienation.

Досліджування початкових етапів психозу та прогнозу подальшого розвитку хвороби є одним з найактуальніших та пріоритетних напрямів в сучасній психіатрії. Саме первинний психотичний епізод (ППЕ) та досвід його лікування здебільшого визначають подальший розвиток захворювання [1—3]. У сучасних дослідженнях наголошується, що критичним періодом для надання допомоги та поліпшення виходу з психозу є перші 2—5 років психотичного досвіду, протягом якого патологічні процеси максимально піддаються корекції [4; 5]. Серед чинників, що визначають вихід ППЕ, виокремлюють особливості сімейних відносин, вживання психоактивних речовин, тривалість нелікованого захворювання, прихильність до лікування, рівень когнітивного функціонування, соціальні навички, особливості преморбідного функціонування, вік початку хвороби [6]. ППЕ характеризується чималим поліморфізмом клініко-психопатологічних проявів, який поєднує різні варіанти психічних розладів, зокрема й гострий поліморфний психотичний розлад з симптомами шизофренії, параноїдну шизофренію, шизоафективний розлад, гострий шизофреноподібний психотичний розлад, гострий маячний розлад та інші [7]. Клінічний патоморфізм та гетерогенність проявів при ППЕ зумовлює потребу пошуку прогностичних клінічних предикторів виходу та динаміки психозу.

Мета дослідження — дослідити клініко-психопатологічні особливості первинного психотичного епізоду та їх зв'язок з показниками відновлення за результатами лікування.

Обстежено 177 пацієнтів з ППЕ, серед яких 53 хворих з діагнозом шизофренія (F20 за МКХ-10), 96 — з діагнозом гострий поліморфний психотичний розлад (ГППР) (F23) та 28 — з діагнозом шизоафективний розлад (F25).

Для реалізації мети дослідження в роботі використовували клініко-психопатологічний, клініко-катамнестичний та статистичний методи. Клініко-психопатологічний метод включав збір анамнестичних даних, соціодемографічних характеристик, проведення клінічного обстеження, спостереження за хворими та оцінювання стану хворих за клінічними шкалами: шкалою оцінки позитивних та негативних синдромів (Positive and Negative Syndrome Scale — PANSS), шкалою оцінки особистісного та соціального функціонування психічнохворих (Personal and Social Performance Scale — PSP) та субшкалою CGI-I шкали загального клінічного враження (Clinical Global Impression Scale — CGI) [8—10]. Хворі, що взяли участь в дослідженні, були двічі обстежені: на початку стаціонарного лікування та за його результатами. Клініко-катамнестичний метод застосовували для оцінювання динаміки захворювання протягом наступних двох років та проводили, аналізуючи історії хвороби. Статистична обробка даних включала застосування методів описової статистики (визначення відсотків, середніх величин кількісних параметрів та їхніх стандартних помилок), методів порівняльного (*t*-критерій Стьюдента, двосторонній тест Фішера) та кореляційного (*r*-Пірсона) аналізів. Оброблювали дані за допомогою пакета комп'ютерних програм Excel та Statistica.

За демографічними показниками вибірка досліджуваних була представлена майже порівну особами чоловічої (48,58 ± 1,98 %) та жіночої статі (51,41 ± 2,04 %), середній вік обстежених становив 32,6 ± 2,73 роки.

Результати аналізу виразності клініко-психопатологічної симптоматики у хворих досліджуваних груп за даними оцінки за шкалою позитивної та негативної симптоматики PANSS наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Виразність психопатологічної симптоматики у хворих досліджуваних груп (за шкалою PANSS)

Показник	Шизофренія (F20) (n = 53)	ГППР (F23) (n = 96)	Шизоафективний розлад (F25) (n = 28)
<b>Шкала P — Позитивна симптоматика</b>			
P1 Маревні ідеї	4,28 ± 0,3	4,6 ± 0,33	4,4 ± 0,32
P2 Порушення мислення за формою (концептуальна дезорганізація)	3,65 ± 0,27	3,52 ± 0,25	2,85 ± 0,19
P3 Галюцинаторна поведінка	4,46 ± 0,33	4,54 ± 0,28	4,3 ± 0,3
P4 Збудження	3,84 ± 0,21	4,35 ± 0,36	4,6 ± 0,35
P5 Ідеї величі	2,75 ± 0,21	2,26 ± 0,18	2,6 ± 0,2
P6 Підозрілість (персекуторні ідеї)	3,73 ± 0,26	3,42 ± 0,25	3,26 ± 0,23
P7 Ворожість	1,62 ± 0,13	1,2 ± 0,12	1,3 ± 0,11
<b>Шкала N — Негативна симптоматика</b>			
N1 Сплощення афекту	2,26 ± 0,18 <sup>2</sup>	1,75 ± 0,14	0,8 ± 0,1
N2 Емоційна відчуженість	3,2 ± 0,25 <sup>2</sup>	2,45 ± 0,23	1,65 ± 0,15
N3 Зубожіння (збіднення) контакту	3,24 ± 0,26 <sup>1,2</sup>	1,9 ± 0,16	2,1 ± 0,18
N4 Пасивно-апатична соціальна відгородженість	3,36 ± 0,28	2,5 ± 0,21	2,64 ± 0,2
N5 Порушення абстрактного мислення	2,65 ± 0,22 <sup>1,2</sup>	1,46 ± 0,14	1,3 ± 0,11
N6 Недостатність спонтанності / плавності мовлення	2,75 ± 0,24	2,18 ± 0,18	1,75 ± 0,16
N7 Стереотипне мислення	2,7 ± 0,23	1,6 ± 0,15	1,75 ± 0,18
<b>Шкала G — Загальна психопатологічна симптоматика</b>			
G1 Іпохондричні ідеї	3,2 ± 0,28	2,46 ± 0,21	2,82 ± 0,22
G2 Тривожність	3,5 ± 0,27	4,35 ± 0,35	3,76 ± 0,29
G3 Ідеї винності	1,46 ± 0,13	1,8 ± 0,16	2,45 ± 0,19
G4 Фізична напруга	2,7 ± 0,23	3,0 ± 0,26	3,6 ± 0,3
G5 Манерність та поза	1,6 ± 0,14	1,70 ± 0,15	1,4 ± 0,12
G6 Депресія	2,4 ± 0,18	2,62 ± 0,2	3,75 ± 0,27 <sup>2,3</sup>
G7 Рухова загальмованість	2,58 ± 0,21	2,1 ± 0,17	2,16 ± 0,16
G8 Відмова від співпраці	1,6 ± 0,15	1,25 ± 0,13	1,2 ± 0,1
G9 Неприродність змісту мислення	4,16 ± 0,33 <sup>2</sup>	3,24 ± 0,23	2,75 ± 0,23
G10 Дезорієнтація	2,64 ± 0,23	3,26 ± 0,25	2,25 ± 0,18
G11 Порушення уваги	2,4 ± 0,17	2,3 ± 0,19	2,7 ± 0,21
G12 Недостатність суджень та критики	4,1 ± 0,32	3,75 ± 0,29	3,0 ± 0,26
G13 Вольові порушення	2,43 ± 0,21	1,8 ± 0,16	2,25 ± 0,18
G14 Імпульсивність	1,9 ± 0,16	2,7 ± 0,21	3,4 ± 0,23
G 15 Аутизація	3,2 ± 0,27	2,35 ± 0,19	2,23 ± 0,18
G16 Активний відхід від соціальних контактів	3,27 ± 0,28	2,56 ± 0,22	2,7 ± 0,22
<b>Узагальнені показники</b>			
Загальна сума балів за шкалою P	24,33 ± 1,17	23,9 ± 1,25	23,3 ± 1,2
Загальна сума балів за шкалою N	20,16 ± 1,32 <sup>1,2</sup>	13,84 ± 0,95	12,1 ± 0,8
Загальна сума балів за шкалою G	43,2 ± 2,16	41,25 ± 1,76	42,4 ± 1,9
Композитний індекс (P – N)	4,16 ± 0,26 <sup>1,2</sup>	10,1 ± 0,38	11,2 ± 0,41
Загальна кількість балів за шкалою PANSS	86,7 ± 1,76	79,00 ± 1,62	77,8 ± 1,57

Примітки. Тут і далі дані наведено в форматі: середня арифметична ± помилка середньої арифметичної ( $M \pm m$ ), бали; статистично значущі відмінності ( $p < 0,05$ ): <sup>1</sup> — між групами F20 та F23; <sup>2</sup> — між групами F20 та F25; <sup>3</sup> — між групами F23 та F25

Згідно з отриманими даними, за шкалою PANSS найвищий рівень клініко-психопатологічної симптоматики визначений при ППЕ шизофренії ( $86,7 \pm 1,76$ ), рівень важкості психопатологічних порушень при F20 та F25 був дещо нижчий та дорівнював ( $79,00 \pm 1,62$ ) та ( $77,8 \pm 1,57$ ) балів, відповідно.

У клінічній структурі ППЕ хворих усіх досліджуваних груп превалювала позитивна симптоматика над негативною, про що свідчать додатні значення композитного індексу, водночас в групі пацієнтів з F20 цей показник виявився найнижчим ( $4,16 \pm 0,26$ ), як порівняти з хворими на F23 ( $10,1 \pm 0,38$ ) та F25 ( $11,2 \pm 0,41$ ), при  $p \leq 0,03$  та  $p \leq 0,05$ , відповідно. Загалом позитивна симптоматика була провідною в структурі ППЕ в усіх варіантах досліджуваних розладів та дорівнювала за виразністю ( $24,33 \pm 1,17$ ) балів при F20, ( $23,9 \pm 1,25$ ) балів при F23 та ( $23,3 \pm 1,2$ ) при F25. Достовірних відмінностей в виразності позитивних симптомів між досліджуваними групами не виявлено.

У структурі позитивної симптоматики ППЕ F20 виразними виявлялися галюцинації ( $4,46 \pm 0,33$ ) та марення ( $4,28 \pm 0,3$ ), які доповнювались помірно вираженими симптомами збудження ( $3,84 \pm 0,21$ ), підозрілості ( $3,73 \pm 0,26$ ) та концептуальної дезорганізації мислення ( $3,65 \pm 0,27$ ).

При ППЕ F23 позитивна симптоматика була представлена вираженими маревними ідеями ( $4,6 \pm 0,33$ ), галюциаторною поведінкою ( $4,54 \pm 0,28$ ) та симптомами збудження ( $4,35 \pm 0,36$ ), які також доповнювались дезорганізацією мислення ( $3,52 \pm 0,25$ ) та персекуторними ідеями ( $3,42 \pm 0,25$ ), що не перевищували помірного рівня.

Структура позитивних симптомів ППЕ F25 характеризувалась домінуванням симптомів збудження ( $4,6 \pm 0,35$ ), марення ( $4,4 \pm 0,32$ ) та галюциаторної поведінки ( $4,3 \pm 0,3$ ), що поєднувались з персекуторними ідеями помірної виразності.

Прояви негативної симптоматики у хворих досліджуваних груп були менш вираженими, як порівняти з позитивною симптоматикою, водночас у хворих на F20 рівень негативної симптоматики був істотно вищий ( $20,16 \pm 1,32$ ), як порівняти з F23 та F25 ( $13,84 \pm 0,95$  та  $12,1 \pm 0,8$ , відповідно, при  $p \leq 0,05$ ). У структурі негативних симптомів ППЕ F20, які були представлені переважно помірним або слабким рівнем виразності, визначали помірного рівня пасивно-апатичну соціальну відгородженість ( $3,36 \pm 0,28$ ), збіднення контакту ( $3,24 \pm 0,26$ ) та емоційну відчуженість ( $3,2 \pm 0,25$ ), окрім того діагностували початкові, слабого, ближче до помірного рівня, порушення у вигляді недостатньої спонтанності/плавності мовлення ( $2,75 \pm 0,24$ ), стереотипного мислення ( $2,7 \pm 0,23$ ) та порушень абстрактного мислення ( $2,65 \pm 0,22$ ), а також слабкі прояви сплюснення афекту ( $2,26 \pm 0,18$ ). Водночас рівень усіх наведених в шкалі PANSS негативних симптомів у хворих на F20 був вищий, як порівняти з проявами ППЕ при F23 та F25, зокрема виразність порушень абстрактного мислення ( $2,65 \pm 0,22$ ) проти ( $1,46 \pm 0,14$ ) при F23

та ( $1,3 \pm 0,11$ ) при F25,  $p \leq 0,05$ ); зuboжіння контакту ( $3,24 \pm 0,26$ ) проти ( $1,9 \pm 0,16$ ) з F23 та ( $2,1 \pm 0,18$ ) F25,  $p \leq 0,05$ ); емоційної відчуженості та сплюснення афекту ( $3,2 \pm 0,25$  та  $2,26 \pm 0,18$ ) проти ( $1,65 \pm 0,15$  та  $0,8 \pm 0,1$ ) при F25,  $p \leq 0,05$ )).

Негативна симптоматика при ППЕ F23 була незначно вираженою та представлена слабкими проявами соціальної відгородженості ( $2,5 \pm 0,21$ ), емоційної відчуженості ( $2,45 \pm 0,23$ ) та недостатності спонтанності/плавності мовлення ( $2,18 \pm 0,18$ ). Порушення мислення та його стереотипність були дуже слабо виражені або їх не було.

Негативні симптоми при ППЕ F25 також були слабо вираженими, серед них найбільші значення мали соціальні прояви у вигляді пасивно-апатичної соціальної відгородженості ( $2,64 \pm 0,2$ ) та зuboжіння контакту ( $2,1 \pm 0,18$ ).

Загальна психопатологічна симптоматика (G) за виразністю в досліджуваних групах достовірно не відрізнялась та дорівнювала при ППЕ F20 — ( $43,2 \pm 2,16$ ) балів, F23 — ( $41,25 \pm 1,76$ ) балів та F25 — ( $42,4 \pm 1,9$ ) балів. Певні відмінності між досліджуваними групами виявлено в структурі загальної психопатологічної симптоматики. Зокрема, при ППЕ F20 на помірному рівні визначено ознаки неприродності змісту мислення ( $4,16 \pm 0,33$ ), що було достовірно ( $p \leq 0,05$ ) вище ніж при F25 ( $2,75 \pm 0,23$ ); зниження критичності ( $4,1 \pm 0,32$ ) та тривожності ( $3,5 \pm 0,27$ ); на слабкому рівні виразності були іпохондричні ідеї ( $3,2 \pm 0,28$ ), аутизація ( $3,2 \pm 0,27$ ) та відхід від соціальних контактів ( $3,27 \pm 0,28$ ).

Серед загальних психопатологічних проявів ППЕ F23 найвиразнішими, на рівні вищому за помірний були прояви тривожності ( $4,35 \pm 0,35$ ); помірному рівню відповідали прояви у вигляді зниження критики ( $3,75 \pm 0,29$ ) та на слабкому рівні визначались прояви дезорієнтації ( $3,26 \pm 0,25$ ), неприродності змісту мислення ( $3,24 \pm 0,23$ ) та фізичної напруги ( $3,0 \pm 0,26$ ).

У структурі загальної психопатологічної симптоматики ППЕ при F25 домінували депресивні прояви на рівні вище помірної виразності ( $3,75 \pm 0,27$ ), які були достовірно вищими, ніж при F20 ( $2,4 \pm 0,18$ ) та F23 ( $2,62 \pm 0,2$ ), при  $p \leq 0,05$ , а також тривожні розлади ( $3,76 \pm 0,29$ ), фізична напруга ( $3,6 \pm 0,3$ ) та імпульсивність ( $3,4 \pm 0,23$ ).

Отримані результати свідчать, що в структурі ППЕ обстежених превалює позитивна симптоматика, яка представлена переважно ідеями марення та галюцинаціями, вираженими на рівні вищому за помірний. Особливістю психопатологічної структури ППЕ F20 є підвищення рівня негативної симптоматики, як порівняти з іншими варіантами ППЕ, що представлена початковими слабкими або помірними проявами. Характерними ознаками ППЕ F23 є наявні в клінічній структурі прояви збудження та тривожності, що вищі за помірний рівень. Специфікою клініко-психопатологічних проявів ППЕ F25 є виразні симптоми збудження, а також тривожні та депресивні прояви помірного рівня.

Для дослідження особливостей соціального та особистісного функціонування хворих при ППЕ використовували шкалу PSP. На рисунку 1 відображено загальний рівень соціально-особистісного функціонування в групах обстежених. При ППЕ в усіх групах дослідження визначено істотні ускладнення в соціально-особистісному функціонуванні (діапазон оцінок — від 31 до 70 балів), найбільш виражені при ППЕ F20 ( $43,5 \pm 3,42$  балів) та F23 ( $42,7 \pm 3,29$  балів). Рівень соціального функціонування хворих з ППЕ F25 був дещо вищий та дорівнював  $54,2 \pm 3,85$  бали.

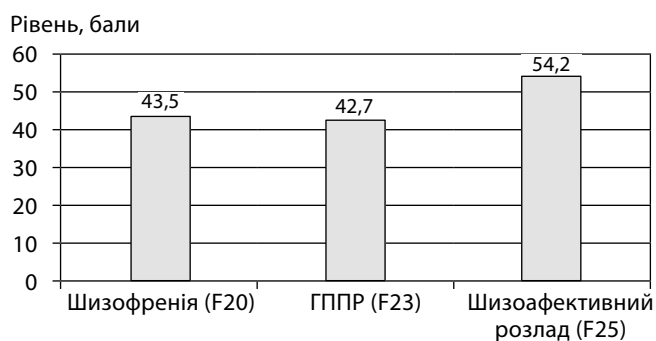


Рис. 1. Рівень соціально-особистісного функціонування в групах обстежених (загальний рівень за шкалою PSP)

Щодо рівня ускладнень за окремими сферами функціонування (доменами шкали PSP), згідно з отриманими даними (рис. 2), у хворих з ППЕ всіх досліджуваних груп найбільш ускладненими виявлені сфери соціально-корисної діяльності та соціальних відносин. Найбільш виражені ускладнення в цих сферах були при ППЕ F20 та F23 та дорівнювали або наближались до рівня ускладнень, які перешкоджають виконанню функцій в цій сфері та часто потребують допомоги з відновлення функціонування.

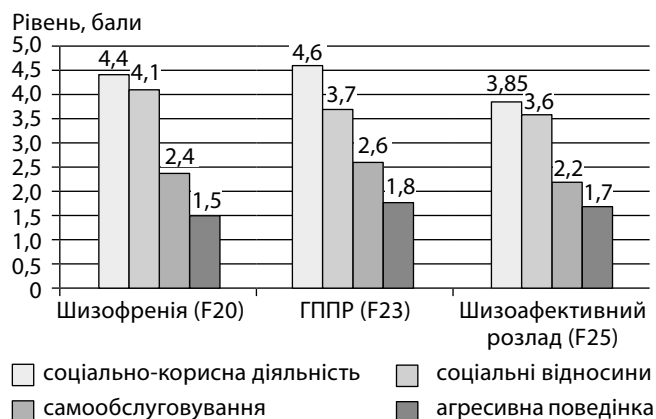


Рис. 2. Аналіз рівня ускладнень соціально-особистісного функціонування хворих досліджуваних груп за доменами шкали PSP

Задля досліджування динаміки стану хворих з ППЕ в короткостроковій перспективі оцінювали загальний ступінь поліпшення стану за шкалою CGI-I, а також редукції психопатологічної симптоматики за шкалою PANSS та відновлення соціально-особистісного функціонування за шкалою PSP за результатами стаціонарного лікування. Для визначення показників редукції обчислювали різницю між початковими даними та результатами обстеження за результатами лікування в стаціонарі. Показники динаміки стану хворих в довгостроковому аспекті включали розрахунок середньої тривалості ремісії після першої госпіталізації та кількість епізодів загострення протягом двох років після первинної госпіталізації (за результатами катamnестичного аналізу історій хвороби). Узагальнені показники динаміки стану хворих з ППЕ наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Показники динаміки стану хворих при ППЕ за результатами стаціонарного лікування та даними катamnестичного аналізу

Показник	Шизофренія (F20) (n = 53)	ГППР (F23) (n = 96)	Шизоафективний розлад (F25) (n = 28)
Редукція психопатологічної симптоматики (за PANSS), бали	$26,2 \pm 1,13^{1,2}$	$37,45 \pm 1,39$	$34,65 \pm 1,27$
Відновлення соціально-особистісного функціонування (за PSP), бали	$22,3 \pm 1,21$	$31,5 \pm 1,42^1$	$26,5 \pm 1,26$
Загальний ступінь поліпшення стану (за CGI-I), бали	$1,8 \pm 0,15$	$1,53 \pm 0,12$	$1,46 \pm 0,11$
Середня тривалість ремісії після першої госпіталізації, місяці	$7,23 \pm 0,68^{1,2}$	$9,7 \pm 0,82$	$10,5 \pm 0,94$
Кількість (абсолютна) епізодів загострення протягом двох років	$2,8 \pm 0,33^1$	$1,6 \pm 0,18$	$2,3 \pm 0,21$

Найбільшу позитивну динаміку у відновленні хворих з ППЕ завдяки редукції психопатологічної симптоматики за результатами стаціонарного лікування визначено при ППЕ з F23 ( $37,45 \pm 1,39$ ) та F25 ( $34,65 \pm 1,27$ ), яка була достовірно ( $p \leq 0,05$ ) вищою, ніж при ППЕ F20 ( $26,2 \pm 1,13$ ). Аналогічну динаміку визначено і в показниках соціально-особистісного відновлення, найвищий рівень якого виявлено при ППЕ з F23 ( $31,5 \pm 1,42$ ), відмінності статистично достовірні ( $p \leq 0,05$ ) як порівняти з F20 ( $22,3 \pm 1,21$ ). У хворих при ППЕ з F25 рівень відновлення соціального функціонування дорівнював  $26,5 \pm 1,26$  балів. За шкалою CGI-I також визначено більш виражене поліпшення стану у хворих з ППЕ F25 ( $1,46 \pm 0,11$ ) та F23

( $1,53 \pm 0,12$ ), у хворих на F20 показник поліпшення стану був дещо нижчий та становив ( $1,8 \pm 0,15$ ) балів. Найбільшу тривалість ремісії при ППЕ визначено у хворих на F25 ( $10,5 \pm 0,94$  місяців) та F23 ( $9,7 \pm 0,82$ ), тоді як в групі хворих на F20 тривалість ремісії після першої госпіталізації була набагато коротшою та становила ( $7,23 \pm 0,68$ ) місяців, при  $p \leq 0,05$  як порівняти з F25. За кількістю епізодів загострення протягом перших двох років після першої госпіталізації найвищі показники визначено у хворих на F20 ( $2,8 \pm 0,33$ ), найнижчі — у хворих на F23 ( $1,6 \pm 0,18$ ), при  $p \leq 0,05$  як порівняти F20 та F23, при F25 середня кількість епізодів становила ( $2,3 \pm 0,21$ ). Водночас у хворих на F23 в деяких випадках при наявних епізодах

загострення та за браком помітної редукції симптоматики відбувалась трансформація діагнозу на шизофренію (в  $34,38 \pm 2,93$  % випадків).

Загалом, аналіз показників динаміки стану хворих з ППЕ свідчить про несприятливий як короткостроковий, так і тривалий прогноз відновлення при шизофренії. Прогноз відновлення при ГППР та шизоафективному розладі виявляється більш сприятливим.

Для визначення наявності та специфіки зв'язків між клініко-психопатологічними проявами ППЕ та рівнем відновлення хворих проведено їх кореляційний аналіз. Достовірні кореляції отримано:

— між балом CGI-I та рівнем виразності негативної симптоматики ( $r = 0,52$ ), зокрема рівнем порушень абстрактного мислення ( $r = 0,44$ ) та зuboжіння контакту ( $r = 0,41$ ). Тобто поліпшення стану хворих при ППЕ асоційоване передусім з низьким рівнем виразності негативної симптоматики.

— між тривалістю ремісії та композитним індексом ( $r = 0,47$ ), тобто чим більш виразною є позитивна симптоматика, як порівняти з негативною, тим тривалішою виявляється ремісія.

— між кількістю епізодів загострення протягом двох років спостереження та рівнем негативної симптоматики ( $r = 0,54$ ), а також відмовою від співпраці ( $r = 0,46$ ), тобто висока частота загострень асоційована передусім з виразністю негативної симптоматики та наявністю проявів відмови від співпраці.

Підбиваючи підсумки проведеного дослідження, слід зазначити, що прогноз відновлення при ППЕ обумовлює форма психотичного розладу, а також виразність та структурні особливості психопатологічної симптоматики. Прогностично більш несприятливий варіант щодо відновлення при ППЕ — F20. Позитивний прогноз відновлення можливий у випадку, коли немає негативної симптоматики, зокрема порушень мислення, проявів соціального уникнення (відгородженості, збіднення контактів), емоційної відчуженості. І навпаки, негативними критеріями прогнозу відновлення при ППЕ є наявні означені негативні симптоми в структурі психопатологічної симптоматики та відмова від співпраці.

#### Список літератури

- Shiers D. Early intervention for first episode psychosis / D. Shiers, H. Lester // *British Journal of Psychiatry*. 2004. Vol. 328. No. 6. P. 1451—1452. DOI: 10.1136/bmj.328.7454.1451.
- Первый психотический эпизод (проблемы и психиатрическая помощь) / под редакцией И. Я. Гуровича, А. Б. Шмуклера. Москва : ИД «Медпрактика-М», 2010. 544 с.
- Шизофренія сьогодні: наскільки важливо зважати на перспективу пацієнта? URL: <https://ukraine.progress.im/uk>.
- Ранне втручання в психоз (нові діагностичні та терапевтичні парадигми) / за ред.: П. В. Волошина, Н. О. Марути. Харків : Строков Д. В., 2019. 335 с.
- Осокина О. И. Первый психотический эпизод (обзор проблемы) // *Архив клинической та экспериментальной медицины*. 2013. Т. 22, № 2. С. 249—253.
- Predictors of recovery from psychosis. Analyses of clinical and social factors associated with recovery among patients with first-episode psychosis after 5 years / N. Albert, M. Bertelsen,

A. Thorup [et al.] // *Schizophrenia Research*. 2011. Vol. 125. P. 257—266. DOI: 10.1016/j.schres.2010.10.013.

7. Марута Н. О. Перший епізод психозу (сучасні принципи діагностики та лікування) : методичні рекомендації / Н. О. Марута, А. М. Бачериков. Харків, 2001. 20 с.

8. Мосолов С. Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. Москва, 2001. 238 с.

9. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning / P. L. Morosini, L. Magliano, L. Brambilla [et al.] // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2000. No. 101. P. 323—329. PMID: 10782554.

10. Busner J. The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice / J. Busner, S. D. Targum // *Psychiatry (Edgmont)*. 2007. No. 4 (7). P. 28-37. PMID: 20526405;

#### References

- Shiers D, Lester H. Early intervention for first episode psychosis. *BMJ*. 2004 Jun 19;328(7454):1451-2. doi: 10.1136/bmj.328.7454.1451. PMID: 15205272; PMCID: PMC428504.
- Первый психотический эпизод (проблемы и психиатрическая помощь) / под редакцией И. Я. Гуровича, А. Б. Шмуклера. Москва : ИД «Медпрактика-М», 2010. 544 с. (In Russian).
- Шизофренія сьогодні: наскільки важливо зважати на перспективу пацієнта? URL: <https://ukraine.progress.im/uk>. (In Ukrainian).
- Ранне втручання в психоз (нові діагностичні та терапевтичні парадигми) / за ред.: П. В. Волошина, Н. О. Марути. Харків : Строков Д. В., 2019. 335 с. (In Ukrainian).
- Осокина О. И. Первый психотический эпизод (обзор проблемы). *Архив клинической та экспериментальной медицины*. 2013. Т. 22, № 2. С. 249—253. (In Russian).
- Albert N, Bertelsen M, Thorup A, Petersen L, Jeppesen P, Le Quack P, Krarup G, Jørgensen P, Nordentoft M. Predictors of recovery from psychosis Analyses of clinical and social factors associated with recovery among patients with first-episode psychosis after 5 years. *Schizophr Res*. 2011 Feb;125(2-3):257-66. doi: 10.1016/j.schres.2010.10.013. Epub 2010 Nov 5. PMID: 21056926.
- Марута Н. О. Перший епізод психозу (сучасні принципи діагностики та лікування) : методичні рекомендації / Н. О. Марута, А. М. Бачериков. Харків, 2001. 20 с. (In Ukrainian).
- Мосолов С. Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. Москва, 2001. 238 с. (In Russian).
- Morosini PL, Magliano L, Brambilla L, Ugolini S, Pioli R. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatr Scand*. 2000 Apr;101(4):323-9. PMID: 10782554.
- Busner J, Targum SD. The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice. *Psychiatry (Edgmont)*. 2007 Jul;4(7):28-37. PMID: 20526405; PMCID: PMC2880930.

Надійшла до редакції 19.05.2023

**КОСОВСЬКИЙ Володимир Вікторович**, аспірант кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна; e-mail: kosovsky\_vovi@tdmu.edu.ua

**KOSOVSKIY Volodymyr**, Postgraduate Student of Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of the I. Horbachevsky's Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: kosovsky\_vovi@tdmu.edu.ua

С. І. Лагутіна, І. О. Франкова, М. Грюн, А. С. Лъозін

**ОЦІНКА ПРЕДИКТОРІВ СТРЕСУ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ПІД ЧАС ВІЙНИ  
З ВИКОРИСТАННЯМ ЦИФРОВОГО ІНСТРУМЕНТА САМОДОПОМОГИ**

S. I. Lahutina, I. O. Frankova, M. Gryen, A. S. Lozin

**ASSESSING PREDICTORS OF STRESS IN WAR SURVIVORS USING A DIGITAL SELF-HELP TOOL**

*Ключові слова: цифрові інтервенції, посттравматичний стресовий розлад, предиктори стресу, стрес, травматична ситуація, соціальна ізоляція, самотність, батьківство, відчуття небезпеки, перша психологічна допомога, резильєнс, війна, чат-бот, психічне здоров'я, експозиція*

*Keywords: digital interventions, post-traumatic stress disorder, stress predictors, stress, traumatic situation, social isolation, loneliness, parenting, sense of danger, psychological first aid, resilience, war, chatbot, mental health, exposure*

Нещодавні дослідження показують важливість негайних психологічних інтервенцій після експозиції до травматичних подій для профілактики виникнення психічних розладів в майбутньому та додатково підтверджують концепцію «золотих годин». На другий день початку війни в Україні відбувся реліз цифрової інтервенції першої психологічної допомоги. Чат-бот «Друг» надавав психологічну освіту та консультації щодо самопомоги, як впоратися зі стресом, пов'язаним з війною. Загалом з березня 2022 року по кінець травня 2022 року з чат-ботом взаємодіяли близько 50 тисяч користувачів. Дослідження мало на меті виявити предиктори вихідного рівня стресу після травматичних переживань у золоті години та перші три місяці війни в українському населенні. Критеріями включення до цього дослідження були вік від 18 до 80 років; інформована згода та згода на подальше використання персональних даних; зазначення рівня стресу на початку діалогу з чат-ботом. Перевірку гіпотези проводили за допомогою тристороннього дисперсійного аналізу. Остаточна вибірка включала 3740 учасників (віком  $29,00 \pm 9,13$  років). Приблизно 67 % учасників вибірки повідомили, що мають дітей. Більшість учасників (93,2 %) повідомили, що вони в безпеці, а 70,5 % повідомили, що вони самотні або ізольовані. Учасники з дітьми ( $p = 0,019$ ), учасники, які не почуваються в безпеці ( $p < 0,001$ ) та ізольовані ( $p < 0,001$ ) мали вищий рівень стресу до втручання. Батьківство, відчуття незахищеності та самотності передбачають важкість рівня стресу після травматичних подій під час золотих годин і перших трьох місяців війни в українському населенні. Особливо ті, хто мають дітей, почуваються самотніми та незахищеними, потребують активного спостереження.

Recent studies show the importance of timing of an intervention in the prevention of mental health disorders followed by exposure to traumatic experiences and lend further support to the concept of the "golden hours". On the second day of the war escalation in Ukraine, a psychological first aid (PFA) digital intervention was launched. Chatbot 'Friend' provided psychoeducation and self-help guidance on how to cope with war-related stress. A total of about 50,000 users interacted with the chatbot from March 2022 until the end of May 2022. The research aimed to identify the predictors of baseline levels of stress after exposure to traumatic experiences during the golden hours and the first 3 months of the war in the Ukrainian population. The inclusion criteria for this study were, age between 18 and 80 years; informed consent and agreement to further usage of personal data; and an indication of a stress level at the beginning of the chatbot conversation. The hypothesis test was conducted through a three-way Analysis of Variance. The final sample included 3740 participants ( $Age = 29.00$  years,  $SD$  age = 9.13 years). Approximately 67 % of the sample participants reported having children. A large majority of participants (93.2 %) reported being safe, and 70.5 % reported being lonely or isolated. Participants with children ( $p = .019$ ), participants feeling not safe ( $p < .001$ ), or isolated ( $p < .001$ ) had higher pre-intervention stress levels. Parenthood, feelings of insecurity, and loneliness do predict the severity of perceived stress after exposure to traumatic experiences during the golden hours and the first 3 months of the war in the Ukrainian population. Especially those having children, feeling lonely and unsafe require active follow-up.

Війна має негативний вплив на психічне здоров'я постраждалих, підвищуючи ризик виникнення психічних розладів, а саме посттравматичного стресового розладу (ПТСР), депресії та тривожних розладів, негативно впливаючи на якість життя [1]. У довгостроковій перспективі насильство та травми, пов'язані з війною, асоціюються з високим рівнем самогубств серед населення [2].

Є низка факторів ризику розвитку проблем з психічним здоров'ям після експозиції до травматичної ситуації. Деякі фактори, як-от стать, рівень освіти, тип впливу травматичної ситуації, наявність ек-

позиції до травматичних ситуацій та психіатричний діагноз в анамнезі, є добре дослідженими як чинники виникнення ПТСР [3]. Однак існує обмежена кількість досліджень, які вивчали вплив наявності дітей і батьківства на рівень дистресу після переживання травматичної події [4]. Дослідження показали, що люди, які є батьками, частіше відчувають симптоми ПТСР, тривоги та депресії, ніж ті, хто не має дітей. Ймовірно, це пов'язано з додатковими обов'язками та стресом, пов'язаним із вихованням, а також необхідністю піклуватися про своїх дітей і захищати їх, що може бути особливо складним для тих, хто пережив травму [5]. Проте деякі дослідження також показали, що батьківство може мати захисний ефект щодо розвитку ПТСР,

оскільки присутність дітей є джерелом комфорту та підтримки [6].

Соціальна ізоляція та самотність пов'язані з підвищеним ризиком депресії, тривоги та ПТСР [7]. Дослідження показників психічного здоров'я біженців показали причинно-наслідкові зв'язки між високим рівнем соціальної ізоляції та збільшенням симптомів депресії та тривоги. У постраждалих від воєнних конфліктів районах соціальна ізоляція може посилюватися руйнуванням інфраструктури, дезорганізацією систем підтримки. Це може ускладнити доступ до послуг з психічного здоров'я та підтримки, а також збільшує ризик розвитку проблем із психічним здоров'ям [8].

Під час воєнного стану пріоритетом є захист і поліпшення психічного здоров'я та психосоціального благополуччя населення. Своєчасність психологічної допомоги відіграє важливу роль в умовах воєнних конфліктів. Перша психологічна допомога (ППД) передбачає надання негайної підтримки особам, які пережили насильство або травму, з метою зменшення рівня стресу, полегшення страждань та прискорення відновлення. Зазвичай це включає задоволення фізичних потреб і потреб у безпеці, надання інформації про наявні ресурси, сприяння соціальній підтримці та надання рекомендацій щодо полегшення симптомів стресу [9].

Основні принципи ППД відповідають п'яти основним елементам негайного та середньострокового втручання при масовій травмі [10]: 1) створення відчуття безпеки; 2) заспокоєння; 3) відчуття належності; 4) відчуття власної ефективності та ефективності спільноти; 5) надія/оптимізм. Дослідження показали високу ефективність цих принципів [11]. Основні цілі ППД полягають у зменшенні стресу та сприянні подоланню посттравматичних стресових реакцій у постраждалих, а також запобіганні довгостроковим проблемам, але ППД не вважається доказовим методом запобігання симптомам ПТСР у дорослих. Рандомізоване контрольоване дослідження Figueroa R. A. та ін. показало, що ППД-ABCDE програма не ефективна у запобіганні ПТСР, хоча ефективна щодо зменшення дистресу та симптомів посттравматичного стресу одразу після травматичної події [12].

Термінова психосоціальна допомога в гострій фазі після травматичного досвіду вважається профілактикою виникнення ПТСР [13]. Існує пряма кореляція між часом початку проведення втручання та його ефективністю в запобіганні ПТСР [14]. Застосування різних втручань після травматичної події має бути зумовлене часом [15]. Можливість перешкоджати формуванню одного з основних симптомів посттравматичного стресового розладу, нав'язливих спогадів, є важливим компонентом концепції «золотих годин» або «вікна можливостей», що ґрунтується на нейронауках [16]. У перші години/дні після контакту з травматичною подією можна вплинути на консолідацію травматичної пам'яті за допомогою цілеспрямованих втручань.

Дизайн дослідження — обсерваційне перехресне дослідження. Період збору даних — березень — травень 2022 року. Досліджувана популяція — цивільне населення, яке постраждало від стресу та травматичного досвіду війни. Оскільки дослідження проводили для аналізу та збору інформації з цифрового інструмента, а саме чат-бота першої психологічної допомоги «Друг», не було рандомізації чи маніпулювання змінними.

Процедура дослідження відповідає етичним стандартам відповідних національних та інституційних комітетів з експериментів на людях, а також Гельсінкської декларації 1975 року, переглянутій 2008 року. Усі процедури були схвалені комітетом з етики Національного медичного університету імені Богомольця (протокол № 127 від 02.12.2019).

Завантаження цифрового інструмента та доступ до нього відбувалися добровільно, без фінансової компенсації. Учасники дослідження мали можливість припинити участь у дослідженні в будь-який момент під час взаємодії з цифровим інструментом.

Реліз цифрової інтервенції, яку використовували в дослідженні, чат-бота «Друг», відбувся на другий день після початку повномасштабної війни. Основною метою чат-бота було зменшення рівня дистресу, сприяння коротко- та довгостроковому адаптаційному функціонуванню в умовах початку повномасштабного вторгнення, сприяння благополуччю та психічному здоров'ю українського населення [17]. Проведення дослідження чат-бота було заздалегідь заплановано до початку війни, але після початку війни сценарій чат-бота був адаптований у зв'язку з вимогами війни.

Чат-бот «Друг» — це текстовий розмовний агент, який містить алгоритми надання ППД. Він здатний надати допомогу в дуже короткий термін, може охопити велику кількість людей, що робить його привабливим і доступним. Структура чат-бота розроблена на основі п'яти важливих елементів негайного та середньострокового втручання при масових травмах [10].

Сценарій діалогового вікна чат-бота «Друг» базується на «Першій психологічній допомозі Всесвітньої організації охорони здоров'я: Посібник для польових працівників» [9], моделі RAPID «Посібник Джона Гопкінса з надання першої психологічної допомоги» [19], Програмі зменшення стресу на основі майндфулнес [20], а також інших новітніх психологічних та нейробіологічних дослідженнях в галузі ППД. Релевантність наукового контенту перевірили провідні експерти у сфері профілактики стресових розладів. Зокрема, Prof. Ariele Shalev, Prof. Marit Sijbrandij, Dr. Kate Porcheret перевірили алгоритм чат-бота і надали коментарі до нього наприкінці лютого 2022 року.

За перші два тижні роботи чат-бота кількість користувачів перевищила 20 тисяч осіб. За рік кількість користувачів сервісу збільшилася до 80+ тисяч осіб. Інформація про проєкт поширювалася переважно

онлайн через засоби масової інформації та соціальні мережі, починаючи з другого дня масштабного вторгнення, 25 лютого 2022 року.

Після активації чат-бота в месенджері Телеграм користувачі отримували коротке повідомлення-знайомство з чат-ботом і могли обрати українську чи англійську мову спілкування. Щоб продовжити користування чат-ботом, користувачі повинні були надати інформовану згоду на участь в дослідженні, зберігання та обробку персональних даних.

Насамперед, користувачі повинні були вказати свій вік. Вік менше ніж 18 років був приводом виключення з дослідження. Чат-бот пропонував користувачеві оцінити поточний рівень стресу від 0 до 10, де 0 — стресу немає, а 10 — це найвищий рівень стресу.

По-перше, з'ясовували, чи перебуває користувач в безпеці чи ні, чи задоволені основні фізіологічні потреби (їжа, вода), чи має користувач дітей, чи почувається самотнім.

Після цього уточнювали інформацію щодо того, чи пережили користувачі травматичну подію, яка вплинула на їхній стан (труднощі з розслабленням, тривожність або дезорієнтація). Щоб оцінити психічний стан учасників після стресових переживань, пов'язаних з війною, були запропоновані такі запитання:

- Чи хвилюєтеся Ви прямо зараз?
- Ви відчуваєте напругу в тілі?
- Ви коли-небудь відчували, що світ навколо вас здається нереальним, сюрреалістичним або далеким?
- Чи не помічали Ви уникнення думок і спогадів або уникнення людей, розмов, діяльності чи ситуацій, що нагадують травматичний досвід?
- Чи можете Ви охарактеризувати себе як людину з надмірною пильністю (відчуття підвищеної поточної загрози, що переслідує вас)?

Метою дослідження було виявлення предикторів вихідного рівня стресу українського населення після травматичного досвіду під час золотих годин і перших трьох місяців війни; визначення прийнятності та задоволеності цифровою інтервенцією для ППД.

П'ятдесят тисяч користувачів взаємодіяли з чат-ботом з моменту його запуску в лютому 2022 року до кінця травня 2022 року. Близько 10 тисяч користувачів все ще були активними на момент аналізу даних на кінець вересня 2022 року. Критеріями включення до цього дослідження були вік понад 18 років; згода на участь у дослідженні та подальше використання персональних даних; а також індикація рівня стресу на початку розмови з чат-ботом. Кінцева вибірка включала 3 740 учасників (віком  $29,00 \pm 9,13$  років). Приблизно 67 % учасників повідомили, що мають дітей. Більшість (93,2 %) повідомили, що вони були в безпеці, а також мали задоволені базові потреби, як-от їжа та вода (98,2 %) на момент збору даних.

Статистичне оброблення даних проводили в IBM SPSS (версія 28). Перевірку гіпотези проводили за допомогою тристороннього дисперсійного аналізу (ANOVA). Перш ніж перевіряти гіпотези, було оцінено основні припущення моделі. Значущість предикторів оцінювали за  $t$ -критерієм. Кожний фактор був доданий одночасно до моделі (суми квадратів типу III). Оскільки немає конкретних теоретичних міркувань щодо збільшення важливості факторів, було обрано одночасний метод. Крім того, метод суми квадратів III типу є найбільш стійким до неортогональності факторів. Рівень стресу був включений як кінцева змінна для моделі. Батьківство, відчуття безпеки та відчуття ізоляції були додані до моделі як окремі фактори.

*Описова статистика.* 70,5 % з усіх 3740 учасників повідомили, що вони мають відчуття самотності або ізолюваності. Серед 817 учасників, які пройшли весь алгоритм чат-бота, 57,9 % відчували дереалізацію або відчуженість, 54,5 % повідомили про підвищену настороженість, а 66,6 % помітили уникання думок і спогадів або уникнення людей, розмов, діяльності чи ситуацій, що нагадують травматичний досвід. У 221 із цих учасників (27,1 %) можна було діагностувати гостру реакцію на стрес.

*Інференційна статистика.* Перед проведенням основного аналізу був проведений аналіз залишків, щоб перевірити базові припущення тристоронньої моделі ANOVA. Викиди оцінювали перевіркою квадратичних графіків, нормальність даних оцінювали перевіркою залишкових графіків, а однорідність дисперсій — за допомогою критерію Левена (Levene's test). Перевірка квадратичних графіків виявила викиди для деяких значень залежної змінної в кожній підгрупі. Після подальшого поглибленого дослідження ці значення були вірогідними та збережені в наборі даних для подальшого аналізу. Графіки для розподілу залишків, включно з графіками  $Q-Q$ , були перевірені, і припущення щодо нормальності були виконані. Тест Левена не виявив статистично значущих відмінностей [ $F(7,3732) = 1,305, p = 0,243$ ], що означає, що дисперсії між групами можна вважати рівними.

Дисперсійний аналіз за тристоронньою моделлю був проведений для вивчення впливу батьківства, відчуття безпеки та ізоляції на рівні стресу до втручання.

Аналіз не виявив істотної взаємодії між факторами: батьківство та відчуття безпеки, батьківство та відчуття ізоляції, а також відчуття безпеки та відчуття ізоляції. Взаємодія між усіма трьома факторами також не була значущою. Усі три основні фактори були суттєво пов'язані з рівнями стресу. Докладні результати аналізу наведені в таблиці 2.

Для порівняння, модель тристороннього дисперсійного аналізу, яка включала всіх 817 учасників, які пройшли повне втручання чат-бота, виявила незначущий зв'язок батьківства з рівнями стресу до втручання,  $F(1,809) = 5,01, p = 0,346$ .



Таблиця 2. Тристоронній дисперсійний аналіз / Тести ефектів між суб'єктами

Джерело	SS	df	MS	F	p	$\eta^2$
Виправлена модель	1164,62	7	166,38	36,06	< 0,001	0,06
Перехоплення	30362,98	1	30362,98	6576,54	0,000	0,64
Батьківство	25,56	1	25,56	5,53	0,019	0,00
Безпека	133,16	1	133,16	28,84	< 0,001	0,00
Ізоляція	152,31	1	152,31	32,99	< 0,001	0,00
Батьківство * Безпека	0,18	1	0,18	0,04	0,84	0,00
Батьківство * Ізоляція	0,00	1	0,00	0,00	0,98	0,00
Безпека * Ізоляція	0,18	1	6,54	6,54	1,42	0,00
Батьківство * Безпека * Ізоляція	1,21	1	1,21	0,26	0,61	0,00
Похибка	17230,13	3732	4,61			
Виправлена сума	18394,75	3739				

Примітки: SS (Sum-of-squares) — сума квадратів для вимірювання варіативності даних, враховуючи відхилення кожного значення від середнього; df (Degrees of freedom) — число ступенів свободи — кількість незалежних значень, які можуть бути змінені в аналізі без порушення будь-яких обмежень; MS (Mean squares) — середня сума квадратів фактора та похибки; F (F-value) — співвідношення між груповою варіацією та варіацією всередині групи; p (p-value) — ймовірність отримати таке або ще більше значення F-відношення за умови, що немає статистично значущої різниці між групами чи умовами;  $\eta^2$  (eta-squared) — міра розміру ефекту

На рисунках 1 і 2, відповідно, наведено оцінені граничні середні значення для кожного фактора на двох рівнях відчуття ізоляції.

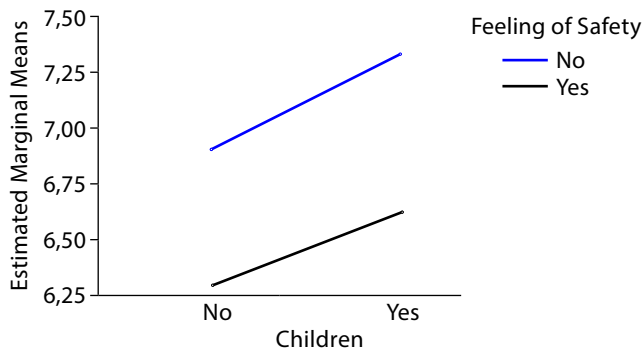


Рис. 1. Оціночні граничні значення для відчуття ізоляції = Ні

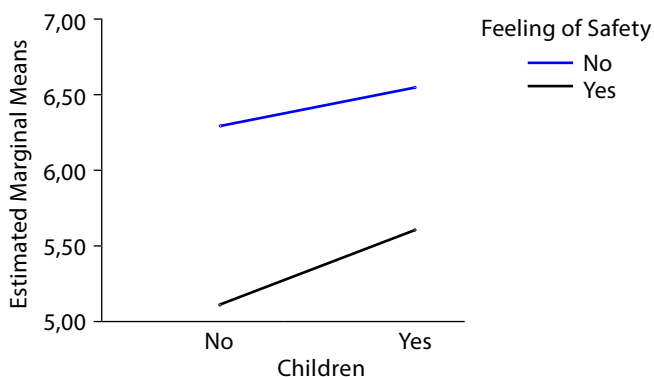


Рис. 2. Оціночні граничні значення для відчуття ізоляції = Так

Результати показали, що наявність дітей пов'язана з більшим рівнем стресу до використання чат-бота. Вагомий основний ефект було отримано для батьківства,  $F(1,3732) = 5,54, p = 0,019$ . Учасники з дітьми

мали дещо вищі рівні стресу до втручання (середнє арифметичне значення  $M = 6,65$ ), ніж учасники без дітей ( $M = 6,27$ ). Виявлену різницю можна класифікувати як дуже малу ( $\eta^2 = 0,001$ ), за Дж. Коеном (1992). Істотний основний ефект також було отримано для відчуття безпеки:  $F(1,3732) = 28,84, p < 0,001$ , що вказує на те, що учасники, які відчували себе в небезпеці, мали вищий рівень стресу до втручання ( $M = 6,89$ ), ніж учасники, які відчували себе в безпеці ( $M = 6,03$ ). Хоча, це була дуже невелика різниця ( $\eta^2 = 0,008$ ). Крім того, основний ефект для відчуття самотності також був значущим:  $F(1,3732) = 32,99, p < 0,001$ . Особи, які відчували себе ізольованими, мали помітно вищий рівень стресу до втручання ( $M = 6,92$ ), ніж учасники, які не відчували себе ізольованими ( $M = 6,00$ ). Частковий  $\eta^2$  становив 0,009 — невеликий розмір ефекту, згідно з Дж. Коеном (1992).

У недавньому аналітичному звіті про психічне здоров'я описано, як повномасштабна війна в Україні вплинула на психічне здоров'я населення [21]. Дослідження ґрунтувалося на інтерв'ю ( $n = 1030$ ) дорослих у п'яти областях України (Дніпропетровській, Херсонській, Львівській, Полтавській та Рівненській) у квітні 2022 року. Більшість (73 %) населення відчували погіршення психічного здоров'я після початку війни. Найчастіше про таке погіршення повідомляли жінки (78 % проти 66 % чоловіків), люди віком 18—64 роки (76 % проти 63 % старших), жителі Херсонської області. Більше ніж половина (60 %) респондентів стверджували, що не потребують психологічної консультації; 16 % зазначали, що їм це потрібно, частіше це стосувалось жінок [21]. Стать, географічне розташування та категорії населення є важливими факторами ризику розвитку проблем з психічним здоров'ям.

Однією з найважливіших умов надання ППД є її своєчасність. Доступність і вчасність психологічної допомоги не тільки допомагає зменшити вплив психологічного дистресу, але й забезпечує профілактику хронічних проблем з психічним здоров'ям [21]. Саме онлайн-інтервенції в цьому разі є корисною альтернативою традиційному формату надання ППД.

Доступність і широкі можливості цифрових втручань є важливими факторами, які можуть допомогти впоратися зі стресом, пов'язаним з війною, незалежно від місця перебування чи обставин життя користувачів [21]. Однією з важливих переваг цифрових інтервенцій є можливість їх масштабування, щоб охопити всю територію країни [22]. Оскільки Україна є країною з низько-середнім доходом, це може бути економічно ефективним заходом. Цифрові інтервенції, які будуть культурально адаптовані, враховуватимуть предиктори стресу для конкретної групи населення, відповідатимуть потребам українців, можуть стати чудовим засобом для системи психологічної допомоги на державному рівні.

Характеристики, які відрізняють чат-бот «Друг» від інших цифрових інструментів для надання ППД:

- реліз відбувся одразу після початку повномасштабної війни в Україні;
- повністю відповідає українському законодавству щодо кібербезпеки, зберігання та поширення персональних даних;
- контекстуально та культурно чутливий до контексту війни та українського населення;
- не потребує встановлення програмного забезпечення для користувачів Telegram;
- економічно ефективний спосіб, доступний для великої кількості людей, які перебувають у групі ризику, відразу після того, як відбулась експозиція до травматичної ситуації;
- зручний інтерфейс;
- перевірено міжнародними експертами з питань психічного здоров'я
- безпечний підхід — можливість запису на консультацію до справжнього спеціаліста після використання цифрового контенту.

Визначення факторів стресу після травматичної події може допомогти постраждалим жити ефективних заходів для кращого регулювання своєї реакції на стрес, підвищення резильєнсу, покращення навичок керування стресом і поліпшення самопочуття [23]. Щодо воєнного стресу, його предиктори можуть допомогти визначити осіб, які піддаються більшому ризику негативних наслідків після впливу стресових факторів, пов'язаних з війною. Ефективні стратегії профілактики, своєчасна підтримка постраждалих можуть допомогти зменшити негативні наслідки стресу, а також вплинути на довгострокові зміни психічного стану [23]. Предиктори стресу можуть допомогти фахівцям у сфері психічного здоров'я вчасно вжити заходів для супроводу осіб із ризиком виникнення ПТСР, тривожних розладів, депресії та інших труднощів з психічним здоров'ям.

Це дасть змогу розробити цільові втручання та створити сучасні програми для подолання конкретних стресових факторів і предикторів стресу [24].

Експозиція до травматичної події часто може поставити під загрозу відчуття безпеки постраждалого, що є одним із показників важкої реакції на стрес [25]. Наше дослідження показало, що відчуття безпеки може бути предиктором стресу. Особа, яка пережила травматичну подію і має відчуття безпеки, з більшою ймовірністю матиме посттравматичний ріст, вищий рівень резильєнтності та менший ризик виникнення ПТСР. З другого боку, людина, яка і далі почуває себе в небезпеці навіть після закінчення травматичної події, може мати негативні наслідки для психічного здоров'я. Насамперед це стосується тривоги, депресії, ПТСР та зловживання психоактивними речовинами, і це також може заважати відновленню після пережитої події [26].

Батьківство — це складний період у житті людини, який пов'язаний з появою нових обов'язків, зміною способу життя, додатковими фінансовими витратами. Також на досвід батьківства можуть впливати особливості дитини, як-от темперамент, характер, особливості поведінки. Обстановка в сім'ї, наявна підтримка з боку партнера та інших родичів, безсумнівно, відіграють важливу роль.

У воєнній обстановці є загроза життю, людям потрібно швидко діяти і швидко ухвалювати рішення. Наявність дітей може стати додатковим фактором стресу, коли люди відповідають не лише за своє життя, а й за життя своїх дітей. Постійна небезпека і загроза насильства, брак соціальної підтримки, скрутний матеріальний стан, проблеми з психологічним станом дитини можуть підвищувати рівень стресу батьків, викликати тривогу та інші психологічні труднощі.

Соціальна ізоляція під час війни може мати вагомий вплив на психічне здоров'я та збільшувати ризик розвитку проблем із психічним здоров'ям. Брак соціальної підтримки призводить до відчуття самотності, депресії та тривоги, що може сприяти розвитку серйозних психічних розладів. Навпаки, наявність соціальної підтримки має важливе значення для психічного здоров'я. Вона підвищує рівень стійкості до стресу, зменшує наслідки, спричинені експозицією до травматичної події, захищає від розвитку психопатології (наприклад, ПТСР). Одне з досліджень показало, що ветерани в'єтнамської війни, які мали високий рівень соціальної підтримки, мали на 180 % менше шансів розвитку ПТСР порівняно з тими, хто мав низький рівень соціальної підтримки [27]. Соціальна підтримка є важливим фактором збільшення імовірності одужання у пацієнтів з депресією. Сильний взаємозв'язок було виявлено між соціальною підтримкою та покращенням показників психічного здоров'я в різних категоріях населення [28].

У цьому дослідженні ми намагалися визначити предиктори стресу після експозиції до травматичного досвіду в золоті години в українській популяції;

результати показали, що батьківство, відчуття безпеки та самотності є предикторами стресу після травматичного досвіду. Важливі висновки дослідження: 70,5 % усіх учасників повідомили, що вони самотні або ізольовані; більше половини учасників, які пройшли алгоритм чат-бота до кінця, мали відчуття дереалізації або відчуженості, гіперпильності, уникнення думок і спогадів або уникнення людей, розмов, діяльності чи ситуацій, що нагадують травматичний досвід; близько 67 % учасників мали дітей; більшість з них були в безпеці та мали задоволені базові потреби (їжі та води) на момент застосування втручання; майже у третини учасників могла бути діагностована гостра реакція на стрес.

Батьківство, відчуття небезпеки та самотності є предикторами збільшення рівня стресу після травматичних подій під час золотих годин і перших трьох місяців війни в українському населенні. Особи, які мають дітей, почуваються самотніми та незахищеними, потребують активного спостереження. Цифрові втручання є перспективними інструментами, які можна застосовувати в золоті години після експозиції до стресу. Нам потрібні додаткові дослідження, щоб визначити ефективність цифрових втручань у сфері психічного здоров'я.

#### Список літератури

- Murthy, R. S. Mental health consequences of war: A brief review of research findings / R. S. Murthy, R. Lakshminarayana // *World Psychiatry*. 2006. 5(1), 25—30. PMID: 16757987.
- War and first onset of suicidality: The role of mental disorders / Karam E. G., Salamoun M. M., Mneimneh Z. N. [et al.] // *Psychological Medicine*. 2012. 42(10), 2109—2118. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0033291712000268>.
- Breslau N. Gender differences in trauma and posttraumatic stress disorder // *J Gend Specif Med*. 2002 Jan-Feb; 5(1): 34—40. PMID: 11859685.
- Factors predicting symptoms of somatization, depression, anxiety, post-traumatic stress disorder, self-rated mental and physical health among recently arrived refugees in Germany / Nesterko, Y., Jäckle, D., Friedrich, M. [et al.] // *Conflict and Health*. 2020 Jul 9; 14, 44. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13031-020-00291-z>.
- Mental health and parenthood — A longitudinal study of the relationship between self-reported mental health and parenthood / S. Kalucza, A. Hammarström, K. Nilsson // *Health Sociology Review*. 2015. 24(3), 283—296. DOI: 10.1080/14461242.2015.1051079.
- Parenting as a focus of recovery: A systematic review of current practice / A. Reupert, R. Price-Robertson, D. Maybery // *Psychiatric rehabilitation journal*. 2017. 40(4), 361—370. DOI: <https://doi.org/10.1037/prj0000240>.
- Loneliness, depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder among Chinese adults during COVID-19: A cross-sectional online survey / Xu, Z., Zhang, D., Xu, D. [et al.] // *PloS one* 2021 16(10), e0259012. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259012>
- Mental health and psychosocial problems among conflict-affected children in Kachin State, Myanmar: a qualitative study / Lee C., Nguyen A. J., Russell T. [et al.] // *Confl Health*. 2018 Sep 19; 12: 39. DOI: 10.1186/s13031-018-0175-8.
- Psychological first aid: guide for field workers. World Health Organization, War Trauma Foundation & World Vision International. 2011. URI: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44615>.
- Shultz J. M. Psychological First Aid: Rapid proliferation and the search for evidence / J. M. Shultz, D. Forbes // *Disaster Health*. 2013 Aug 2; 2(1): 3—12. DOI: 10.4161/dish.26006.
- Five essential elements of immediate and mid-term mass trauma intervention: empirical evidence / Hobfoll S. E., Watson P., Bell C. C. [et al.] // *Psychiatry*. 2007 Winter; 70(4): 283—315; discussion 316—69. DOI: 10.1521/psyc.2007.70.4.283.
- Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: a meta-analysis [Ozer E. J., Best S. R., Lipsey T. L., Weiss D. S.] // *Psychol Bull*. 2003 Jan; 129(1): 52—73. DOI: 10.1037/0033-2909.129.1.52.
- The ABCDE psychological first aid intervention decreases early PTSD symptoms but does not prevent it: results of a randomized-controlled trial / Figueroa R. A., Cortés P. F., Marín H. [et al.] // *Eur J Psychotraumatol*. 2022 Mar 1;13(1): 2031829. DOI: 10.1080/20008198.2022.2031829.
- Early Interventions to Prevent Post-Traumatic Stress Disorder in Youth after Exposure to a Potentially Traumatic Event: A Scoping Review / Kerbage H., Bazzi O., El Hage W. [et al.] // *Healthcare (Basel)*. 2022 Apr 28; 10(5): 818. DOI: 10.3390/healthcare10050818.
- PTSD treatment in light of DSM-5 and the "golden hours" concept / Carmi L., Fostick L., Burshtein S. [et al.] // *CNS Spectrums*. 2016. DOI: 10.1017/S109285291600016X.
- Trauma and Resilience in War Zones: The Role of Faith and Cultural Traditions / Editors: Vermetten, E., Frankova, I., Carmi, L., Chaban, O., Zohar, J. // *NATO Science for Peace and Security Series — E: Human and Societal Dynamics*. Vol. 148. IOS Press, 2020. URI: <https://www.iospress.com/catalog/books/risk-management-of-terrorism-induced-stress>.
- New insights into secondary prevention in post-traumatic stress disorder / Zohar J., Juven-Wetzler A., Sonnino R. [et al.] // *Dialogues Clin Neurosci*. 2011; 13(3): 301—9. DOI: 10.31887/DCNS.2011.13.2/jzohar.
- Digital psychological first aid for Ukraine / Frankova I., Vermetten E., Shalev A. Y. [et al.] // *Lancet Psychiatry*. 2022 Jul; 9(7): e33. DOI: 10.1016/S2215-0366(22)00147-X.
- Everly G. S., Jr. *The Johns Hopkins Guide to Psychological First Aid* / G. S. Everly, Jr, J. M. Lating. JHU Press, 2017.
- Happier Healers: Randomized Controlled Trial of Mobile Mindfulness for Stress Management / [Yang E., Schamber E., Meyer R.M.L., Gold J. I.] // *J Altern Complement Med*. 2018 May; 24(5):505—513. DOI: 10.1089/acm.2015.0301.
- Social Screening of Ukrainian Society during the Russian Invasion — eighth wave of the study: Analytical report. Gradus Research, 2023. Retrieved from [https://gradus.app/documents/353/Gradus\\_Report\\_-\\_War\\_Survey\\_w8\\_ENG.pdf](https://gradus.app/documents/353/Gradus_Report_-_War_Survey_w8_ENG.pdf).
- Depression, anxiety and post-traumatic stress during the 2022 Russo-Ukrainian war, a comparison between populations in Poland, Ukraine, and Taiwan / Chudzicka-Czupala A., Hapon N., Chiang S. K. // *Sci Rep*. 2023 Mar 3; 13(1): 3602. DOI: 10.1038/s41598-023-28729-3.
- Center for Substance Abuse Treatment (US). *Trauma-Informed Care in Behavioral Health Services*. Rockville (MD): Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US); 2014. (Treatment Improvement Protocol (TIP) Series, No. 57.) Chapter 3, Understanding the Impact of Trauma. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK207191/>.

24. Makwana N. Disaster and its impact on mental health: A narrative review // *J Family Med Prim Care*. 2019 Oct 31; 8(10): 3090—3095. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_893\_19.

25. Relationship between loneliness, psychiatric disorders and physical health? A review on the psychological aspects of loneliness / [Mushtaq R., Shoib S., Shah T., Mushtaq S.] // *J Clin Diagn Res*. 2014 Sep; 8(9): WE01-4. DOI: 10.7860/JCDR/2014/10077.4828.

26. Boscarino J. A. Post-traumatic stress and associated disorders among Vietnam veterans: the significance of combat exposure and social support // *J Trauma Stress*. 1995 Apr; 8(2): 317—36. DOI: 10.1007/BF02109567.

27. Social support and resilience to stress: from neurobiology to clinical practice / Ozbay F., Johnson D. C., Dimoulas E. [et al.] // *Psychiatry (Edgmont)*. 2007 May; 4(5): 35—40. PMID: 20806028.

28. Social support and the effects of the COVID-19 pandemic among a cohort of people living with HIV (PLWH) in Western Kenya / Mburia-Mwalili A., Wagner K. D., Kwobah E. K. [et al.] // *PLOS Glob Public Health*. 2023 Feb 28; 3(2): e0000778. DOI: 10.1371/journal.pgph.0000778.

## References

1. Murthy RS, Lakshminarayana R. Mental health consequences of war: a brief review of research findings. *World Psychiatry*. 2006 Feb;5(1):25-30. PMID: 16757987; PMCID: PMC1472271.

2. Karam EG, Salamoun MM, Mneimneh ZN, Fayyad JA, Karam AN, Hajjar R, Dimassi H, Nock MK, Kessler RC. War and first onset of suicidality: the role of mental disorders. *Psychol Med*. 2012 Oct;42(10):2109-18. doi: 10.1017/S0033291712000268. Epub 2012 Feb 28. PMID: 22370047; PMCID: PMC4100459.

3. Breslau N. Gender differences in trauma and posttraumatic stress disorder. *J Gen Specif Med*. 2002 Jan-Feb;5(1):34-40. PMID: 11859685.

4. Nesterko Y, Jäckle D, Friedrich M, Holzapfel L, Glaesmer H. Factors predicting symptoms of somatization, depression, anxiety, post-traumatic stress disorder, self-rated mental and physical health among recently arrived refugees in Germany. *Confl Health*. 2020 Jul 9;14:44. doi: 10.1186/s13031-020-00291-z. PMID: 32670398; PMCID: PMC7346670.

5. Kalucza S, Hammarström A, Nilsson, K. Mental health and parenthood — A longitudinal study of the relationship between self-reported mental health and parenthood. *Health Sociology Review*. 2015;24(3), 283-296. doi: 10.1080/14461242.2015.1051079.

6. Reupert A, Price-Robertson R, Maybery D. Parenting as a focus of recovery: A systematic review of current practice. *Psychiatr Rehabil J*. 2017 Dec;40(4):361-370. doi: 10.1037/prj0000240. Epub 2017 Feb 9. PMID: 28182474.

7. Xu Z, Zhang D, Xu D, Li X, Xie YJ, Sun W, Lee EK, Yip BH, Xiao S, Wong SY. Loneliness, depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder among Chinese adults during COVID-19: A cross-sectional online survey. *PLoS One*. 2021 Oct 21;16(10):e0259012. doi: 10.1371/journal.pone.0259012. PMID: 34673812; PMCID: PMC8530321.

8. Lee C, Nguyen AJ, Russell T, Aules Y, Bolton P. Mental health and psychosocial problems among conflict-affected children in Kachin State, Myanmar: a qualitative study. *Confl Health*. 2018 Sep 19;12:39. doi: 10.1186/s13031-018-0175-8. PMID: 30250500; PMCID: PMC6145186.

9. World Health Organization, War Trauma Foundation & World Vision International. (2011). *Psychological first aid: guide*

*for field workers*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44615>.

10. Shultz JM, Forbes D. Psychological First Aid: Rapid proliferation and the search for evidence. *Disaster Health*. 2013 Aug 2;2(1):3-12. doi: 10.4161/dish.26006. PMID: 28228996; PMCID: PMC5314921.

11. Hobfoll SE, Watson P, Bell CC, Bryant RA, Brymer MJ, Friedman MJ, Friedman M, Gersons BP, de Jong JT, Layne CM, Maguen S, Neria Y, Norwood AE, Pynoos RS, Reissman D, Ruzek JI, Shalev AY, Solomon Z, Steinberg AM, Ursano RJ. Five essential elements of immediate and mid-term mass trauma intervention: empirical evidence. *Psychiatry*. 2007 Winter;70(4):283-315; discussion 316-69. doi: 10.1521/psyc.2007.70.4.283. PMID: 18181708.

12. Ozer EJ, Best SR, Lipsey TL, Weiss DS. Predictors of post-traumatic stress disorder and symptoms in adults: a meta-analysis. *Psychol Bull*. 2003 Jan;129(1):52-73. doi: 10.1037/0033-2909.129.1.52. PMID: 12555794.

13. Figueroa RA, Cortés PF, Marín H, Vergés A, Gillibrand R, Repetto P. The ABCDE psychological first aid intervention decreases early PTSD symptoms but does not prevent it: results of a randomized-controlled trial. *Eur J Psychotraumatol*. 2022 Mar 1;13(1):2031829. doi: 10.1080/20008198.2022.2031829. PMID: 35251529; PMCID: PMC8890535.

14. Kerbage H, Bazzi O, El Hage W, Corruble E, Purper-Ouakil D. Early Interventions to Prevent Post-Traumatic Stress Disorder in Youth after Exposure to a Potentially Traumatic Event: A Scoping Review. *Healthcare (Basel)*. 2022 Apr 28;10(5):818. doi: 10.3390/healthcare10050818. PMID: 35627955; PMCID: PMC9141228.

15. Carmi L, Fostick L, Burshtein S, Cwikel-Hamzany S, Zohar J. PTSD treatment in light of DSM-5 and the “golden hours” concept. *CNS Spectrums*. 2016. doi: 10.1017/S109285291600016X

16. Vermetten E, Frankova I, Carmi L, Chaban O, Zohar J. Trauma and Resilience in War Zones: The Role of Faith and Cultural Traditions: NATO Science for Peace and Security Series — E: Human and Societal Dynamics. Vol. 148. IOS Press, 2020. URI: <https://www.iospress.com/catalog/books/risk-management-of-terrorism-induced-stress>.

17. Zohar J, Juven-Wetzler A, Sonnino R, Cwikel-Hamzany S, Balaban E, Cohen H. New insights into secondary prevention in post-traumatic stress disorder. *Dialogues Clin Neurosci*. 2011;13(3):301-9. doi: 10.31887/DCNS.2011.13.2/jzohar. PMID: 22033784; PMCID: PMC3182005.

18. Frankova I, Vermetten E, Shalev AY, Sijbrandij M, Holmes EA, Ursano R, Schmidt U, Zohar J. Digital psychological first aid for Ukraine. *Lancet Psychiatry*. 2022 Jul;9(7):e33. doi: 10.1016/S2215-0366(22)00147-X. Epub 2022 May 5. PMID: 35526557.

19. Everly GS, Jr, Lating JM. *The Johns Hopkins Guide to Psychological First Aid*. JHU Press. 2017

20. Yang E, Schamber E, Meyer RML, Gold JI. Happier Healers: Randomized Controlled Trial of Mobile Mindfulness for Stress Management. *J Altern Complement Med*. 2018 May;24(5):505-513. doi: 10.1089/acm.2015.0301. Epub 2018 Feb 8. PMID: 29420050.

21. Social Screening of Ukrainian Society during the Russian Invasion — eighth wave of the study: Analytical report. Gradus Research, 2023. Retrieved from [https://gradus.app/documents/353/Gradus\\_Report\\_-\\_War\\_Survey\\_w8\\_ENG.pdf](https://gradus.app/documents/353/Gradus_Report_-_War_Survey_w8_ENG.pdf).

22. Chudzicka-Czupala A, Hapon N, Chiang SK, Żywiołek-Szeja M, Karamushka L, Lee CT, Grabowski D, Paliga M, Rosenblat JD, Ho R, McIntyre RS, Chen YL. Depression, anxiety and post-traumatic stress during the 2022 Russo-Ukrainian war, a comparison between populations in Poland, Ukraine, and

Taiwan. *Sci Rep*. 2023 Mar 3;13(1):3602. doi: 10.1038/s41598-023-28729-3. PMID: 36869035; PMCID: PMC9982762.

23. Center for Substance Abuse Treatment (US). Trauma-Informed Care in Behavioral Health Services. Rockville (MD): Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US); 2014. (*Treatment Improvement Protocol (TIP) Series, No. 57.*) Chapter 3, Understanding the Impact of Trauma. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK207191/>.

24. Makwana N. Disaster and its impact on mental health: A narrative review. *J Family Med Prim Care*. 2019 Oct 31;8(10):3090-3095. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_893\_19. PMID: 31742125; PMCID: PMC6857396.

25. Mushtaq R, Shoib S, Shah T, Mushtaq S. Relationship between loneliness, psychiatric disorders and physical health? A review on the psychological aspects of loneliness. *J Clin Diagn Res*. 2014 Sep;8(9):WE01-4. doi: 10.7860/JCDR/2014/10077.4828. Epub 2014 Sep 20. PMID: 25386507; PMCID: PMC4225959.

*Відомості про авторів:*

**ЛАГУТІНА Софія Іванівна**, лікар-психолог, аспірант кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету (НМУ) імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; e-mail: dr.lagutkina95@gmail.com

**ФРАНКОВА Ірина Олександрівна**, лікар-психолог, кандидат медичних наук, асистент кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії НМУ імені О. О. Богомольця; факультет поведінкових і рухових наук, клінічної психології Вільного університету Амстердаму, Нідерланди; e-mail: Iryna.frankova@gmail.com

**ГРЮН Маріус**, бакалавр, факультет поведінкових і рухових наук, клінічної психології Вільного університету Амстердаму, Нідерланди; e-mail: m.gruen89@gmail.com

**ЛьОЗІН Артем Сергійович**, магістр комп'ютерних мереж та систем, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»; Президент Громадської організації «Цифрова підтримка психологічного здоров'я», м. Черкаси, Україна; e-mail: artem.lezin@gmail.com

26. Boscarino JA. Post-traumatic stress and associated disorders among Vietnam veterans: the significance of combat exposure and social support. *J Trauma Stress*. 1995 Apr;8(2):317-36. doi: 10.1007/BF02109567. PMID: 7627446.

27. Ozbay F, Johnson DC, Dimoulas E, Morgan CA, Charney D, Southwick S. Social support and resilience to stress: from neurobiology to clinical practice. *Psychiatry* (Edmont). 2007 May;4(5):35-40. PMID: 20806028; PMCID: PMC2921311.

28. Mburia-Mwalili A, Wagner KD, Kwobah EK, Atwoli L, Aluda M, Simmons B, Lewis-Kulzer J, Goodrich S, Wooll-Kaloustian K, Syvertsen JL. Social support and the effects of the COVID-19 pandemic among a cohort of people living with HIV (PLWH) in Western Kenya. *PLOS Glob Public Health*. 2023 Feb 28;3(2):e0000778. doi: 10.1371/journal.pgph.0000778. PMID: 36962963; PMCID: PMC10022114.

*Надійшла до редакції 31.05.2023*

*Information about the authors:*

**LAHUTINA Sofiia**, Physician-psychologist, Postgraduate Student of the Department of Medical, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: dr.lagutkina95@gmail.com

**FRANKOVA Iryna**, Physician-psychologist, MD, PhD, Assistant of the Department of Medical Psychology, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy of the O. O. Bohomolets's National medical University; Vrije Universiteit of Amsterdam, Netherlands; e-mail: Iryna.frankova@gmail.com

**GRUEN Marius**, Bachelor, Faculty of Behavioural and Movement Sciences, Clinical Psychology of the Vrije Universiteit Amsterdam, Netherlands; e-mail: m.gruen89@gmail.com

**LOZIN Artem S.**, Master's degree of computer networks and systems, National Technical University of Ukraine "Ihor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Kyiv; President of the Public Organization "Digital Support for Psychological Health", Cherkasy, Ukraine; e-mail: artem.lezin@gmail.com

*T. I. Levin*

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОСОЦІАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ЯК СКЛАДНИКА ЕМОЦІЙНОГО ВИГОРЯННЯ Й ПРОФЕСІЙНОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ У ЛІКАРІВ-ПСИХІАТРІВ ПІД ЧАС ВІЙНИ

*T. I. Levin*

### COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF PSYCHOSOCIAL FUNCTIONING AS A COMPONENT OF EMOTIONAL BURNOUT AND PROFESSIONAL DISAPPOINTMENT AMONG PSYCHIATRISTS DURING THE WAR

*Ключові слова: емоційне вигоряння, професійна дезадаптація, психосоціальне функціонування, якість життя, лікарі-психіатри, війна*

Мета цієї роботи — порівняльна оцінка показників психосоціального функціонування лікарів-психіатрів щодо наявності й виразності в них проявів професійної дезадаптації (ДА) та емоційного вигоряння (ЕВ), для визначення тактики лікувально-реабілітаційної роботи з цим контингентом. Вибірку дослідження становили 120 лікарів-психіатрів, які працювали у м. Києві у період з 24.02.2022 р. до кінця року. Обстежені були поділені на три групи: перша група — 30,8 % (37 осіб) — лікарі без ознак професійної ДА та з низьким рівнем ЕВ; друга група — 47,5 % (57 осіб) — особи з ознаками професійної ДА та помірним рівнем ЕВ; третя група — 21,7 % (26 осіб) — респонденти з клінічно окресленою й вираженою професійною ДА та високим рівнем ЕВ. Психосоціальний складник професійної ДА та ЕВ оцінювали за параметрами соціально-психологічна адаптація/дезадаптація та якість життя.

У лікарів-психіатрів без ознак професійної ДА з низьким рівнем ЕВ показники соціально-психологічної адаптації є у межах норми, у лікарів з окремими ознаками професійної ДА з помірним рівнем ЕВ — переважно на межі норми/дезадаптації, а лікарям-психіатрам з оформленою ДА та високим рівнем ЕВ притаманна низька адаптація й виражена соціально-психологічна ДА. Встановлено значущу зворотну кореляцію між рівнями професійної ДА і соціально-психологічної адаптації й, відповідно, пряму кореляцію між зростанням рівня професійної ДА та збільшенням проявів соціально-психологічної дезадаптації у лікарів-психіатрів, причому кореляційний зв'язок визначено на рівні помірного та сильного.

Лікарям-психіатрам з ознаками професійної ДА властиві значущі погіршення ЯЖ в усіх ключових сферах, а найбільше зниження ЯЖ спостерігається у лікарів з клінічно окресленою професійною ДА та вираженою соціально-психологічною дезадаптацією. Показники ЯЖ виявили значущі зворотні кореляції з виразністю психопатологічної симптоматики, найміцніші у сфері суб'єктивного благополуччя / задоволеності, менш міцні — у сфері виконання соціального ролей і найменш міцні — у сфері зовнішніх життєвих умов.

Виявлені закономірності треба брати до уваги під час розроблення лікувально-реабілітаційних заходів для лікарів-психіатрів з проявами професійної ДА та ЕВ.

*Keywords: emotional burnout, professional maladjustment, psychosocial function, quality of life, psychiatrists, war*

The purpose of this work was to carry out a comparative assessment of indicators of psychosocial functioning among psychiatrists in terms of the presence and severity of professional maladjustment (PM) and emotional burnout (EB) in them, in order to further determine therapeutic tactics — rehabilitation work with this contingent. The study sample were 120 psychiatrists who worked in Kyiv between February 24, 2022 and the end of the year. Examined were divided into three groups: the first group — 30.8 % (37 people) — doctors without signs of PM, and with a low level of EB; the second group — 47.5 % (57 people) — persons with signs of PM and a moderate level of EB; the third group — 21.7 % (26 people) — respondents with clinically defined and pronounced PM and a high level of EB. The psychosocial component of PM and EB was evaluated according to the parameters of social-psychological adaptation/maladaptation and quality of life.

Psychiatrists without signs of PM with a low level of EB have indicators of social and psychological adaptation within the normal range, doctors with individual signs of PM with a moderate level of EB are mostly on the borderline of norm/maladaptation, and psychiatrists with a formal PM and high level of EB are characterized by low adaptation and pronounced socio-psychological maladaptation.

A significant inverse correlation was established between the levels of PM and social-psychological adaptation, and, accordingly, a direct correlation between the increase in the level of PM and the increase in the manifestations of social-psychological maladjustment among psychiatrists, and the correlation was determined at the level of moderate and strong.

Psychiatrists with signs of PM are characterized by a significant deterioration of quality of life in all key areas, and the greatest decrease in quality of life is observed in doctors with clinically defined PM and pronounced socio-psychological maladjustment. Indicators of quality of life revealed significant inverse correlations with the expressiveness of psychopathological symptoms, the closest in the field of subjective well-being / satisfactions, less close — in the sphere of fulfilling social roles, and the least dense — in the sphere of external living conditions.

The identified regularities should be considered in developing treatment and rehabilitation measures for psychiatrists with manifestations of PM and EB.

Емоційне вигоряння (ЕВ) є вельми поширеним феноменом серед медичних працівників, які з огляду на специфіку професії залучені до психологічних та емоційних переживань своїх пацієнтів, відчувають на собі реакції пацієнтів на фізичні й моральні страждання, змушені брати участь у розв'язанні широкого спектра проблем пацієнтів, включно з мікросоціальним, сімейним, професійним функціонуванням та адаптацією; причому усі ці чинники мають постійний і тривалий у часі характер і поєднуються з ненормованим робочим днем, великою варіабельністю навантаження протягом робочого часу, та браком достатнього відпочинку [1; 2].

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначає професійне вигоряння як синдром, який виникає внаслідок хронічного стресу, пов'язаного з роботою, із симптомами, що характеризуються відчуттям зниження енергії або загального виснаження, підвищенням ментальної віддаленості від роботи або почуттям негативізму чи цинізму, пов'язаним з роботою, та зниженням професійної ефективності. Водночас у заяві, зробленій у травні 2019 року, ВООЗ зазначила, що не відносить синдром ЕВ до психічних розладів і медичних станів і наголошує, що ЕВ використовується у професійному контексті і не повинно застосовуватися для опису досвіду в інших сферах життя [3—5].

Загалом дев'ять європейських країн вважають вигоряння визнаним медичним розладом і класифікують його під одним або кількома кодами МКХ-10 [6].

Водночас, попри визнання медичної і соціальної важливості ЕВ, ця проблема залишається методологічно, клінічно та науково не розробленою. Наприклад, лише дві країни (Італія та Латвія) визнали та класифікували професійне вигоряння як професійне захворювання [7], диференціюючи вигоряння від депресії та тривоги, і лише кілька країн Європи систематично проводять дослідження, які зосереджуються виключно на виснаженні, тоді як інші європейські країни здебільшого вивчають конструкції, пов'язані з вигорянням, як-от професійний стрес або стрес, пов'язаний з роботою. Комплексний підхід до дослідження ЕВ, на думку експертів, сприятиме більшій оптимізації практичних підходів для всіх дослідників, які вивчають професійне вигоряння та чинники стресу, пов'язаного з роботою, що зрештою дасть змогу розробити ефективніші терапевтичні стратегії [7].

У МКХ-11 наявний окремий код QD85 «Вигоряння» (*Burn-out*), де вигоряння описано так:

«Вигоряння — це синдром, який виникає внаслідок хронічного стресу на робочому місці, з яким не вдається впоратися. Симптомами цього синдрому є:

- 1) відчуття виснаження або зменшення енергії;
- 2) підвищена психічна віддаленість від роботи або почуття негативізму чи цинізму, пов'язані з роботою;
- 3) зниження професійної ефективності.

Вигоряння належить конкретно до явищ у професійному контексті і цей термін не варто застосовувати для опису досвіду в інших сферах життя» [8].

Вигоряння класифіковано у розділі «Проблеми, пов'язані з працевлаштуванням або безробіттям» у підрозділі «Чинники, що впливають на стан здоров'я або контакт зі службами охорони здоров'я». Розділ присвячено іншим причинам, окрім визнаних захворювань або станів здоров'я, через які люди звертаються до медичних закладів [3; 9].

Емоційне вигоряння має серйозні клінічні та соціальні наслідки як для лікарів, так і для їх пацієнтів, і для системи охорони здоров'я загалом. Такі наслідки включають неякісну медичну допомогу (невідповідність допомоги стандартам клінічної практики), медичні помилки та зниження безпеки для пацієнтів [10].

З огляду на актуальність зазначеного, метою цієї роботи було порівняльне оцінювання показників психосоціального функціонування у лікарів-психіатрів м. Києва, які працюють під час війни, щодо наявності й вираженості в них проявів професійної дезадаптації (ДА) та ЕВ, для визначення тактики лікувально-реабілітаційної роботи з цим контингентом.

Вибірку дослідження, яка була сформована з дотриманням принципів біомедичної етики та на підставі інформованої згоди, становили 120 лікарів-психіатрів, які працювали у м. Києві у період з 24.02.2022 р. до кінця року. Критерієм стратифікації обстежених на групи була наявність і вираженість проявів професійної ДА у лікарів-психіатрів, що віддзеркалювало рівень їх ЕВ. Досліджували стан лікарів-психіатрів за допомогою опитувальника «Оцінка професійної дезадаптації», розробленого Н. О. Родіною і адаптованого для оцінки стану працівників різних професій М. А. Дмитрієвою (2003), та методики «Діагностика рівня емоційного вигоряння» В. Бойка. За отриманими результатами обстежені були поділені на три групи:

перша група, ОГ1 — 30,8 % (37 осіб) — лікарі без ознак професійної ДА та з низьким рівнем ЕВ;

друга група, ОГ2 — 47,5 % (57 осіб) — особи з ознаками професійної ДА та помірним рівнем ЕВ;

третья група, ОГ3 — 21,7 % (26 осіб) — респонденти з клінічно окресленою й вираженою професійною ДА та високим рівнем ЕВ.

Психосоціальний складник професійної ДА та ЕВ оцінювали за станом таких параметрів: соціально-психологічна адаптація/дезадаптація (за однойменною методикою С. Rogers and R. F. Dymond), та якість життя (за шкалою Н. Mezzich в адаптації Н. О. Марути).

Статистичний аналіз отриманих результатів виконаний за допомогою непараметричного тесту Манна — Уїтні (визначення розбіжностей) та методу рангових кореляцій Спірмена (оцінка кореляційних зв'язків).

Дані кількісного аналізу показників за методикою діагностики соціально-психологічної адаптації С. Rogers and R. F. Dymond наведено у табл. 1.



Таблиця 1. Кількісні показники за методикою діагностики соціально-психологічної адаптації С. Rogers and R. F. Dymond у лікарів-психіатрів з різними ступенями професійної дезадаптації

Показник	Без ознак ДА, n = 37	З окремими ознаками ДА, n = 57	З оформленою ДА, n = 26	p		
				ОГ1 — ОГ2	ОГ1 — ОГ3	ОГ2 — ОГ3
Адаптивність	113,43 ± 22,74	78,37 ± 20,84	59,46 ± 34,94	0,000	0,000	0,030
Дезадаптивність	83,24 ± 46,57	122,79 ± 36,93	169,27 ± 15,03	0,000	0,000	0,000
Брехливість ні	9,70 ± 4,98	11,04 ± 4,35	10,88 ± 5,44	0,072	0,284	0,805
Брехливість так	12,97 ± 2,46	13,18 ± 3,08	11,77 ± 3,58	0,596	0,196	0,093
Прийняття себе	34,14 ± 8,61	24,04 ± 7,34	18,92 ± 13,41	0,000	0,000	0,273
Неприйняття себе	14,78 ± 8,82	22,68 ± 7,76	31,88 ± 4,32	0,000	0,000	0,000
Прийняття інших	18,38 ± 3,67	13,28 ± 3,68	12,00 ± 4,27	0,000	0,000	0,146
Неприйняття інших	21,03 ± 10,07	27,96 ± 6,33	33,23 ± 4,43	0,000	0,000	0,000
Емоційний комфорт	24,38 ± 5,40	14,91 ± 5,21	11,35 ± 6,80	0,000	0,000	0,018
Емоційний дискомфорт	17,84 ± 8,79	26,32 ± 6,70	35,50 ± 3,33	0,000	0,000	0,000
Внутрішній контроль	50,11 ± 9,02	40,89 ± 6,92	35,31 ± 8,91	0,000	0,000	0,008
Зовнішній контроль	24,43 ± 9,99	31,60 ± 7,93	39,85 ± 4,95	0,000	0,000	0,000
Домінування	7,14 ± 2,69	5,63 ± 2,66	4,38 ± 2,89	0,002	0,001	0,116
Веденість	17,41 ± 8,93	23,61 ± 7,31	29,50 ± 2,86	0,000	0,000	0,000
Ескапізм	11,08 ± 6,52	16,14 ± 5,36	24,31 ± 3,62	0,000	0,000	0,000

Примітка. Тут і далі у таблицях показники наведено у форматі (M ± t), бали, де M — середня арифметична, t — помилка середньої арифметичної; p — розбіжності у показниках між групами лікарів-психіатрів

Загальною закономірністю, виявленою у дослідженні, є міцний зв'язок професійної та психосоціальної ДА. Водночас наявність професійної ДА — це вагомий чинник, пов'язаний з соціально-психологічною ДА, що підтверджується суттєво більшими відмінностями між групами лікарів-психіатрів без ознак професійної ДА (ОГ1) та лікарів-психіатрів з окремими ознаками ДА (ОГ2) проти групи лікарів з вираженою ДА (ОГ3).

Зокрема, середнє значення показника адаптивності у лікарів-психіатрів без ознак ДА становило 113,43 ± 22,74 бали, що є доволі високим показником (в межах норми — 68—136 балів), тоді як у лікарів з окремими ознаками ДА середнє значення показника наближалось до нижньої межі норми і становило 78,37 ± 20,84 бали (p < 0,01), а у лікарів з оформленою ДА — 59,46 ± 34,94 бали, що відповідає низькому рівню (p < 0,05) (рис. 1).

Показник дезадаптивності у лікарів з ДА також перебував у межах норми (68—136 балів) і становив 83,24 ± 46,57 балів, у лікарів з окремими ознаками ДА наближався до верхньої межі норми — 122,79 ± 36,93 бали (p < 0,01), а у лікарів з оформленою ДА — відповідав високому рівню — 169,27 ± 15,03 бали (p < 0,01) (див. табл. 1, рис. 1).

Показники негативної і позитивної брехливості у лікарів-психіатрів без ДА та з різними формами професійної ДА були низькими і значуще не відрізнялися в усіх групах: відповідно 9,70 ± 4,98 балів, 11,04 ± 4,35 балів та 10,88 ± 5,44 бали (p > 0,05), і 12,97 ± 2,46 балів, 13,18 ± 3,08 балів та 11,77 ± 3,58 балів (p > 0,05) (див. табл. 1, рис. 1).

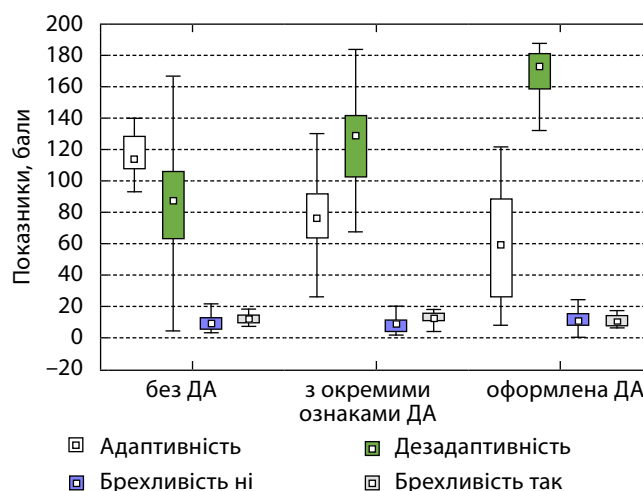


Рис. 1. Показники адаптивності, дезадаптивності та брехливості за методикою діагностики соціально-психологічної адаптації С. Rogers and R. F. Dymond у лікарів-психіатрів з різним ступенем професійної дезадаптації (тут і далі на рисунках квадратами позначені медіани значень, прямокутниками — інтерквартильний діапазон, горизонтальними рисками — діапазон значень показників)

Показник прийняття себе у лікарів без ознак ДА також був в межах норми (22—42 бали) і становив 34,14 ± 8,61 балів, у лікарів з окремими ознаками ДА наближався до нижньої межі норми — 24,04 ± 7,34 бали, а у лікарів з оформленою ДА був нижчим за норму — 18,92 ± 13,41 балів; водночас показник у групах лікарів-психіатрів з різними формами ДА значуще не відрізнявся, але був значуще нижчим як порівняти з лікарями без ознак ДА (рис. 2).



Показник неприйняття себе (див. табл. 1, рис. 2) у лікарів без ознак ДА був низький (відповідав нижній межі норми 14—28 балів) становив  $14,78 \pm 8,82$  бали, у лікарів з окремими ознаками ДА наближався до верхньої межі норми —  $22,68 \pm 7,76$  балів ( $p < 0,01$ ), а у лікарів з оформленою ДА був високий —  $31,88 \pm 4,32$  бали ( $p < 0,01$ ).

Показник прийняття інших у обстежених лікарів був у межах норми (12—24 бали), однак у лікарів без ознак ДА показник був достатньо високий —  $18,38 \pm 3,67$  балів, у лікарів з окремими ознаками ДА наближався до нижньої межі норми —  $13,28 \pm 3,68$  балів ( $p < 0,01$ ), а у лікарів з оформленою ДА — на нижній межі норми —  $12,00 \pm 4,27$  балів ( $p > 0,05$ ) (див. табл. 1, рис. 2).

Значення показника неприйняття інших у лікарів без ознак ДА відповідали нормі (14—28 балів) —  $21,03 \pm 10,07$  балів, у лікарів з окремими ознаками ДА —  $27,96 \pm 6,33$  бали, що відповідає верхній межі норми ( $p < 0,01$ ), у лікарів з оформленою ДА — високому рівню ( $33,23 \pm 4,43$  бали,  $p < 0,01$ ) (див. табл. 1, рис. 2).

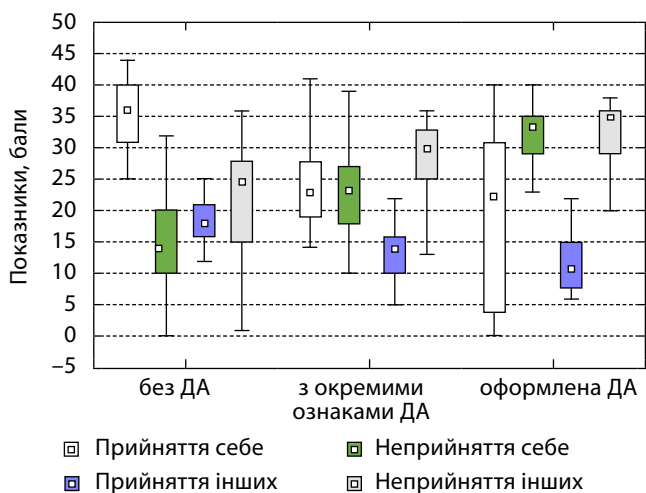


Рис. 2. Показники прийняття себе, неприйняття себе, прийняття інших та неприйняття інших за методикою С. Rogers and R. F. Dymond у лікарів-психіатрів з різним ступенем професійної дезадаптації

Показник емоційного комфорту (рис. 3) у лікарів-психіатрів без ознак ДА є доволі високий, але в межах норми (14—28 балів) —  $24,38 \pm 5,40$  балів, у лікарів з окремими ознаками ДА показник близький до нижньої межі норми —  $14,91 \pm 5,21$  балів ( $p < 0,01$ ), а у лікарів з оформленою ДА — низький ( $11,35 \pm 6,80$  балів,  $p < 0,05$ ). Показник емоційного дискомфорту (див. табл. 1, рис. 3), навпаки, у лікарів-психіатрів без ознак ДА є невисокий, близький до нижньої межі норми (14—28 балів):  $17,84 \pm 8,79$  балів, у лікарів з окремими ознаками ДА — близький до верхньої межі норми —  $26,32 \pm 6,70$  балів ( $p < 0,01$ ), і у лікарів з оформленою ДА — високий ( $35,50 \pm 3,33$  бали,  $p < 0,01$ ).

Показник внутрішнього контролю в усіх групах був у межах норми (26—52 бали), однак у лікарів без ознак ДА він був значуще ( $p < 0,01$ ) вищий, ніж у лікарів з окремими ознаками ДА, а у лікарів з окремими ознаками ДА — значуще ( $p < 0,01$ ) вищий, ніж у лікарів з оформленою ДА: відповідно

$50,11 \pm 9,02$  бали,  $40,89 \pm 6,92$  бали та  $35,31 \pm 8,91$  балів (див. табл. 1, рис. 3). Показник зовнішнього контролю у лікарів без ознак ДА та з окремими ознаками ДА був у межах норми (18—36 балів) і становив відповідно  $24,43 \pm 9,99$  балів та  $31,60 \pm 7,93$  бали ( $p < 0,01$ ), а у лікарів з оформленою ДА — вищий за норму ( $39,85 \pm 4,95$  балів,  $p < 0,01$ ) (див. табл. 1, рис. 3).

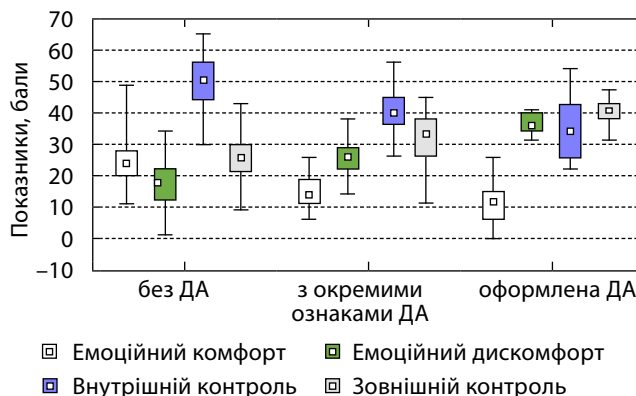


Рис. 3. Показники емоційного комфорту, емоційного дискомфорту, внутрішнього контролю та зовнішнього контролю за методикою С. Rogers and R. F. Dymond у лікарів-психіатрів з різним ступенем професійної дезадаптації

Показник домінування у лікарів без ознак ДА був у межах норми (6—12 балів) і становив  $7,14 \pm 2,69$  балів, у лікарів з окремими ознаками ДА — незначно менший за норму ( $5,63 \pm 2,66$  балів,  $p < 0,01$ ), а у лікарів з оформленою ДА — менший за норму ( $4,38 \pm 2,89$  балів,  $p > 0,05$ ) (рис. 4).

Значення показника веденості у лікарів без ознак ДА було в межах норми (12—24 бали), у лікарів з окремими ознаками ДА — на верхній межі норми: відповідно  $17,41 \pm 8,93$  бали та  $23,61 \pm 7,31$  балів ( $p < 0,01$ ), а у лікарів з оформленою ДА — високе ( $29,50 \pm 2,86$  балів,  $p < 0,01$ ) (див. табл. 1, рис. 4).

Аналогічно показник ескапізму у лікарів без ознак ДА та у лікарів з окремими ознаками ДА був у межах норми (10—20 балів) і становив  $11,08 \pm 6,52$  бали та  $16,14 \pm 5,36$  балів відповідно ( $p < 0,01$ ), а у лікарів з оформленою ДА перевищував норму:  $24,31 \pm 3,62$  бали ( $p < 0,01$ ) (див. табл. 1, рис. 4).

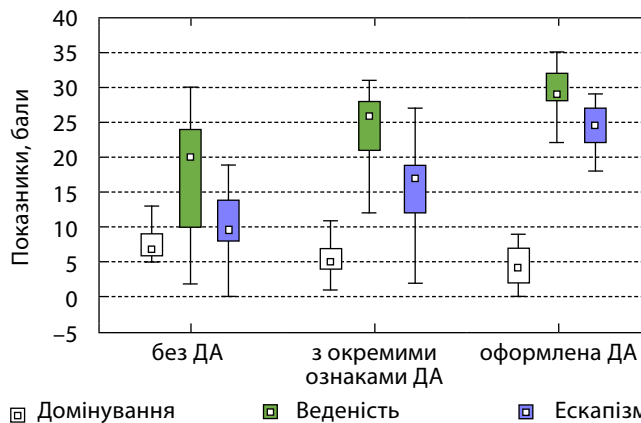


Рис. 4. Показники домінування, веденості та ескапізму за методикою С. Rogers and R. F. Dymond у лікарів-психіатрів з різним ступенем професійної дезадаптації

Інтегральні показники психосоціальної ДА (табл. 2) також виявили загальну тенденцію до посилення проявів психосоціальної ДА з поглибленням професійної ДА. Зокрема, середнє значення показника адаптації у лікарів без ознак ДА становило

60,24 ± 17,79 балів, у лікарів з окремими ознаками ДА — 39,98 ± 12,96 балів, а у лікарів з оформленою ДА — 24,54 ± 11,97 балів. Розбіжності у показниках між усіма дослідженими групами — статистично значущі ( $p < 0,01$ ) (рис. 5).

Таблиця 2. Кількісні показники за інтегральними шкалами методики діагностики соціально-психологічної адаптації С. Rogers and R. F. Dumond у лікарів-психіатрів з різними ступенями професійної дезадаптації

Показник	Без ознак ДА, n = 37	З окремими ознаками ДА, n = 57	З оформленою ДА, n = 26	p		
				ОГ1 — ОГ2	ОГ1 — ОГ3	ОГ2 — ОГ3
Адаптація	60,24 ± 17,79	39,98 ± 12,96	24,54 ± 11,97	0,000	0,000	0,000
Самоприйняття	61,27 ± 18,67	41,06 ± 14,57	24,54 ± 15,05	0,000	0,000	0,000
Прийняття інших	54,53 ± 17,70	36,52 ± 8,87	29,82 ± 8,34	0,000	0,000	0,003
Емоційний комфорт	59,34 ± 15,43	36,21 ± 12,04	23,00 ± 11,83	0,000	0,000	0,000
Інтернальність	61,36 ± 11,43	48,62 ± 7,32	38,43 ± 6,53	0,000	0,000	0,000
Прагнення домінування	48,88 ± 21,44	33,35 ± 15,82	21,25 ± 12,44	0,000	0,000	0,002

Показники, бали

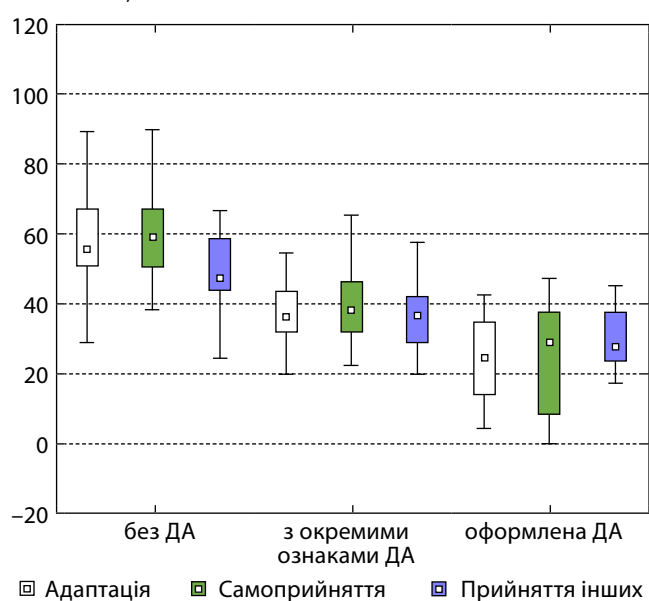


Рис. 5. Показники адаптації, самоприйняття та прийняття інших за методикою С. Rogers and R. F. Dumond у лікарів-психіатрів з різним ступенем професійної дезадаптації

Аналогічно показники самоприйняття і прийняття інших у лікарів-психіатрів без ознак ДА були найвищі — відповідно 61,27 ± 18,67 балів та 54,53 ± 17,70 балів, у лікарів з окремими ознаками ДА — значуще менші: відповідно 41,06 ± 14,57 балів та 36,52 ± 8,87 балів ( $p < 0,01$ ), а у лікарів з оформленою ДА — найнижчі: відповідно 24,54 ± 15,05 балів та 29,82 ± 8,34 бали ( $p < 0,01$ ) (див. табл. 2, рис. 5).

Показник емоційного комфорту також найвищий у лікарів-психіатрів без ознак ДА — 59,34 ± 15,43 бали, у лікарів з окремими ознаками ДА — значуще нижчий: 36,21 ± 12,04 бали і у лікарів з оформленою ДА — найнижчий, 23,00 ± 11,83 бали ( $p < 0,01$ ) (рис. 6). Аналогічно показник інтернальності у лікарів без ознак ДА становив 61,36 ± 11,43 бали, у лікарів з окремими ознаками ДА — значуще нижчий: 48,62 ± 7,32 бали ( $p < 0,01$ ) і у лікарів з оформленою ДА — найнижчий:

38,43 ± 6,53 бали ( $p < 0,01$ ) (див. табл. 2, рис. 6). Показник прагнення домінування у лікарів-психіатрів без ознак ДА становив 48,88 ± 21,44 бали, у лікарів-психіатрів з окремими ознаками ДА — 33,35 ± 15,82 бали ( $p < 0,01$ ) і у лікарів-психіатрів з оформленою ДА — 21,25 ± 12,44 бали ( $p < 0,01$ ) (див. табл. 2, рис. 6).

Показники, бали

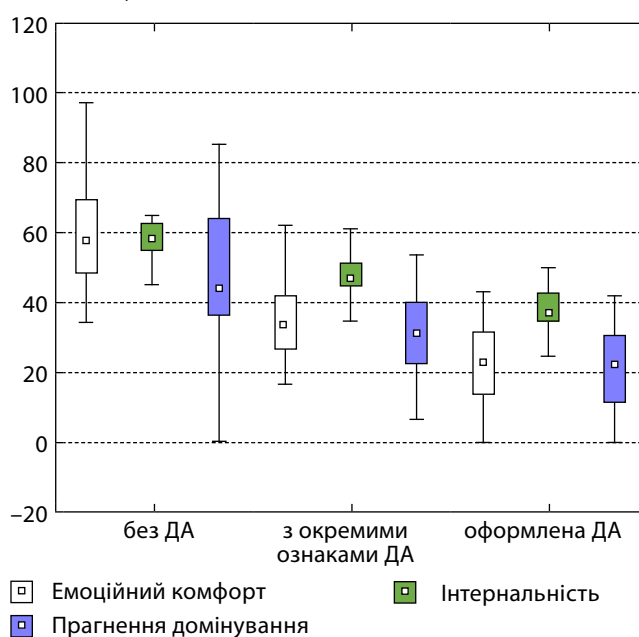


Рис. 6. Показники емоційного комфорту, інтернальності та прагнення домінування за методикою С. Rogers and R. F. Dumond у лікарів-психіатрів з різним ступенем професійної дезадаптації

Виявлені закономірності щодо зв'язку між психосоціальною та професійною ДА підтверджуються даними кореляційного аналізу. Виявлені значущі ( $p < 0,01$ ) зворотні кореляції (зі збільшенням рівня професійної ДА зменшувалися показники психосоціальної адаптації). Кореляційний зв'язок виявився переважно помірним (значення коефіцієнта кореляції від 0,3 до 0,7) та сильним (значення коефіцієнта кореляції — понад 0,7).

Крім того, ми простежили кореляційні зв'язки між вираженістю соціально-психологічної ДА та клініко-психопатологічними характеристиками професійної ДА та ЕВ (рис. 7). Зокрема, показник адаптації значуще корелював з показником депресії за шкалою М. Hamilton ( $r_s = -0,703, p < 0,01$ ), з показником тривоги за шкалою М. Hamilton ( $r_s = -0,712, p < 0,01$ ), показником депресії за шкалою А. Бека ( $r_s = -0,717, p < 0,01$ ), показниками реактивної ( $r_s = -0,721, p < 0,01$ ) та особистісної ( $r_s = -0,717, p < 0,01$ ) тривожності. Аналогічні закономірності виявлені для показника самоприйняття:  $r_s = -0,751, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,761, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,760, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,763, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,764, p < 0,01$ ; прийняття інших:  $r_s = -0,646, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,658, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,660, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,666, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,666, p < 0,01$ ; емоційного комфорту:  $r_s = -0,583, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,589, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,594, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,598, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,596, p < 0,01$ ; інтернальності:  $r_s = -0,700, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,711, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,712, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,715, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,716, p < 0,01$ ; та прагнення домінування:  $r_s = -0,643, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,654, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,655, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,657, p < 0,01$ ;  $r_s = -0,659, p < 0,01$ .

Результати аналізу показників ЯЖ у різних сферах у лікарів-психіатрів, що працюють в умовах війни, показали подібні тенденції (табл. 3).

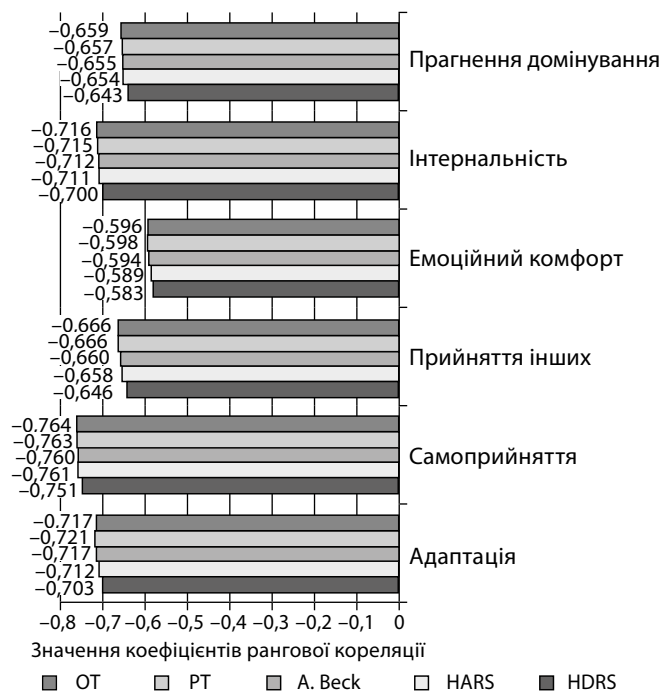


Рис. 7. Кореляційні зв'язки між показниками професійної, соціально-психологічної дезадаптації та клініко-психопатологічними проявами емоційного вигорання у лікарів-психіатрів

Таблиця 3. Кількісні показники якості життя в основних сферах за методикою оцінки якості життя I. Mezzich et al. в адаптації Н. О. Марути у лікарів-психіатрів з різними ступенями професійної дезадаптації

Показник	Без ознак ДА, n = 37	З окремими ознаками ДА, n = 57	З оформленою ДА, n = 26	p		
				ОГ1 — ОГ2	ОГ1 — ОГ3	ОГ2 — ОГ3
Фізичне благополуччя	7,16 ± 1,44	6,39 ± 1,58	5,54 ± 1,70	0,025	0,001	0,044
Психологічне (емоційне) благополуччя	6,73 ± 1,59	5,16 ± 1,85	3,88 ± 1,07	0,000	0,000	0,008
Самообслуговування і незалежність дій	7,46 ± 0,87	6,32 ± 1,57	5,15 ± 1,67	0,001	0,000	0,004
Працездатність	6,92 ± 1,72	5,60 ± 1,53	4,81 ± 2,12	0,000	0,000	0,034
Міжособистісна взаємодія	7,92 ± 1,09	7,07 ± 1,31	6,00 ± 1,81	0,001	0,000	0,023
Соціоемоційна підтримка	8,78 ± 1,65	8,12 ± 1,83	7,15 ± 2,13	0,052	0,001	0,044
Громадська і службова підтримка	8,35 ± 1,01	6,72 ± 1,36	5,04 ± 1,43	0,000	0,000	0,000
Особистісна реалізація	7,49 ± 1,37	6,65 ± 1,52	6,31 ± 1,95	0,009	0,018	0,674
Духовна реалізація	8,97 ± 1,04	7,86 ± 1,49	7,69 ± 1,23	0,000	0,000	0,578
Загальне сприйняття життя	6,59 ± 1,71	4,79 ± 1,57	3,92 ± 1,41	0,000	0,000	0,014

Найнижчими виявилися показники ЯЖ у сферах психологічного (емоційного) благополуччя, працездатності та загального сприйняття життя, дещо вищими — у сферах фізичного здоров'я, самообслуговування і незалежності дій, міжособистісної взаємодії, громадської і службової підтримки, особистісної реалізації, і найвищими — у сферах соціоемоційної підтримки та духовної реалізації (див. табл. 3).

Зокрема, показник ЯЖ за сферою фізичного благополуччя (рис. 8), що охоплює відчуття енергії, брак соматичного дискомфорту (включно з болювими відчуттями), у лікарів-психіатрів без ознак ДА (ОГ1) становив 7,16 ± 1,44 бали, у лікарів з окреми-

ми проявами ДА (ОГ2) — 6,39 ± 1,58 балів, у лікарів з оформленою ДА (ОГ3) — 5,54 ± 1,70 балів (див. табл. 3). Показник за цією сферою у лікарів без ознак ДА — вищий за середній рівень і відповідає віковим характеристикам обстеженого контингенту. У лікарів з окремими проявами ДА показник за сферою фізичного благополуччя був значуще ( $p < 0,05$ ) нижчий, а у лікарів з оформленою ДА — найнижчий. Невисокі показники за сферою фізичного благополуччя у лікарів з різними ступенями ДА відображують насамперед відчуття зниження енергетичного потенціалу, виснаженості, астенизації, що супроводжують розвиток невротизації.

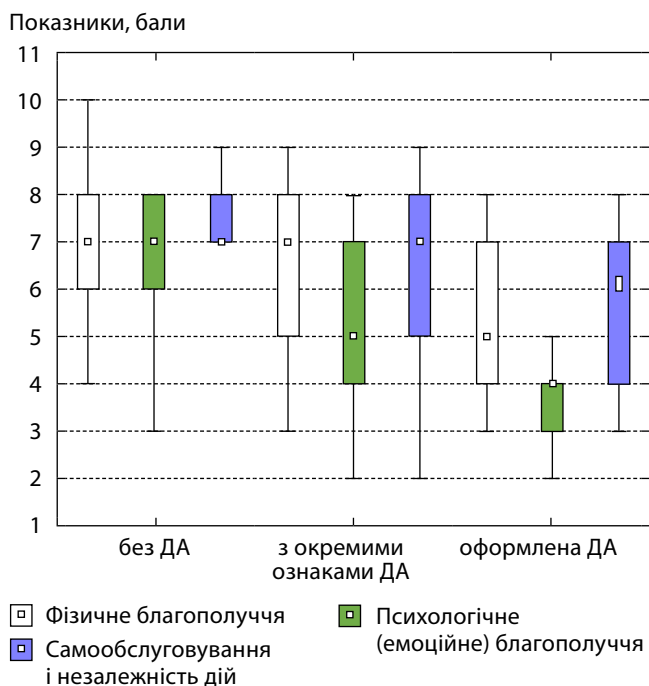


Рис. 8. Показники якості життя у сферах фізичного благополуччя, психологічного (емоційного) благополуччя, самообслуговування і незалежності дій у лікарів-психіатрів з різним ступенем професійної дезадаптації

Показники за сферою психологічного (емоційно-го) благополуччя (див. табл. 3, рис. 8), що включає суб'єктивну оцінку індивідом власного самопочуття, задоволеність собою, відчуття психологічного комфорту і задоволеність власною психічною діяльністю, у лікарів-психіатрів, загалом, є найнижчими з усіх сфер. У лікарів без ознак ДА кількісне значення показника — вище за середній рівень —  $6,73 \pm 1,59$  балів, тоді як у лікарів з окремими ознаками ДА відповідає середньому рівню —  $5,16 \pm 1,85$  балів, а у лікарів з оформленою ДА — істотно нижчий за середній рівень —  $3,88 \pm 1,07$  балів. Таке сприйняття ЯЖ у сфері психологічного благополуччя у лікарів з проявами ДА відображує погіршення психічного стану, зокрема депресивні і тривожні тенденції, які ми виявили у цих лікарів, а також відчуття загального психологічного дискомфорту, що є закономірним проявом професійної та психосоціальної ДА.

Показник за сферою самообслуговування і незалежності дій, що оцінює здатність індивіда до виконання повсякденних життєвих завдань і прийняття власних рішень (див. табл. 3, рис. 8), у лікарів-психіатрів без ознак ДА виявився достатньо високим —  $7,46 \pm 0,87$  балів, тоді як у лікарів з окремими ознаками ДА він був значуще нижчий —  $6,32 \pm 1,57$  балів, а у лікарів з оформленою ДА — найнижчий —  $5,15 \pm 1,67$  балів.

У сфері працездатності, що включає здатність індивіда виконувати трудові чи домашні обов'язки (рис. 9), показник у лікарів без ознак ДА виявився доволі високим —  $6,92 \pm 1,72$  бали, тоді як у лікарів з окремими ознаками ДА показник був суттєво

нижчий —  $5,60 \pm 1,53$  бали, а у лікарів з оформленою ДА — низький:  $4,81 \pm 2,12$  балів, що є закономірним відображенням професійної ДА і зниження здатності до виконання професійних обов'язків.

У сферах міжособистісної взаємодії (здатність встановлювати і підтримувати гарні відносини з родиною, друзями, соціальними групами) та соціо-емоційної підтримки (наявність людей, яким обстежуваний довіряє, і які можуть запропонувати йому допомогу та емоційну підтримку) (див. табл. 3, рис. 9) показники у лікарів-психіатрів загалом виявилися достатньо високими. Однак у лікарів з окремими ознаками ДА і, особливо, у лікарів з оформленою ДА показники за цими сферами були суттєво нижчі: відповідно  $7,92 \pm 1,09$  балів,  $7,07 \pm 1,31$  балів і  $6,00 \pm 1,81$  балів, та  $8,78 \pm 1,65$  балів,  $8,12 \pm 1,83$  бали і  $7,15 \pm 2,13$  балів. Очевидно, наявні прояви ДА (як професійної, так і пов'язаної з нею психосоціальної) у лікарів-психіатрів накладають відбиток на якість міжособистісних стосунків та сприйняття емоційної підтримки з боку мікросоціального оточення.

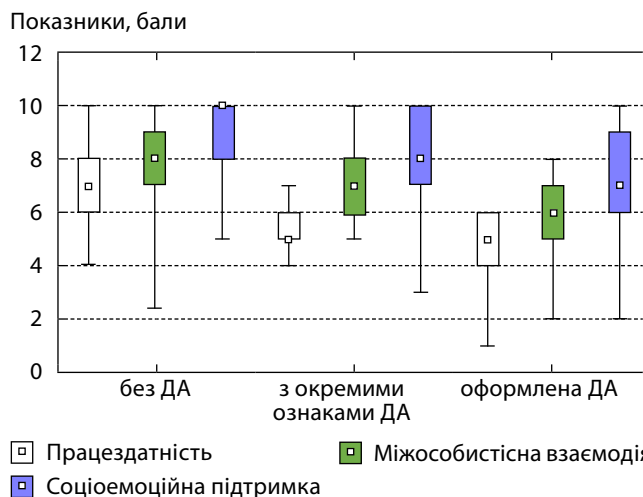


Рис. 9. Показники якості життя у сферах працездатності, міжособистісної взаємодії та соціоемоційної підтримки у лікарів-психіатрів з різним ступенем професійної дезадаптації

Показник за сферою громадської і службової підтримки, що включає приємних і безпечних сусідів, доступ до фінансових, інформаційних та інших ресурсів (рис. 10), у лікарів-психіатрів без проявів ДА виявився достатньо високим:  $8,35 \pm 1,01$  балів, а у лікарів з окремими ознаками ДА і у лікарів з оформленою ДА — істотно зниженими:  $6,72 \pm 1,36$  балів та  $5,04 \pm 1,43$  бали відповідно, що, очевидно, відображує насамперед прояви професійної ДА зі зниженням якості професійного функціонування.

Відносно високими виявилися показники у сферах особистісної реалізації (що включає почуття рівноваги, власної солідарності, одержання задоволення від сексу, мистецтва тощо) та духовної реалізації (що охоплює почуття віри, релігійність і вихід за межі звичайного матеріального життя) (див. табл. 3, рис. 10); водночас виявлено значущі відмінності у показниках



за цими сферами між лікарями без ознак ДА та лікарями з різними ступенями ДА, тоді як розбіжності у показниках між групами лікарів-психіатрів з окремими ознаками ДА та оформленою ДА виявилися статистично не значущими:  $7,49 \pm 1,37$  балів,  $6,65 \pm 1,52$  бали і  $6,31 \pm 1,95$  балів, та  $8,97 \pm 1,04$  бали,  $7,86 \pm 1,49$  балів і  $7,69 \pm 1,23$  бали відповідно.

За сферою загального сприйняття життя, яка включає відчуття задоволеності і щастя у житті взагалі (див. табл. 3, рис. 10), виявлено ту саму тенденцію, що була притаманна показнику за сферою психологічного (емоційного) благополуччя: у лікарів-психіатрів без ознак ДА показник був вищий за середній рівень ( $6,59 \pm 1,71$  балів), тоді як у лікарів з окремими ознаками ДА — незначно нижчий за середній рівень ( $4,79 \pm 1,57$  балів), а у лікарів з оформленою ДА — істотно нижчий ( $3,92 \pm 1,41$  балів). Таке зниження ЯЖ у сфері загального сприйняття життя є закономірним відображенням наявної у лікарів з проявами ДА психопатологічної симптоматики тривожно-депресивного спектра, а також впливу психосоціальної ДА.

У інтегральних сферах ЯЖ зберігалася та сама закономірність: найвищі показники, наближені до норми, виявлені у лікарів без ознак ДА, тоді як у лікарів

з окремими проявами ДА показники були значуще нижчі, а у лікарів з оформленою ДА — найнижчі (табл. 4).

Показники, бали

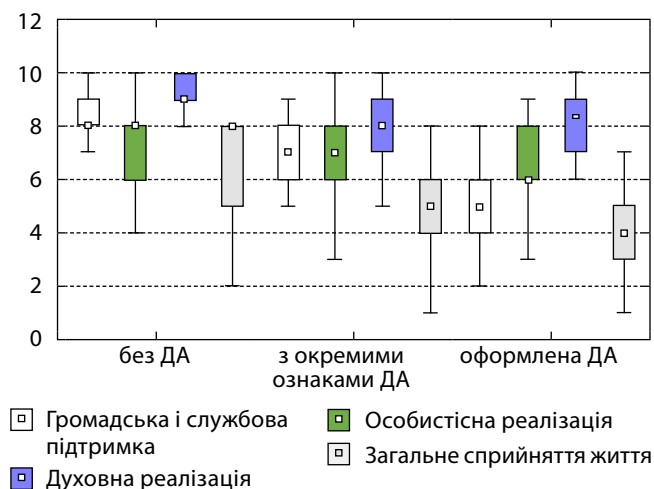


Рис. 10. Показники якості життя у сферах громадської і службової підтримки, особистісної реалізації, духовної реалізації та загального сприйняття життя у лікарів-психіатрів з різним ступенем професійної дезадаптації

Таблиця 4. Кількісні показники якості життя в інтегральних сферах за методикою оцінки якості життя I. Mezzich et al. в адаптації Н. О. Марути у лікарів-психіатрів з різними ступенями професійної дезадаптації

Інтегральна сфера якості життя	Без ознак ДА, n = 37	З окремими ознаками ДА, n = 57	З оформленою ДА, n = 26	p		
				ОГ1 — ОГ2	ОГ1 — ОГ3	ОГ2 — ОГ3
Суб'єктивне благополуччя / задоволеність	20,49 ± 2,71	16,33 ± 4,15	13,35 ± 3,54	0,000	0,000	0,002
Виконання соціальних ролей	29,78 ± 3,76	25,63 ± 4,69	22,27 ± 5,76	0,000	0,000	0,012
Зовнішні життєві умови	26,11 ± 2,55	22,70 ± 2,98	19,88 ± 2,94	0,000	0,000	0,000
Загальний показник якості життя	7,64 ± 0,65	6,47 ± 0,97	5,55 ± 1,03	0,000	0,000	0,000

Зокрема, показник за сферою суб'єктивного благополуччя/задоволеності (рис. 11, табл. 4) у лікарів без ознак ДА становив  $20,49 \pm 2,71$  балів, у лікарів з окремими ознаками ДА —  $16,33 \pm 4,15$  балів, а у лікарів з оформленою ДА —  $13,35 \pm 3,54$  бали ( $p < 0,01$ ), показник за сферою виконання соціальних ролей — відповідно  $29,78 \pm 3,76$  балів,  $25,63 \pm 4,69$  балів та  $22,27 \pm 5,76$  балів ( $p < 0,01$ ), показник за сферою зовнішніх життєвих умов — відповідно  $26,11 \pm 2,55$  балів,  $22,70 \pm 2,98$  балів та  $19,88 \pm 2,94$  бали ( $p < 0,01$ ).

Загальний показник ЯЖ у лікарів-психіатрів без ознак ДА виявився доволі високим —  $7,64 \pm 0,65$  балів, у лікарів з окремими проявами ДА він був значуще нижчим —  $6,47 \pm 0,97$  балів, а у лікарів з оформленою ДА був помітно зниженим —  $5,55 \pm 1,03$  бали.

Проведений кореляційний аналіз дав змогу встановити наявність значущих ( $p < 0,01$ ) кореляційних зв'язків між ЯЖ і виразністю психопатологічних проявів (рис. 12). Усі кореляційні зв'язки — зворотні (зі збільшенням виразності психопатологічної симптоматики ЯЖ в усіх сферах знижується), переважно

помірної сили (значення коефіцієнта рангової кореляції — від 0,230 до 0,815).

Показники, бали

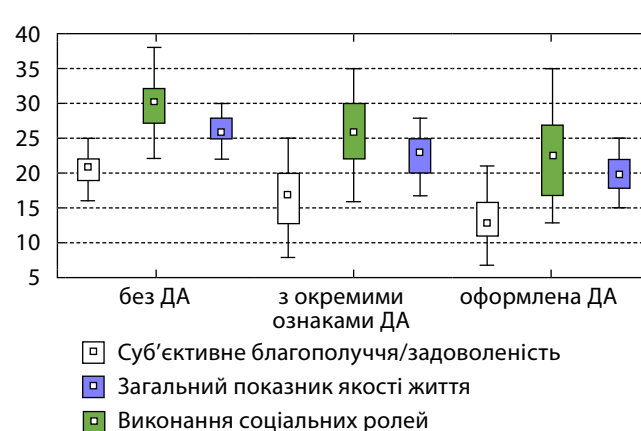


Рис. 11. Показники якості життя у інтегральних сферах суб'єктивного благополуччя / задоволеності, виконання соціальних ролей та зовнішніх життєвих умов у лікарів-психіатрів з різним ступенем професійної дезадаптації

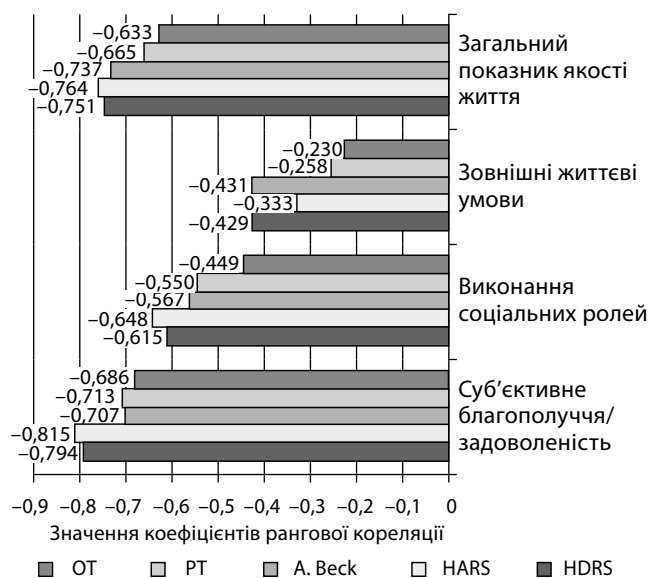


Рис. 12. Кореляційні зв'язки між показниками якості життя та шкалами HDRS, HARS, депресії А. Beck, особистісної та реактивної тривожності у лікарів-психіатрів (наведено значущі  $(p < 0,01)$  кореляційні зв'язки)

Найміцніший зв'язок показника ЯЖ виявлений з показником тривоги за шкалою М. Hamilton ( $r_s = -0,764$ ), депресії за шкалою М. Hamilton ( $r_s = -0,751$ ), депресії за шкалою А. Beck ( $r_s = -0,737$ ), дещо менш міцний — з показниками PT ( $r_s = -0,665$ ) і OT ( $r_s = -0,633$ ).

Показник за сферою суб'єктивного благополуччя/задоволеності також найміцніше корелював з показником тривоги за шкалою М. Hamilton ( $r_s = -0,815$ ), депресії за шкалою М. Hamilton ( $r_s = -0,794$ ), менш міцно — з показником PT ( $r_s = -0,713$ ), показником депресії за шкалою А. Beck ( $r_s = -0,707$ ) і з показником OT ( $r_s = -0,686$ ).

У сфері виконання соціальних ролей найміцніші кореляції виявлено з показником тривоги за шкалою М. Hamilton ( $r_s = -0,648$ ), менш міцно — з показником депресії за шкалою А. Beck ( $r_s = -0,567$ ), з показником PT ( $r_s = -0,550$ ), і з показником OT ( $r_s = -0,449$ ).

Найменш міцні кореляції були виявлені для сфери зовнішніх життєвих умов; очевидно, зниження оцінки ЯЖ у цій сфері зі зростанням психопатологічної симптоматики пов'язане з гіршим суб'єктивним сприйняттям обстежуваними з тривожними і депресивними проявами наявних зовнішніх умов та інтерпретацією їх через призму власних психопатологічних проявів. У цій сфері найміцніший зв'язок показника ЯЖ був виявлений з показником депресії за шкалою А. Beck ( $r_s = -0,431$ ) та депресії за шкалою М. Hamilton ( $r_s = -0,429$ ), менш міцні зв'язки — з показниками тривоги за шкалою М. Hamilton ( $r_s = -0,333$ ), PT ( $r_s = -0,258$ ) і OT ( $r_s = -0,230$ ).

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

1. У більшості лікарів-психіатрів, що працюють в період війни у м. Києві, встановлено ті чи ті прояви соціально-психологічної ДА різної вираженості та погіршення ЯЖ, наявність і вираженість яких залежать від рівня професійної ДА та ЕВ.

2. У лікарів-психіатрів без ознак професійної ДА з низьким рівнем ЕВ показники соціально-психологічної адаптації є у межах норми, у лікарів з окремими ознаками професійної ДА з помірним рівнем ЕВ — переважно на межі норми/дезадаптації, а лікарям-психіатрам з оформленою ДА та високим рівнем ЕВ притаманні низька адаптація й виражена соціально-психологічна ДА.

3. Встановлено значущу зворотну кореляцію між рівнями професійної ДА і соціально-психологічної адаптації й, відповідно, пряму кореляцію між зростанням рівня професійної ДА та збільшенням проявів соціально-психологічної дезадаптації у лікарів-психіатрів, причому кореляційний зв'язок визначено на рівні помірного та сильного.

4. Лікарям-психіатрам з ознаками професійної ДА притаманне істотне погіршення ЯЖ у всіх ключових сферах, а найбільше зниження ЯЖ спостерігається у лікарів з клінічно окресленою професійною ДА та вираженою соціально-психологічною дезадаптацією.

5. Як показники соціально-психологічної адаптації, так і показники якості життя демонструють значущі зворотні кореляції з виразністю психопатологічної симптоматики, яка становить психопатологічний кластер професійної ДА і ЕВ. Значущу міцну зворотну кореляцію мають показники соціально-психологічної адаптації та депресії й тривоги (як за об'єктивною, так і за суб'єктивною оцінкою), а показники ЯЖ виявили значущі зворотні кореляції з виразністю психопатологічної симптоматики, найміцніші — у сфері суб'єктивного благополуччя / задоволеності, менш міцні — у сфері виконання соціальних ролей, і найменш міцні — у сфері зовнішніх життєвих умов.

6. Виявлені закономірності слід брати до уваги під час розроблення лікувально-реабілітаційних заходів для лікарів-психіатрів з проявами професійної та дезадаптації та емоційного вигорання.

#### Список літератури

1. The effect of perceived organisational support on burn-out among community health nurses in China: The mediating role of professional self-concept [Cao X., Chen L., Tian L., Diao Y.] // J Nurs Manag. Vol. 24, Issue 1. January 2016 P. E77–E86. DOI: 10.1111/jonm.12292.
2. Predictors of occupational burnout among nurses: a dominance analysis of job stressors / Sun J. W., Bai H. Y., Li J. H. [et al.] // J Clin Nurs. 2017. 26 (23-24). 4286—4292. DOI: 10.1111/jocn.13754.
3. Burn-out an “occupational phenomenon”: International Classification of Diseases. WHO. 28 May 2019. URL: <https://www.who.int/news/item/28-05-2019-burn-out-an-occupational-phenomenon-international-classification-of-diseases>.
4. Марута Н. О. Особливості емоційного вигорання у працівників сфери охорони неврологічного та психічного здоров'я / Н. О. Марута, О. С. Чабан // Український вісник психоневрології. 2021. Т. 29, вип. 2 (107) С. 14—20. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is2-2021-2>.
5. Psycho-Emotional Burnout of the Personality in the Conditions of War / Н. Prib, L. Beheza, M. Markova [et al.] //

Journal of Intellectual Disability — Diagnosis and Treatment. 2023 Jan; Vol. 11, 1 (23): 36—46. DOI: <https://doi.org/10.6000/2292-2598.2023.11.01.5>

6. Burnout syndrome as an occupational disease in the European Union: an exploratory study Lastovkova A., Carder M., Rasmussen H. M. [et al.] // *Industrial Health*. 2018. 56 (2). 160—165. DOI: 10.2486/indhealth.2017-0132.

7. Aumayr-Pintar Christine, Burnout in the Workplace: A Review of Data and Policy Responses in the EU / Christine Aumayr-Pintar; Catherine Cerf; Agnès Parent-Thirion. Publications Office of the European Union [Eurofound]. Luxembourg, 2018. URL: <https://hdl.handle.net/1813/87391>.

8. International classification of diseases — Mortality and Morbidity Statistics. Chapter 24: Factors influencing health status or contact with health services. URL: <https://www.certifico.com/component/attachments/download/13559>. Дата звернення: 13.12.2022.

9. Evidence Relating Health Care Provider Burnout and Quality of Care: a Systematic Review and Meta-analysis / Tawfik D. S., Scheid A., Profit J. [et al.] // *Ann Intern Med*. 2019. 171 (8). 555—567. DOI: 10.326/M19-1152.

## References

1. Cao X., Chen L., Tian L., Diao Y. The effect of perceived organisational support on burnout among community health nurses in China: The mediating role of professional self-concept. *J Nurs Manag*. 2016. 24(1). E77–E86. doi: 10.1111/jonm.12292.

2. Sun JW, Bai HY, Li JH, Lin PZ, Zhang HH, Cao FL. Predictors of occupational burnout among nurses: a dominance analysis of job stressors. *J Clin Nurs*. 2017 Dec;26(23-24):4286-4292. doi: 10.1111/jocn.13754. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28177546.

3. Burn-out an “occupational phenomenon”: *International Classification of Diseases*. WHO. 28 May 2019. URL: <https://www.who.int/news/item/28-05-2019-burn-out-an-occupational-phenomenon-international-classification-of-diseases>.

4. Maruta N. O., Chaban O. S. Osoblyvosti emotsiinoho vyhoriannia u pratsivnykiv sfery okhorony nevrolohichnoho ta psykhhichnoho zdorov'ia. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii*. 2021. T. 29, vyp. 2 (107) S. 14—20. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is2-2021-2>. (In Ukrainian).

5. Prib H., Beheza L., Markova M., Raievska Y., Lapinska T., Markov A. Psycho-Emotional Burnout of the Personality in the Conditions of War. *Journal of Intellectual Disability — Diagnosis and Treatment*. 2023 Jan; Vol. 11, 1 (23): 36—46. DOI: <https://doi.org/10.6000/2292-2598.2023.11.01.5>

6. Lastovkova A, Carder M, Rasmussen HM, Sjoberg L, Groene GJ, Sauni R, Vevoda J, Vevodova S, Lasfargues G, Svartengren M, Varga M, Colosio C, Pelclova D. Burnout syndrome as an occupational disease in the European Union: an exploratory study. *Ind Health*. 2018 Apr 7;56(2):160-165. doi: 10.2486/indhealth.2017-0132. Epub 2017 Nov 3. PMID: 29109358; PMCID: PMC5889935.

7. Aumayr-Pintar, Christine; Cerf, Catherine; Parent-Thirion, Agnès. Eurofound (2018). *Burnout in the workplace: A review of data and policy responses in the EU*. Publications Office of the European Union, Luxembourg. URL: <https://hdl.handle.net/1813/87391>.

8. *International classification of diseases — Mortality and Morbidity Statistics. Chapter 24: Factors influencing health status or contact with health services*. URL: <https://www.certifico.com/component/attachments/download/13559>.

9. Tawfik DS, Scheid A, Profit J, Shanafelt T, Trockel M, Adair KC, Sexton JB, Ioannidis JPA. Evidence Relating Health Care Provider Burnout and Quality of Care: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2019 Oct 15;171(8):555-567. doi: 10.7326/M19-1152. Epub 2019 Oct 8. PMID: 31590181; PMCID: PMC7138707.

Надійшла до редакції 7.05.2023

**ЛЕВІН Тарас Ігорович**, аспірант кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ, Україна

**LEVIN Taras**, Postgraduate Student of Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology of the P. L. Shupyk's National University of Health Care of Ukraine of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

I. V. Лінський, В. В. Задорожний

**ЗМІНИ СПИННОМОЗКОВОЇ РІДИНИ ПРИ РОЗВИТКУ ГАЛЮЦИНАТОРНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНИЙ ДЕЛІРІЙ**

I. V. Linskiy, V. V. Zadorozhnyi

**CHANGES IN THE CEREBROSPINAL FLUID DURING THE DEVELOPMENT OF HALLUCINATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH DELIRIUM TREMENS**

**Ключові слова:** алкогольний делірій, галюцинаторний синдром, склад спинномозкової рідини, набряк головного мозку

Метою роботи було вивчення у хворих на алкогольний делірій (АлД) в гострому періоді захворювання під час маніфестації галюцинацій складу спинномозкової рідини (СМР) — клінічних показників лікворограми, концентрації у СМР креатиніну та сечовини, а також вмісту в ній неіонних осмотично активних речовин. В дослідження залучено 518 чоловіків у гострому періоді АлД. Вік хворих — у межах від 20 до 75 років. Хворі були як із проявами «класичного» АлД (шифр діагнозу за МКБ-10 — F10.4), так і з ознаками різних варіантів важкого АлД (F10.43). Усі пацієнти мали прояви галюцинаторного синдрому. Відповідно до ступеня виразності галюцинаторних розладів з хворих на АлД були сформовані дві групи спостережень. Група 1: помірно виражений галюцинаторний синдром (63 особи). До цієї групи відносили хворих на АлД, у яких прояви галюцинацій виявляли як при безпосередньому огляді, так і з їх повідомлень. Спостерігалися нетривалі періоди зорових галюцинацій, в деяких випадках у поєднанні зі слуховими галюцинаціями; водночас іноді частково зберігалось критичне ставлення до них. Група 2: значно виражений галюцинаторний синдром (455 осіб). У хворих цієї групи галюцинаторні розлади виявляли при безпосередньому огляді, спостерігалися тривалі періоди виражених зорових галюцинацій, нерідко в поєднанні з тактильними, нюховими або слуховими галюцинаціями; критика до переживаних відчуттів була повністю втрачена. У хворих на АлД при значній виразності галюцинаторного синдрому виявлені характерні зміни в складі СМР: відносно підвищення цитозу на 24 %, помірне підвищення рівня загального білка, а також концентрацій сечовини та креатиніну. Рівень глюкози в СМР не залежав від виразності галюцинацій. Відзначено відносно підвищення рівня неіонних осмотично активних речовин в спинномозковій рідині при значній виразності галюцинаторного синдрому. Зміни клітинного та біохімічного складу СМР у хворих на АлД при значній виразності галюцинаторного синдрому можуть відображати перебудову водно-осмотичного стану в порожнині черепа з розвитком набряку головного мозку.

**Keywords:** delirium tremens, hallucinatory syndrome, composition of cerebrospinal fluid, cerebral edema

The aim of the work was to study in patients with delirium tremens (DT) in the acute period of the disease during the manifestation of hallucinations of the composition of the cerebrospinal fluid (CSF) — the clinical parameters of the CSF, the concentration of creatinine and urea in the CSF, as well as the content of non-ionic osmotically active substances in it. The study included 518 men in the acute period of DT. The age of the patients ranged from 20 to 75 years. The patients had both manifestations of "classic" DT (diagnosis code according to ICD-10 F10.4) and signs of different variants of severe DT (F10.43). All patients had manifestations of hallucinatory syndrome. According to the severity of hallucinatory disorders, 2 groups of observations were formed from patients with DT. Group 1: moderately pronounced hallucinatory syndrome (63 people). This group included patients with DT, in which manifestations of hallucinations were manifested both during direct examination and from their reports. There were short periods of visual hallucinations, in some cases in combination with auditory hallucinations; at the same time, a critical attitude towards them was sometimes partially preserved. Group 2: significantly pronounced hallucinatory syndrome (455 people). In patients of this group, hallucinatory disorders were detected during direct examination, there were long periods of pronounced visual hallucinations, often in combination with tactile, olfactory or auditory hallucinations; criticism of the experienced sensations was completely lost. In patients with DT with a significant severity of the hallucinatory syndrome, characteristic changes in the composition of the CSF were found: a relative increase in cytosol by 24 %, a moderate increase in total protein, as well as concentrations of urea and creatinine. The level of glucose in the CSF did not depend on the severity of hallucinations. A relative increase in the level of non-ionic osmotically active substances in the CSF was noted with a significant severity of the hallucinatory syndrome. Changes in the cellular and biochemical composition of the CSF in patients with DT with a significant severity of the hallucinatory syndrome may reflect a restructuring of the water-osmotic state in the cranial cavity with the development of cerebral edema.

Увага до властивостей спинномозкової рідини (СМР) у психічно хворих є постійною та періодично поживається з виникненням нових концепцій

щодо походження чи особливостей патогенезу цієї патології. До вивчення СМР стимулює усвідомлення того, що найближче навколишнє середовище мозку не може не нести інформації про важливі процеси в цьому складному органі.



У деяких спеціальних дослідженнях обговорюються знахідки в СМР у пацієнтів з психотичними розладами, що включають галюцинації (у хворих на шизофренію, афективну патологію, психози при органічних та аутоімунних захворюваннях); переважно йдеться про виявлення в СМР різних активних метаболітів, прозапальних субстанцій, антитіл до нейронів та гліальних клітин. Загалом роботи, що описують зміни СМР при психічних захворюваннях, широко розкидані в інтервалі часу і відносно нечисленні [1—8].

Великим є також інтерес до вивчення стану СМР у хворих з алкогольною патологією. Виявлені біохімічні зміни в СМР після перенесених судомних нападів в стані відміни алкоголю у вигляді порушення кислотно-лужного балансу. У хворих на алкогольний делірій (АлД) та у осіб з клозапин-індукованою маревною реакцією під час вивчення патогенезу були виявлені паралелі між особливостями обміну серотоніну та його метаболітів у СМР та в артеріальній крові [9—11].

Що стосується стандартного лабораторного дослідження СМР у хворих на АлД, то його результати на перший погляд видаються неінформативними та малозначущими. Вміст клітин у СМР (цитоз) — невеликий, близько до нижньої межі лікворологічної норми. Рівень загального білка у СМР цих пацієнтів є у межах норми чи трохи перевищує її. Вміст глюкози в СМР у більшості хворих на АлД — в межах норми. Що ж до кінцевих продуктів білкового обміну (сечовини і креатиніну), то вони є «безпороговими» речовинами, здатними вільно проникати через біологічні мембрани організму; ці метаболіти у певному співвідношенні до концентрації у сироватці крові завжди визначають і в СМР [12]. Результати лабораторного дослідження СМР у психічно хворих, у осіб в стані відміни алкоголю та з проявами АлД привертають увагу фахівців з клінічної неврології та психіатрії та добре їм відомі [13; 14].

Метою роботи є вивчення у хворих на АлД в гострому періоді захворювання під час маніфестації галюцинацій складу СМР — клінічних показників лікворограми, концентрацій у СМР креатиніну та сечовини, а також вмісту в ній неіонних осмотично активних речовин.

Дослідження виконано у клініці Центру невідкладної психіатрії Обласної клінічної психіатричної лікарні № 3 м. Харкова. Обстежено 518 чоловіків у гострому періоді АлД, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні інтенсивної терапії. Вік хворих був у межах від 20 до 75 років. В усіх хворих, залучених у дослідження, були прояви галюцинаторного синдрому. Відповідно до ступеня виразності галюцинаторних розладів з хворих на АлД сформовані дві групи спостережень:

Група 1: помірно виражений галюцинаторний синдром (63 особи). До цієї групи відносили хворих на АлД, у яких прояви галюцинацій виявляли як під час безпосереднього огляду, так і з їх повідомлень. Спостерігалися нетривалі періоди зорових

галюцинацій, в деяких випадках у поєднанні зі слуховими галюцинаціями; водночас іноді частково зберігалось критичне ставлення до них.

Група 2: значно виражений галюцинаторний синдром (455 осіб). У хворих цієї групи галюцинаторні розлади виявляли під час безпосереднього огляду, спостерігалися тривалі періоди виражених зорових галюцинацій, нерідко в поєднанні з тактильними, нюховими або слуховими галюцинаціями; критика до переживаних відчуттів була повністю втрачена.

У обидві групи спостережень входили хворі як із проявами «класичного» АлД (шифр діагнозу за МКБ-10 — F10.4), так і з ознаками різних варіантів важкого АлД (F10.43). У першій групі спостережень було 33 пацієнти з «класичним» АлД, і 30 хворих з важким АлД. У другій групі спостережень у 149 осіб клінічні прояви розцінювали як «класичний» АлД, а у 306 були кваліфіковані як важкий АлД.

Для кількісної характеристики клінічних проявів АлД використовували шкалу DRS-R-98 — Delirium Rating Scale-Revised-98 (Trzepacz P. T. et al., 2001) [15]. Оскільки шкала DRS тривалість періоду психічних розладів у явному вигляді не оцінює, цей показник визначали з використанням запропонованої нами шкали [16], яку наведено в таблиці 1.

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

Опис ознаки	Оцінка, бали
Психічних 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

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

СМР отримували у процесі люмбальної пункції за загальноприйнятною методикою. Звертали увагу на те, щоб процедура люмбальної пункції була проведена технічно якісно, а в отриманій СМР не було домішок «шляхової» крові. Під час лабораторного вивчення проводили мікроскопічне досліджування забарвлених мазків СМР у лічильній камері з ручним методом підрахунку клітин. Концентрацію глюкози в СМР визначали глюкозооксидазним методом, загального білка — за методом Брандеберга — Робертса — Стальникова. Кількісне визначення сечовини в СМР проводили уреазним методом, визначення креатиніну — за допомогою реакції Яффе [17; 18]. Результати біохімічного дослідження виражали у системі одиниць SI. Нормальною вважається концентрація сечовини у СМР в межах 1,0—5,5 ммоль/л, креатиніну — в межах 44,2—94,5 мкмоль/л.

Вміст неіонних осмотично активних речовин у СМР визначали сумою концентрацій сечовини та глюкози.

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  $p < 0,05$ .

Попередньо ми оцінювали найважливіші клінічні особливості сформованих груп дослідження. Середній вік хворих у групах 1 та 2 статистично значуще не відрізнявся (відповідно  $42,32 \pm 1,43$  та  $44,61 \pm 0,56$  років). Тривалість періоду зловживання алкоголем та тривалість стану відміни алкоголю у пацієнтів порівнюваних груп також майже не відрізнялись. Відповідно до якісного складу груп сумарна оцінка клінічних проявів делірії за шкалою DRS була достовірно вищою у хворих з виразними проявами галюцинаторного синдрому —  $23,15 \pm 0,086$  балів, проти  $20,62 \pm 0,24$  бали у осіб з помірною виразністю цих розладів ( $p < 0,01$ ). Дещо тривалішим у них був і період психічних порушень —  $1,83 \pm 0,035$  балів в групі 2 як порівняти з групою 1 ( $1,46 \pm 0,084$  бали,  $p < 0,01$ ). Достовірно відрізнявся і важливий клінічний показник, як-от виживаність хворих; в групі 1 вона становила  $98 \pm 1,6$  %, а в групі 2 —  $85 \pm 1,7$  % ( $p < 0,01$ ).

Усі отримані дані свідчать про важкий клінічний перебіг захворювання у пацієнтів з АлД з виразними проявами галюцинаторного синдрому.

Кореляційний аналіз показав досить міцний зв'язок між сумарною оцінкою проявів делірії за шкалою DRS та виразністю галюцинаторних проявів (коефіцієнт кореляції —  $0,388$ , достовірність кореляції —  $p < 0,01$ ). Менш сильний, але високо достовірний зв'язок виявляється між тривалістю періоду психічних розладів та виразністю галюцинаторного синдрому (коефіцієнт кореляції —  $0,172$ ,  $p < 0,01$ ), а також між виживаністю та виразністю галюцинаторних проявів (коефіцієнт кореляції —  $0,127$ ,  $p < 0,01$ ). З цих даних виходить, що галюцинаторний синдром у хворих на АлД є не тільки однією з найбільш властивих та яскравих ознак психотичного стану, але й одним із значущих складників, який саме і зумовлює важкість клінічних проявів та певною мірою — вихід захворювання. Все це вказує на принципову неможливість створити із хворих на АлД клінічні групи спостережень з порівняними за важкістю клінічними проявами, але різною виразністю галюцинаторних проявів. Тому вважаємо застосований дизайн дослідження прийнятним для вирішення поставленої мети.

Відомо, що є глибокий зв'язок між складом крові та СМР. Тому увага була зосереджена на порівнянні складу крові та встановленні функціональних особливостей гематоенцефалічного бар'єра у хворих на АлД досліджуваних груп. Для відстеження особливостей проникнення азотистих метаболітів через гематоенцефалічний бар'єр вивчено співвідношення концентрацій сечовини в крові та СМР, а також аналогічний показник для креатиніну в осіб обох груп. Біохімічний склад крові, співвідношення сечовини та креатиніну в крові та СМР у хворих на АлД залежно від виразності галюцинаторного синдрому наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Біохімічний склад крові, співвідношення сечовини та креатиніну в крові та спинномозковій рідині у хворих на алкогольний делірій залежно від виразності галюцинаторного синдрому

Назва показника	Виразність галюцинаторного синдрому	
	помірна	значна
Загальний білок крові, г/л	$79,55 \pm 1,15$	$78,94 \pm 0,39$
Глюкоза в сироватці крові, ммоль/л	$5,64 \pm 0,24$	$5,87 \pm 0,084$
Сечовина в сироватці крові, ммоль/л	$6,09 \pm 0,80$	$6,29 \pm 0,22$
Креатинін в сироватці крові, мкмоль/л	$76,68 \pm 6,39$	$82,12 \pm 2,64$
Співвідношення концентрацій сечовини в крові та СМР, одиниць	$1,16 \pm 0,11$	$1,17 \pm 0,042$
Співвідношення концентрацій креатиніну в крові та СМР, одиниць	$1,32 \pm 0,13$	$1,25 \pm 0,077$

Для хворих на АлД типовими є порушення обміну білкових речовин. Проте, загальний білок крові у пацієнтів обох вивчених груп був у межах референсних значень та між ними не було статистично значущої різниці. Рівень глюкози крові у хворих груп 1 та 2 теж був в рамках норми та майже не відрізнявся. Рівні сечовини в сироватці крові хворих обох груп були у межах норми та майже не відрізнялись за значеннями. Концентрації креатиніну крові у осіб обох досліджуваних груп були в межах рефе-

ренсних показників, достовірної різниці між ними не виявлено.

Встановлено, що немає статистично значущої різниці між співвідношенням концентрацій сечовини, а також креатиніну в крові та СМР у хворих з помірною та значною виразністю галюцинацій. Більш того, співвідношення концентрацій в крові та СМР для сечовини і креатиніну — дуже близькі. Вважаємо, що це свідчить про майже ідентичний функціональний стан гематоенцефалічного бар'єра

у хворих на АлД з різною виразністю галюцинаторного синдрому.

Хоча при формуванні з хворих на АлД досліджуваних груп не вживали будь-яких спеціальних заходів для відбору осіб за лабораторними даними, за всіма взятими до уваги біохімічними показниками крові вивчені групи є майже ідентичні. Можна також стверджувати, що у хворих на АлД досліджуваних груп не виявлено таких особливостей гематоенцефалічного бар'єра, які могли б суттєво вплинути на виникнення різниці в складі СМР.

Отримана у хворих на АлД обох досліджуваних груп спинномозкова рідина візуально була прозора, без забарвлення та підлягала лабораторному вивченню. До уваги брали основні компоненти класичного клінічного аналізу СМР, а також відповідні біохімічні показники. Дані про склад СМР у хворих

на АлД залежно від виразності галюцинаторного синдрому наведені в таблиці 3.

Цитоз СМР у осіб обох досліджуваних груп був низьким, близько до нижньої межі норми. У групі пацієнтів з помірною виразністю галюцинаторних розладів в усіх досліджуваних він становив 1 клітину на мікролітр, що найчастіше і спостерігається у хворих на АлД. Це відповідає вмісту 1000 клітин на 1 мл СМР, а якщо врахувати середню місткість ліквороносних просторів головного та спинного мозку (близько 140 мл), то загальна кількість клітин в СМР кожного пацієнта становитиме величину приблизно 140 тисяч клітин. У хворих на АлД зі значною виразністю галюцинаторних проявів цитоз був достовірно вищим —  $1,24 \pm 0,045$  клітин на мікролітр; це відповідає відносному підвищенню цього показника на 24 % та становить 1240 клітин на 1 мл СМР.

Таблиця 3. Склад спинномозкової рідини у хворих на алкогольний делірій залежно від виразності галюцинаторного синдрому

Назва показника	Виразність галюцинаторного синдрому		Достовірність відмінностей, <i>p</i>
	помірна	значна	
Цитоз, клітин/мкл	$1,00 \pm 0,00$	$1,24 \pm 0,045$	< 0,01
Загальний білок, г/л	$0,29 \pm 0,025$	$0,38 \pm 0,045$	< 0,05
Глюкоза, ммоль/л	$3,35 \pm 0,43$	$3,03 \pm 0,057$	—
Сечовина, ммоль/л	$4,19 \pm 0,35$	$6,58 \pm 0,47$	< 0,05
Креатинін, мкмоль/л	$62,57 \pm 7,16$	$87,73 \pm 4,23$	< 0,05
Сумарна концентрація неіонних осмотично активних речовин, мОсм/кг	$7,02 \pm 0,35$	$9,55 \pm 0,46$	< 0,05

Патофізіологічне трактування змін в складі СМР у хворих на АлД є нетривіальним завданням. Дотепер немає загально визнаних критеріїв функціонального тлумачення перебудови СМР у цього контингенту осіб. Ми раніше спеціально розглядали причини підвищення концентрації клітин в СМР хворих на АлД та зробили висновок, що це пов'язано з розвитком набряку головного мозку [19]. Саме тоді, ґрунтуючись на результатах аналізу гістограми цитозу СМР у 502 хворих з важкими варіантами АлД, ми оцінювали середню частоту розвитку у них набряку головного мозку: вона виявилась відносно невисокою, близько 16 %, тобто в однієї особи з 5—6 пацієнтів стандартного реанімаційного відділення. Також було відзначено, що об'єм СМР у ліквороносних просторах при набряку мозку стає меншим, а кількість розчинених в ній компонентів залишається без змін, тобто концентрація клітин та розчинених речовин в СМР збільшується, причому однаково для різних компонентів; СМР при набряку мозку рівномірно «згущується».

Аналогічний методичний підхід вважаємо за можливе використати у хворих на АлД з наявними галюцинаторними розладами різного ступеня. Маючи на увазі, що загальна кількість клітин в СМР за час «розквіту» галюцинацій не змінилася, можна розрахувати об'єм ліквороносних просторів у хворих на АлД зі значною виразністю галюцинаторного синдрому:  $140\ 000$  (клітин) :  $1,24$  (кл./мкл) =  $112\ 903,22$  (мкл) ~

~  $112,9$  (мл). Це досить помітне зменшення їхнього об'єму, насамперед шлуночків мозку, і його можна виявити, застосовуючи сучасні методи нейровізуалізації. Те, що це — не лише умоглядне припущення, а цілком реальна клінічна можливість, демонструє робота, автори якої саме за даними магнітно-резонансної томографії з фіксацією розмірів мозкових шлуночків змогли виявити набряк головного мозку у близько 20 % осіб з важкими варіантами зловживання психоактивними речовинами [20].

Простежимо за рівнем загального білка в СМР у хворих на АлД. У осіб з помірною виразністю галюцинаторного синдрому він виявився таким, що вкладається в межі референсних значень. У пацієнтів зі значною виразністю галюцинаторних розладів рівень загального білка в СМР трохи перевищив верхню межу лікворологічної норми, що не є рідкістю у хворих на АлД. Проведений аналіз причин цього підвищення. Відношення значень цитозу та відношення рівнів загального білка в СМР у досліджуваних групах (відповідно  $1,24 \pm 0,045$  та  $1,31 \pm 0,20$ ) в межах статистичної похибки збігаються. Здається, що обидва показники змінювалися рівною мірою та внаслідок тієї самої причини — «згущення» СМР при набряку головного мозку.

Але подібні міркування не стосуються вмісту глюкози в СМР. Підтримання концентрації глюкози в СМР як важливого енергетичного субстрату є під більш жорстким та динамічним контролем,

ніж інших складників цієї рідини. Рівень глюкози в СМР у осіб з АлД обох груп виявився майже такий самий, у межах референсних значень, та залежав від виразності галюцинацій.

Визначення вмісту сечовини та креатиніну не входить до рутинного клінічного аналізу СМР, але контроль в ній вмісту цих речовин не є особливою рідкістю. Підвищення рівня однієї з них або одночасно обох відзначається при захворюваннях нирок з уремією, при деяких неврологічних захворюваннях (менінгококовому менінгіті, боковому аміотрофічному склерозі, певних нервово-м'язових хворобах) [12—14]. У хворих на АлД з виразними проявами галюцинаторного синдрому рівень сечовини в СМР виявився достовірно вищим, ніж у пацієнтів з помірною виразністю цього розладу. Якщо у осіб з АлД та помірною виразністю галюцинаторних проявів він вкладався в межі нормальних значень, то при значній виразності цього психічного розладу рівень сечовини в СМР був вище верхньої межі норми. У хворих на АлД з виразними проявами галюцинаторного синдрому рівень креатиніну в СМР також виявився достовірно вищим, ніж у пацієнтів з помірною виразністю цього розладу. Але на відміну від ситуації з рівнем сечовини, вміст креатиніну у осіб обох вивчених груп зостався в межах референсних значень.

Ми перевірили, наскільки процес «згущення» СМР внаслідок набряку мозку міг бути причиною підвищення рівня азотистих речовин в СМР у хворих на АлД зі значною виразністю галюцинаторних розладів. Виявилось, що дії цього механізму достатньо, щоб саме цим пояснити підвищення концентрації креатиніну в СМР в групі осіб з високою виразністю галюцинацій до рівня, який реально спостерігається. Але підвищення концентрації сечовини через «згущення» СМР у осіб з АлД цієї групи так само тлумачити вже неможливо, воно достовірно перевищує відповідну межу і потребує окремого розгляду.

Пояснити факт підвищення рівня сечовини в СМР у хворих з високою виразністю галюцинаторних розладів можна з урахуванням фізіологічної ролі сечовини в діяльності регуляторних систем водного обміну, які безпосередньо беруть участь в розвитку набряку мозку [21]. Сечовина — вкрай нетоксична, інертна речовина; не може бути мови про «отруєння» та порушення функцій мозку через її хімічну дію. Сечовина — це не просто непотрібний, «баластний» метаболіт; вона виконує унікальну роль у функціонуванні ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та натрійуретичних пептидів; це реалізується заміною іону натрію на молекулу сечовини або навпаки при діяльності цих регуляторних систем. Є спеціальний мозковий натрійуретичний пептид, здатний виконувати свою роль в місці виникнення. Водночас внаслідок гормональних змін та осмотичної перебудови з речовини мозку в СМР може активно виділятися сечовина. Зазначені патофізіологічні процеси у осіб з АлД відбуваються одночасно зі збільшенням виразності галюцинаторного синдрому та міцно корелюють з ним.

Неіонну осмотичну активність СМР спільно визначають глюкоза та сечовина. Креатинін є в СМР та в сироватці крові у набагато меншій кількості, ніж сечовина, і тому майже не впливає на осмотичні властивості цих біологічних рідин. При значній виразності галюцинаторного синдрому у хворих на АлД рівень неіонної осмотичної активності достовірно вищий, ніж при помірній. Це є прямим фізико-хімічним свідченням істотних змін водно-осмотичного стану у середовищі навколо мозку, що супроводжують розвиток галюцинаторних розладів.

Отже, встановлено, що наявні виразні галюцинаторні розлади у хворих на АлД супроводжуються характерними змінами в складі СМР. Вважаємо, що зміни клітинного та біохімічного складу СМР у хворих на АлД зі значною виразністю галюцинаторного синдрому можуть відображати перебудову водно-осмотичного стану в порожнині черепа з розвитком набряку головного мозку. АлД — це психоневрологічний розлад з багатьма проявами, і набряк головного мозку при ньому зазвичай завжди більше пов'язували з неврологічними проявами хвороби. Виявляється, що типова психічна патологія у хворих на АлД, крім всього іншого, має видимий та вагомий фізіологічний еквівалент у вигляді набряку головного мозку. Зрозуміло, що розвиток галюцинацій далеко не вичерпується набряком мозку, відбуваються інші складні нейрофізіологічні та нейрохімічні зміни. Важливо, що у хворих з «класичним» АлД та на початковому етапі важкого АлД саме з максимальною маніфестацією галюцинаторних розладів збігається найбільш виразний набряк головного мозку. Далі, при типовому клінічному перебігу важкого АлД, галюцинаторні прояви поступово згасають, їм на зміну приходять аменція або зниження рівня свідомості, а замість набряку мозку в порожнині черепа можливе виникнення інших варіантів розладів водного обміну. Залишається поки незрозумілим, чи характерні зміни складу СМР стосуються тільки галюцинаторних розладів при АлД, чи подібні перебудови складу рідини навколо мозку відбуваються в період розвитку галюцинацій при психозах іншого генезу.

#### Список літератури

1. Cerebral metabolites in cerebrospinal fluid as a biochemical approach to the brain / Moir A. T., Ashcroft G. W., Crawford T. B. [et al.] // *Brain*. 1970; 93(2): 357—68. DOI: 10.1093/brain/93.2.357.
2. Psychomotor activity and cerebrospinal fluid amine metabolites in affective illness / [Post R. M., Kotin J., Goodwin F. K., Gordon E. K.] // *Am J Psychiatry*. 1973 Jan; 130(1): 67—72. DOI: 10.1176/ajp.130.1.67.
3. Increased levels of IL-6 in the cerebrospinal fluid of patients with chronic schizophrenia — significance for activation of the kynurenine pathway / Schwieler L., Larsson M. K., Skogh E. [et al.] // *J Psychiatry Neurosci*. 2015 Mar; 40(2): 126—33. DOI: 10.1503/jpn.140126.
4. Barker S. A. N, N-Dimethyltryptamine (DMT), an Endogenous Hallucinogen: Past, Present, and Future Research to Determine Its Role and Function // *Front Neurosci*. 2018 Aug 6; 12: 536. DOI: 10.3389/fnins.2018.00536.

5. Systemic Lupus Erythematosus With Isolated Psychiatric Symptoms and Antinuclear Antibody Detection in the Cerebrospinal Fluid / Lungen E. M., Maier V., Venhoff N. [et al.] // *Front Psychiatry*. 2019 Apr 25; 10: 226. DOI: 10.3389/fpsy.2019.00226.

6. Cerebrospinal fluid, antineuronal autoantibody, EEG, and MRI findings from 992 patients with schizophreniform and affective psychosis / Endres D., Meixensberger S., Dersch R. [et al.] // *Transl Psychiatry*. 2020 Aug 12; 10(1): 279. DOI: 10.1038/s41398-020-00967-3.

7. Cerebrospinal fluid findings in patients with psychotic symptoms — a retrospective analysis / Rattay T. W., Martin P., Vittore D. [et al.] // *Sci Rep*. 2021 Mar 30; 11(1): 7169. DOI: 10.1038/s41598-021-86170-w.

8. Psychopathology of psychiatric patients presenting autoantibodies against neuroglial antigens / Grenzer I. M., Juhl A. L., Teegen B. [et al.] // *Front Psychiatry*. 2022 Nov 10; 13: 945549. DOI: 10.3389/fpsy.2022.945549.

9. Brooks Benjamin Rix. Cerebrospinal fluid acid-base and lactate changes after seizures in unanesthetized man II. Alcohol withdrawal seizures / Benjamin Rix Brooks, Raymond D. Adams // *Neurology*. Oct 1975, 25 (10) 943—8. DOI: 10.1212/wnl.25.10.943.

10. Prolonged cerebrospinal fluid acidosis in recently abstinent chronic alcoholics // P. L. Carlen, B. Kapur, L. A. Huszar [et al.] // *Neurology* Sep 1980, 30 (9) 956—62. DOI: 10.1212/wnl.30.9.956.

11. Banki C. M. Comparative simultaneous measurement of cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid and blood serotonin levels in delirium tremens and clozapine-induced delirious reaction / C. M. Banki, M. Vojnik // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1978 May; 41(5): 420—4. DOI: 10.1136/jnnp.41.5.420.

12. Ликворологія / Е. М. Цветанова ; пер. с болг. Київ : «Здоров'я», 1986. 370 с.

13. Малахов В. О. Основи клінічної лікворології : навчальний посібник / В. О. Малахов, О. О. Потапов, В. С. Личко. Суми : Сумський державний університет, 2016. С. 9; 11—18. URL: [https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream-download/123456789/44968/1/navch\\_Lychko.pdf](https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream-download/123456789/44968/1/navch_Lychko.pdf).

14. Параклінічні методи дослідження в психіатрії : методичні вказівки для підготовки лікарів-інтернів до практичних занять / упоряд. Г. М. Кожина, Л. М. Гайчук, К. О. Зеленська. Харків : ХНМУ, 2018. 20 с. URL: <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/22192>.

15. 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; 13(2): 229—42. DOI: 10.1176/jnp.13.2.229. Erratum in: *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001 Summer; 13(3):433. PMID: 11449030.

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

17. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / под ред. В. В. Меньшикова. Москва : Медицина, 1987. 368 с.

18. Guidelines on routine cerebrospinal fluid analysis. Report from an EFNS task force / Deisenhammer F., Bartos A., Egg R. [et al.] // *European Journal of Neurology*. 2006 Sep; 13(9): 913—22. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01493.x>.

19. Патент на корисну модель № 44632. Спосіб діагностики розладів водного обміну в порожнині черепа у хворих на гостру алкогольну енцефалопатію. Автор: Задорожний В. В.

(UA). Власник патенту: ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України». Пріоритети: подання заявки 27.04. 2009 р.; публікація 12.10.2009 р. Бюл. № 19, 2009 р. URL: <https://iprop-ua.com/inv/pdf/jx79v1lt-pub-description.pdf>.

20. Darušić D. J. Cerebral edema in drug addicts / D. J. Darušić, D. M. Radulović, I. D. Radovanović // *Vojnosanit Pregl*. 2014; 71(6): 554—558. DOI: 10.2298/VSP1406554D.

21. Pathophysiology of Cerebral Edema — A Comprehensive Review / Dalby T., Wohl E., Dinsmore M. [et al.] // *J. Neuroanaesth. Crit. Care*. 2021; 08(03): 163—172. DOI: 10.1055/s-0040-1721165.

## References

1. Moir AT, Ashcroft GW, Crawford TB, Eccleston D, Guldberg HC. Cerebral metabolites in cerebrospinal fluid as a biochemical approach to the brain. *Brain*. 1970;93(2):357-68. doi: 10.1093/brain/93.2.357. PMID: 4912291.

2. Post RM, Kotin J, Goodwin FK, Gordon EK. Psychomotor activity and cerebrospinal fluid amine metabolites in affective illness. *Am J Psychiatry*. 1973 Jan;130(1):67-72. doi: 10.1176/ajp.130.1.67. PMID: 4682750.

3. Schwieler L, Larsson MK, Skogh E, Kegel ME, Orhan F, Abdelmoaty S, Finn A, Bhat M, Samuelsson M, Lundberg K, Dahl ML, Sellgren C, Schuppe-Koistinen I, Svensson C, Erhardt S, Engberg G. Increased levels of IL-6 in the cerebrospinal fluid of patients with chronic schizophrenia—significance for activation of the kynurenine pathway. *J Psychiatry Neurosci*. 2015 Mar;40(2):126-33. doi: 10.1503/jpn.140126. PMID: 25455350; PMCID: PMC4354818.

4. Barker SA. N, N-Dimethyltryptamine (DMT), an Endogenous Hallucinogen: Past, Present, and Future Research to Determine Its Role and Function. *Front Neurosci*. 2018 Aug 6;12:536. doi: 10.3389/fnins.2018.00536. PMID: 30127713; PMCID: PMC6088236.

5. Lungen EM, Maier V, Venhoff N, Salzer U, Dersch R, Berger B, Riering AN, Nickel K, Fiebich BL, Süß P, Maier SJ, Egger K, Tebartz van Elst L, Endres D. Systemic Lupus Erythematosus With Isolated Psychiatric Symptoms and Antinuclear Antibody Detection in the Cerebrospinal Fluid. *Front Psychiatry*. 2019 Apr 25;10:226. doi: 10.3389/fpsy.2019.00226. PMID: 31105597; PMCID: PMC6494960.

6. Endres D, Meixensberger S, Dersch R, Feige B, Stich O, Venhoff N, Matysik M, Maier SJ, Michel M, Runge K, Nickel K, Urbach H, Domschke K, Prüss H, Tebartz van Elst L. Cerebrospinal fluid, antineuronal autoantibody, EEG, and MRI findings from 992 patients with schizophreniform and affective psychosis. *Transl Psychiatry*. 2020 Aug 12;10(1):279. doi: 10.1038/s41398-020-00967-3. PMID: 32782247; PMCID: PMC7419532.

7. Rattay TW, Martin P, Vittore D, Hengel H, Cebi I, Tünnerhoff J, Stefanou MI, Hoffmann JF, von der Ehe K, Klaus J, Vonderschmitt J, Herrmann ML, Bombach P, Al Barazi H, Zeltner L, Richter J, Hesse K, Eckstein KN, Klingberg S, Wildgruber D. Cerebrospinal fluid findings in patients with psychotic symptoms—a retrospective analysis. *Sci Rep*. 2021 Mar 30;11(1):7169. doi: 10.1038/s41598-021-86170-w. PMID: 33785807; PMCID: PMC8010098.

8. Grenzer IM, Juhl AL, Teegen B, Fitzner D, Wiltfang J, Hansen N. Psychopathology of psychiatric patients presenting autoantibodies against neuroglial antigens. *Front Psychiatry*. 2022 Nov 10;13:945549. doi: 10.3389/fpsy.2022.945549. PMID: 36440415; PMCID: PMC9685427.

9. Brooks BR, Adams RD. Cerebrospinal fluid acid-base and lactate changes after seizures in unanesthetized man II. Alcohol withdrawal seizures. *Neurology*. 1975 Oct;25(10):943-8. doi: 10.1212/wnl.25.10.943. PMID: 1237104.

10. Carlen PL, Kapur B, Huszar LA, Lee MA, Moddel G, Singh R, Wilkinson DA. Prolonged cerebrospinal fluid acidosis in recently abstinent chronic alcoholics. *Neurology*. 1980 May;30(9):956-62. doi: 10.1212/wnl.30.9.956. PMID: 6775249.

11. Banki CM, Vojnik M. Comparative simultaneous measurement of cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid and blood serotonin levels in delirium tremens and clozapine-induced delirious reaction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1978 May;41(5):420-4. doi: 10.1136/jnnp.41.5.420. PMID: 660204; PMCID: PMC493048.

12. *Likvorologiya* / E. M. Czvetanova ; per. s bolg. Kiev : Zdorov'ia, 1986. 370 s. (In Russian).

13. Malakhov V. O., Potapov O. O., Lychko V. S. *Osnovy klinichnoi likvorologii: navchalnyi posibnyk*. Sumy : Sums'kyi derzhavnyi universytet, 2016. S. 9, 11—18. URL: [https://esuuir.sumdu.edu.ua/bitstream-download/123456789/44968/1/navch\\_Lychko.pdf](https://esuuir.sumdu.edu.ua/bitstream-download/123456789/44968/1/navch_Lychko.pdf). (In Ukrainian).

14. *Paraklinichni metody doslidzhennia v psykhiatrii: Metodichni vzkazivky dlia pidhotovky likariv-interniv do praktychnykh zaniat / uporiad*. H. M. Kozhyna, L. M. Haichuk, K. O. Zelenska. Kharkiv : KhNMU, 2018. 20 s. (In Ukrainian).

15. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Kanary 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.

16. Zadorozhnyi V. V. *Shkala otsenki dlitelnosti alkogolnogo delirija*. V zb.: *Materialy XVIII Ukrainskoi nauk.-prakt. konf. «Dovzhenkivski chytannia»*. Kharkiv : Pleyada, 2018. S. 51—52. (In Ukrainian).

17. *Laboratornyye metody issledovaniya v klinike : spravochnik / pod red. V. V. Menshikova*. Moskva : Meditsina, 1987. 368 s. (In Russian).

18. Deisenhammer F, Bartos A, Egg R, Gilhus NE, Giovannoni G, Rauer S, Sellebjerg F; EFNS Task Force. Guidelines on routine cerebrospinal fluid analysis. Report from an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2006 Sep;13(9):913-22. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01493.x. PMID: 16930354.

19. Patent na korysnu model № 44632. *Sposib diahnostryky rozladiv vodnoho obminu v porozhnyni cherepa u khvorykh*

*na hostru alkoholnu entsefalopatiuu*. Avtor: Zadorozhnyi V. V. (UA). Vlasnyk patentu: DU "Instytut nevrolohii, psykhatrii ta narkolohii NAMN Ukrainy". Priorytety: podannia zaiavky 27.04. 2009; publikatsiia 12.10.2009. Biul. № 19, 2009. URL: <https://iprop-ua.com/inv/pdf/jx79v1lt-pub-description.pdf>. (In Ukrainian).

20. Daruši D. J., Raduloviü D. M., Radovanoviü I. D. Cerebral edema in drug addicts. *Vojnosanit Pregl*. 2014; 71(6): 554–558. DOI: 10.2298/VSP1406554D.

21. Dalby T., Wohl E., Dinsmore M., Unger Z., Chowdhury T., Venkatraghavan L. Pathophysiology of Cerebral Edema — A Comprehensive Review. *J Neuroanaesth. Crit. Care*. 2021; 08(03): 163-172. DOI: 10.1055/s-0040-1721165.

Надійшла до редакції 8.04.2023

**ЛІНСЬКИЙ Ігор Володимирович**, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу невідкладної психіатрії та наркології, директор Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, Україна; e-mail: [i\\_linskiy@yahoo.com](mailto:i_linskiy@yahoo.com)

**ЗАДОРОЖНИЙ Володимир Володимирович**, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу невідкладної психіатрії і наркології ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: [zadorozhnyi\\_vladimir@ukr.net](mailto:zadorozhnyi_vladimir@ukr.net)

**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 of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: [i\\_linskiy@yahoo.com](mailto:i_linskiy@yahoo.com)

**ZADOROZHNYI Volodymyr**, MD, PhD, Leading Researcher of the Department Emergency Psychiatry and Narcology of the "INPN of NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: [zadorozhnyi\\_vladimir@ukr.net](mailto:zadorozhnyi_vladimir@ukr.net)

*Н. О. Марута, В. Ю. Федченко, Т. В. Панько, О. Є. Семікіна, О. Р. Лапінська*

**ПСИХІЧНІ РОЗЛАДИ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПЕРЕХВОРИЛИ НА КОРОНАВІРУСНУ ХВОРОБУ COVID-19, ПСИХОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ**

*N. O. Maruta, V. Yu. Fedchenko, T. V. Panko, O. E. Semikina, O. R. Lapinska*

**MENTAL DISORDERS IN PATIENTS WHO HAVE CONTRACTED THE CORONAVIRUS DISEASE COVID-19, THE PSYCHOLOGICAL ASPECT**

**Ключові слова:** психічні розлади, пацієнти, коронавірусна хвороба COVID-19, психологічний аспект

Мета дослідження — вивчити психологічні механізми розвитку психічних розладів у осіб, які перенесли COVID-19.

Обстежено 97 пацієнтів з вперше встановленими психічними розладами (основна група), та 58 осіб без психічних розладів (група порівняння), які перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2.

На ґрунті аналізу психологічних аспектів в осіб з первинними психічними розладами, що виникли внаслідок коронавірусної хвороби COVID-19 та стресорів пандемії SARS-CoV-2, виявлені певні особливості: доведено, що в генезі психічних розладів істотну роль відіграють чинники психічної травматизації; встановлено, що в основній групі обстежених спостерігалось вірогідне зниження рівня особистісного адаптивного потенціалу ( $1,63 \pm 0,21$  стенів) у зіставленні з групою порівняння ( $4,07 \pm 0,48$  стенів,  $p = 0,0025$ ); особливості психоемоційного стану свідчать про наявність емоційних порушень: нестачу мотивації до професійної діяльності, низьку толерантність до несприятливих чинників праці, високий рівень тривожності, іпохондричну фіксацію, погіршення сну, зниження апетиту; структура копінг-стратегій у пацієнтів з депресивними епізодами характеризувалась переважанням копінг-стратегій, орієнтованих на емоції (76,47 %,  $p < 0,029$ ); у пацієнтів з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами переважали копінг-стратегії, орієнтовані на уникнення та емоції (53,12 %,  $p < 0,016$  та 53,13 % відповідно); пацієнтам з психічними розладами органічного генезу властиві переважання копінг-стратегій, орієнтованих на розв'язання завдань (56,06 %,  $p < 0,035$ ), «уникнення» (54,84 %) та соціальне відволікання (45,16 %,  $p < 0,006$ ); загальний інтегративний показник якості життя у обстежених пацієнтів був низький ( $47,59 \pm 11,09$ ). Отримані дані дають змогу підвищити ефективність діагностики, профілактики та терапії психічних розладів, на формування, перебіг та клінічну картину яких вплинула коронавірусна хвороба COVID-19.

**Keywords:** Mental disorders, patients, coronavirus disease COVID-19, psychological aspect

The purpose of the study is to study the psychological mechanisms of the development of mental disorders in persons who have suffered from COVID-19.

97 patients with newly diagnosed mental disorders included in the main group and 58 people without mental disorders (comparison group) who suffered from COVID-19 and were exposed to the stressors of the SARS-CoV-2 pandemic were examined.

Based on the analysis of psychological aspects in persons with primary mental disorders that arose as a result of the COVID-19 coronavirus disease and the stressors of the SARS-CoV-2 pandemic, certain features were revealed: it was proven that the factors of mental trauma play a significant role in the genesis of mental disorders; it was established that in the main group of examinees there was a probable decrease in the level of personal adaptation potential ( $1.63 \pm 0.21$  stens) in comparison with the comparison group ( $4.07 \pm 0.48$  stens,  $p = 0.0025$ ); features of the psychoemotional state indicate the presence of emotional disturbances — lack of motivation for professional activity, low tolerance to adverse work factors, high level of anxiety, hypochondriacal fixation, impaired sleep, decreased appetite; the structure of coping strategies in patients with depressive episodes was characterized by the predominance of coping strategies focused on emotions (76.47 %,  $p < 0.029$ ); patients with neurotic, stress-related and somatoform disorders were characterized by a predominance of coping strategies focused on avoidance and emotions (53.12 %,  $p < 0.016$  and 53.13 %, respectively); patients with mental disorders of organic genesis are characterized by a predominance of coping strategies focused on solving tasks (56.06 %,  $p < 0.035$ ) and social distraction (45.16 %,  $p < 0.006$ ); the overall integrative index of quality of life in the examined patients was low ( $47.59 \pm 11.09$ ). The obtained data will make it possible to increase the effectiveness of diagnosis, prevention and therapy of mental disorders, the formation, course and clinical picture of which were affected by the coronavirus disease COVID-19.

Поширеність коронавірусної інфекції у світі на 01.03.2023 року становить 680 057 341 осіб, зокрема в Україні — 5 382 095 осіб (13,1 % населення) [1]. Пандемія коронавірусної хвороби COVID-19 є сут-

тєвим соціальним стресовим чинником, що спричиняє як у дітей, так і у дорослих негативні психічні та психологічні стани. Серед патопсихологічних станів переважають страх, тривога, депресія, порушення сну, посттравматичні стресові розлади. Такий вплив на психоемоційний стан особистості

зумовлений як безпосередньо самою хворобою, так й вимушеною ізоляцією та іншими карантинними обмеженнями під час пандемії коронавірусу та спричиняє певні трансформації психологічного здоров'я у сфері соціальної взаємодії що стосуються організації міжособистісних взаємодій людини, тобто її соціального контексту, який може набувати ряд негативних характеристик (конфліктність, агресивність, соціальне дистанціювання тощо) і супроводжуватись суб'єктивним відчуттям неблагополуччя [2—8].

Люди з різними рисами характеру, темпераментом і психологічними симптомами по-різному ставляться до досвіду пандемії та обмежувальних заходів. Результати досліджень свідчать, що пандемія COVID-19 спричиняє широкий спектр психопатологічних захворювань, включно з тривожними, депресивними, дезадаптивними розладами та посттравматичним стресовим розладом. Визначення психопатологічних аспектів може емпірично сприяти глибшому розумінню психологічних наслідків пандемії [9].

Саме знання психопатологічних аспектів дасть змогу розробити цільові програми втручання, щоб зменшити страх, спричинений пандемією.

Мета дослідження — вивчити психологічні механізми розвитку психічних розладів у осіб, які перенесли COVID-19.

Обстежено 97 пацієнтів з вперше встановленими психічними розладами (основна група) — 34 пацієнти

з депресивними розладами (F32.0—32.2), 32 пацієнти з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами (F40—45), 31 пацієнт з органічними психічними розладами (F06.3—06.6), що проходили лікування в умовах відділу пограничної психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України», та 58 осіб без психічних розладів (група порівняння), які перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2.

Для реалізації поставленої мети були використані такі методи дослідження: методика діагностики рівня соціальної фрустрованості Вассермана в модифікації Бойко [10], багаторівневий особистісний опитувальник «Адаптивність» [11], методика оцінки копінг-поведінки в стресових ситуаціях (Coping Inventory for Stressful Situations, CISS) [12], оцінка інтегративного показника якості життя [13]. Статистичний метод реалізовували за допомогою точного метода Фішера, *t*-критерія Стьюдента, кореляційного аналізу (із застосуванням комп'ютерної програми Statistica Electronic Manual Features 10.0 та пакету аналізу Excel).

В обох групах обстежених проведена оцінка соціальної фрустрованості, що дало змогу визначити основні чинники психічної травматизації у пацієнтів з психічними розладами, які перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2 (рис. 1). Усі чинники психічної травматизації були поділені на п'ять сфер та проаналізовані відповідно до рівня задоволеності.

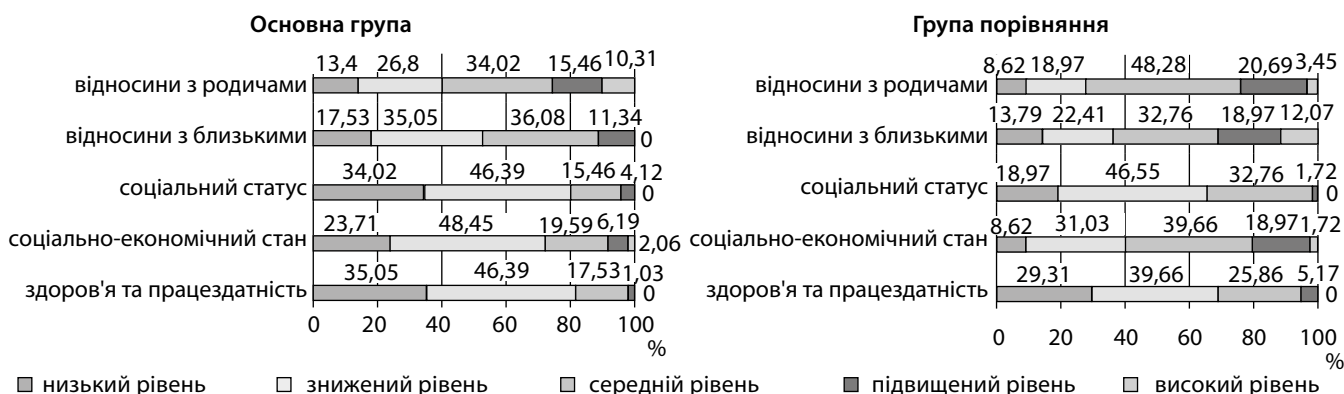


Рис. 1. Порівняння особливостей соціальної фрустрованості у осіб, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2

Визначено, що задоволеність стосунками з родичами (подружжям, батьками, дітьми) у 34,02 % пацієнтів основної групи була на середньому рівні, у 26,80 % — зниженою, у 15,46 % — підвищеною, у 13,40 % — низькою та у 10,31 % — високою. В групі порівняння переважав середній рівень задоволеності відносинами з родичами у 48,28 %, у 20,69 % осіб була підвищена задоволеність, а у 18,97 % — знижена. Порівняння двох груп показало, що серед пацієнтів основної групи частка осіб з середнім рівнем задоволеності стосунками з родичами ( $p = 0,028$ , ДК = 5,90, MI = 0,29) менша, ніж в групі порівняння де переважали особи з середнім рівнем задоволеності ( $p = 0,029$ , ДК = 1,52, MI = 0,11).

У відносинах з близькими (друзями, колегами, керівництвом та протилежною статтю) у більшості

пацієнтів основної групи встановлено середній (36,08 %) та знижений (35,05 %) рівні задоволеності, у більшості осіб групи порівняння — також середній (32,76 %) та знижений (22,41 %) рівні. Зіставлення двох груп показало, що серед пацієнтів основної групи більшими та майже однаковими були частки осіб з середнім та зниженим рівнями задоволеності стосунками з близькими ( $p = 0,015$ , ДК = 2,67, MI = 0,21), тоді як в групі порівняння переважали особи з середнім ( $p = 0,0001$ ) рівнем задоволеності.

Більшість пацієнтів основної групи були незадоволені власним соціальним статусом: рівнем освіти, професійною підготовкою, особливостями професійної діяльності та умовами праці — у 46,39 % визначався знижений рівень задоволеності, у 34,02 % — низький. Більшість осіб групи порівняння мали



знижений 46,55 % та середній 32,76 % рівні задоволеності соціальним статусом. Зіставлення двох груп показало, що частки пацієнтів основної групи з низьким ( $p = 0,0001$ ) та зниженим рівнем задоволеності соціальним статусом ( $p = 0,0001$ , ДК = 14,30, MI = 3,19) були більшими, тоді як в групі порівняння переважали особи зі зниженим ( $p = 0,0001$ , ДК = 10,53, MI = 2,23) та середнім ( $p = 0,007$ , ДК = 3,26, MI = 0,28) рівнями задоволеності соціальним статусом.

У 48,45 % пацієнтів основної групи визначений знижений рівень задоволеності соціально-економічним станом (матеріально-побутовими умовами, становищем у соціумі), у 23,71 % пацієнтів встановлений низький рівень, у 19,59 % — середній рівень. У групі порівняння переважали особи з середнім та зниженим рівнями задоволеності соціально-економічним станом (39,66 % та 31,03 % відповідно). Статистичний аналіз двох груп показав, що частка пацієнтів основної групи зі зниженим рівнем задоволеності соціально-економічним станом ( $p = 0,0001$ , ДК = 4,07, MI = 0,60) була більшою, ніж з низьким рівнем ( $p = 0,0001$ , ДК = 11,38, MI = 1,25), тоді як в групі порівняння переважали частки осіб з середнім ( $p = 0,0001$ ,

ДК = 3,06, MI = 0,31) та зниженим ( $p = 0,004$ , ДК = 7,00, MI = 0,87) рівнями задоволеності.

Визначено, що більшість пацієнтів основної групи були незадоволені власним здоров'ям та працездатністю: у 35,05 % осіб встановлений низький рівень задоволеності, у 46,39 % — знижений рівень та у 17,53 % — середній рівень задоволеності власним фізичним й психоемоційним станом та працездатністю. У 39,66 % осіб групи порівняння визначений знижений, у 29,31 % — низький рівень та у 25,86 % осіб — середній рівень задоволеності власним здоров'ям та працездатністю. Статистичний аналіз дав змогу визначити, що частки пацієнтів основної групи з низьким ( $p = 0,0001$ ) та зниженим ( $p = 0,0001$ , ДК = 9,53, MI = 1,96) рівнями задоволеності власним здоров'ям були більшими, в групі порівняння також переважали особи зі зниженим ( $p = 0,0001$ , ДК = 15,85, MI = 3,06) та низьким ( $p = 0,0001$ , ДК = 6,21, MI = 0,20) рівнями задоволеності власним здоров'ям та працездатністю.

Аналіз особливостей соціальної фрустрованості серед пацієнтів з психічними розладами відображено на рисунку 2.



Рис. 2. Особливості соціальної фрустрованості у пацієнтів, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2, з вперше встановленими психічними розладами

За даними оцінки особливостей соціальної фрустрованості серед пацієнтів з психічними розладами визначено, що провідними чинниками психічної травматизації у пацієнтів з депресивними розладами виявилися такі: незадоволеність можливістю вибору місця роботи ((3,66 ± 1,36) балів),

матеріальним станом ((3,54 ± 1,22) балів), дозвіллям ((3,51 ± 1,07) балів), становищем у соціумі та житлово-побутовими умовами ((3,45 ± 1,32) балів та (3,23 ± 1,16) балів відповідно), незадоволеність умовами та змістом професійної діяльності ((3,09 ± 0,87) балів та (3,45 ± 1,32) балів відповідно).

Пацієнти з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами були більшою мірою незадоволені стосунками з батьками і подружжям ( $3,25 \pm 1,13$  балів та  $3,56 \pm 1,27$  балів відповідно), матеріальним станом ( $3,20 \pm 1,18$  балів), можливістю проведення дозвілля ( $3,01 \pm 1,03$  балів), сферою медичного обслуговування ( $3,12 \pm 1,09$  балів) та способом життя загалом ( $2,87 \pm 1,01$  балів). Хворі на органічні психічні розлади були незадоволені змістом власної роботи ( $3,15 \pm 1,45$  балів), можливістю вибору місця роботи ( $3,21 \pm 1,66$  балів), сферою медичного обслуговування ( $3,17 \pm 1,34$  балів) та ситуацією в країні та суспільстві ( $2,45 \pm 1,04$  балів).

Статистичний аналіз результатів дав змогу встановити, що пацієнти з депресивними та невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами були більш незадоволені взаєминами з колегами ( $p = 0,002$  та  $p = 0,01$  відповідно), матеріальним станом ( $p = 0,0001$  та  $p = 0,002$  відповідно) та можливістю проводити відпустку ( $p = 0,001$  та  $p = 0,025$  відповідно). Пацієнти з депресивними та органічними розладами були більш незадоволені власним становищем у соціумі ( $p = 0,025$  та  $p = 0,01$  відповідно), можливістю вибору місця роботи ( $p = 0,004$  та  $p = 0,007$  відповідно), тоді як пацієнти з невротичними розладами відрізнялись від цих груп більшою незадоволеністю стосунками з подружжям ( $p = 0,034$  та  $p = 0,01$  відповідно) та батьками ( $p = 0,01$  та  $p = 0,025$  відповідно). Водночас пацієнти з депресивними розладами відрізнялись від хворих на органічні розлади більшою незадоволеністю житлово-побутовими умовами ( $p = 0,001$ ) і можливістю проведення дозвілля ( $p = 0,026$ ), а від пацієнтів з невротичними розладами — більшою незадоволеністю змістом власної роботи ( $p = 0,034$ ).

Для оцінки показника адаптивних можливостей пацієнтів на ґрунті визначення деяких психофізіологічних та соціально-психологічних характеристик використовували методіку багаторівневої особистісної опитувальника «Адаптивність» [11] (рис. 3).

Рівень, стени

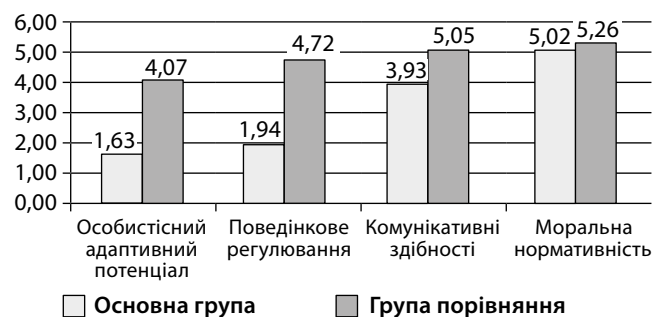


Рис. 3. Структурні особливості адаптивного потенціалу у обстежених, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2 (за результатами багаторівневого особистісного опитувальника «Адаптивність»)

Встановлено, що в основній групі обстежених спостерігалось вірогідне зниження рівня особистісного адаптивного потенціалу ( $1,63 \pm 0,21$  стени) у зіставленні з групою порівняння ( $4,07 \pm 0,48$  стени,  $p = 0,0025$ ). Серед характеристик особистісного по-

тенціалу адаптації зниженими в основній групі та достовірно ( $p = 0,001$ ) нижчими, ніж в групі порівняння, виявлялись показники поведінкового регулювання (нервово-психічної стійкості):  $1,94 \pm 0,26$  стени та  $4,72 \pm 0,53$  стени відповідно. Тобто пацієнти основної групи характеризувалися зниженням особистісних можливостей щодо регулювання своєї взаємодії з оточенням, проблемами з самооцінкою, нервово-психічною нестабільністю та браком відчуття надійної підтримки з боку оточення, відчуття соціального схвалення. Також встановлено, що комунікативні здібності були вищими у пацієнтів групи порівняння ( $5,05 \pm 1,34$  стени), тоді як у пацієнтів основної групи вони були вірогідно ( $p = 0,025$ ) нижчими ( $3,93 \pm 1,70$  стени). Найвищих оцінок в обох групах досліджуваних набував показник моральної нормативності ( $5,02 \pm 2,13$  стени в основній групі та  $5,26 \pm 2,41$  стени у групі порівняння).

Аналіз структурних особливостей адаптивного потенціалу пацієнтів з психічними розладами, що зазнали впливу Covid-19, залежно від психічного розладу (рис. 4) показав, що пацієнти з депресивними розладами мали низькі показники особистісного адаптивного потенціалу ( $1,01 \pm 0,76$  стени), поведінкового регулювання ( $1,01 \pm 0,76$  стени) та комунікативних здібностей ( $2,31 \pm 0,84$  стени) та високі показники моральної нормативності ( $5,26 \pm 2,11$  стени).

Рівень, стени

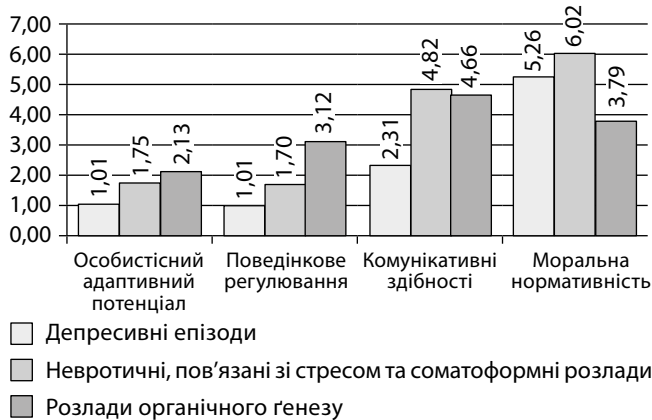


Рис. 4. Структурні особливості адаптивного потенціалу пацієнтів з психічними розладами, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2

У пацієнтів з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами виявлені низькі показники особистісного адаптивного потенціалу ( $1,75 \pm 0,93$  стени) і поведінкового регулювання ( $1,70 \pm 0,87$  стени) та високі показники комунікативних здібностей ( $4,82 \pm 1,33$  стени) і моральної нормативності ( $6,02 \pm 3,14$  стени). У пацієнтів з органічними психічними розладами спостерігались знижені показники особистісного адаптивного потенціалу ( $2,13 \pm 1,07$  стени) та середні показники поведінкового регулювання ( $3,12 \pm 1,66$  стени) і моральної нормативності ( $3,79 \pm 1,93$  стени), та високі показники комунікативних здібностей ( $4,66 \pm 1,81$  стени).

Отже, отримані результати продемонстрували певні відмінності: пацієнти з органічними психічними розладами відрізнялись від осіб з депресивними та невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами вираженішим поведінковим регулюванням (3,12 стенив,  $p = 0,0001$  та  $p = 0,025$  відповідно) та вищим адаптивним потенціалом як порівняти з хворими на депресивні розлади (2,13 стенив,  $p = 0,01$ ); пацієнти з депресивними та невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами відрізнялись вищими показниками моральної нормативності (5,26 стенив,  $p = 0,01$  та 6,02 стенив,  $p = 0,003$  відповідно). Також визначено, що хворі на депресивні розлади мали менші комунікативні здібності, ніж пацієнти з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами та органічними психічними розладами (4,82 стенив,  $p = 0,001$  та 4,66 стенив,  $p = 0,0025$  відповідно).

Крім того, оцінені особливості психоемоційного стану у обстежених пацієнтів (рис. 5). Оцінювання емоційного стану за шкалами «Астенічні реакції та стани», «Психотичні реакції та стани», «Деадаптивні порушення» проводили за стеними — що менше значення стени, то більш виражені емоційні порушення. При стених вище ніж чотири астенічних та психотичних реакцій і станів не спостерігається.

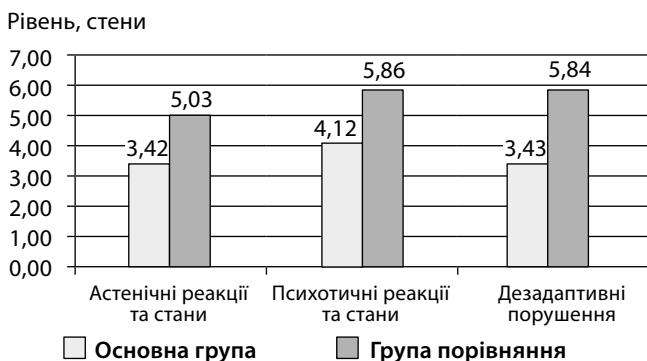


Рис. 5. Особливості психоемоційного стану у обстежених, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2 (за результатами багаторівневого особистісного опитувальника «Адаптивність»)

Аналіз особливостей психоемоційного стану продемонстрував, що в основній групі визначались деадаптивні порушення ((3,43 ± 0,33) стенив), астенічні ((3,42 ± 0,31) стенив) та психотичні реакції ((4,12 ± 0,87) стенив), в групі порівняння ці показники становили відповідно (5,84 ± 0,61) стенив; (5,03 ± 0,44) стенив та (5,86 ± 0,63) стенив. Тобто для пацієнтів основної групи в клінічних проявах характерні погіршення сну, зниження апетиту, брак мотивації до професійної діяльності, низька толерантність до несприятливих чинників праці, високий рівень тривожності, іпохондрична фіксація. Також вони відчували високий рівень нервово-психічної напруги, агресивність, погіршення міжособистісних контактів, порушення моральної орієнтації, афективне збудження і гальмування. Статистичне порівняння двох груп дало змогу довести, що пацієнтам основної

групи притаманні нижчі показники психоемоційного стану (астенія, дезадаптація та психічна напруга) (3,42 стенив,  $p = 0,025$ ; 3,43 стенив,  $p = 0,001$  та 4,12 стенив,  $p = 0,034$  відповідно) (див. рис. 5).

Оцінка особливостей психоемоційного стану у пацієнтів з психічними розладами продемонструвала, що в усіх пацієнтів астенічні реакції та стани мали найнижчі показники: (1,23 ± 0,21) стенив — при депресивних розладах, (1,18 ± 0,46) стенив — при органічних психічних розладах та (2,27 ± 0,88) стенив — при невротичних, пов'язаних зі стресом та соматоформних розладах (рис. 6).

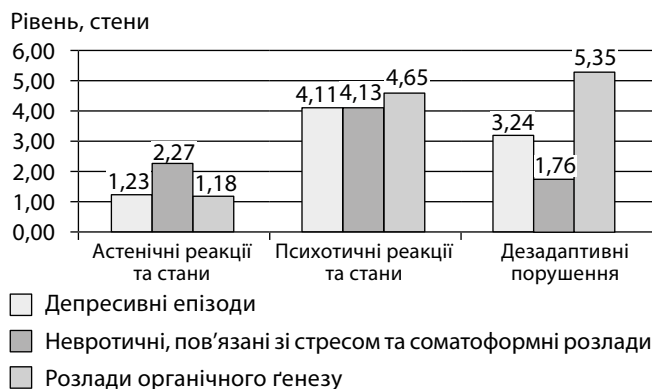


Рис. 6. Особливості психоемоційного стану у пацієнтів з психічними розладами, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2 (за результатами багаторівневого особистісного опитувальника «Адаптивність»)

Астенічний стан проявлявся у пацієнтів підвищеною стомлюваністю і виснаженням із вкрай нестійким настроєм, ослабленням самовладання, нетерплячістю, непосидючістю, порушеннями сну, неспроможністю до тривалого розумового і фізичного напруження, непереносимістю гучних звуків, яскравого світла, різких запахів. Найбільш вираженою астенічна реакція була у пацієнтів з органічною психічною патологією та депресивними розладами як порівняти з хворими на невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні розлади (1,18 стенив,  $p = 0,025$  та 1,23 стенив,  $p = 0,037$  відповідно). Також встановлено, що у пацієнтів з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами та депресивними розладами виражені деадаптивні порушення ((1,76 ± 0,36) стенив та (3,24 ± 1,07) стенив відповідно), які вірогідно відрізнялись від показників у групі пацієнтів з органічними психічними розладами (5,35 стенив,  $p = 0,0001$  та  $p = 0,0025$  відповідно). Деадаптивні порушення та стани у пацієнтів цих груп виявлялися утворенням неадекватних механізмів пристосування у формі порушень у навчанні й поведінці, конфліктними стосунками, психосоматичними захворюваннями і реакціями, підвищеним рівнем тривожності.

Методика визначення копінг-поведінки в стресових ситуаціях [12] містить перелік заданих реакцій на стресові ситуації та дає змогу визначити поведінкові копінг-стратегії, що домінують.

Аналіз особливостей копінг-поведінки (рис. 7) продемонстрував, що в обох групах обстежених час-

тіше спостерігалась копінг-стратегія «розв'язання завдань»: в основній групі —  $(52,89 \pm 10,30) \%$  та в групі порівняння  $(56,24 \pm 6,74) \%$ , при  $p \geq 0,05$ , яка є конструктивною копінг-стратегією та передбачає раціональну оцінку ситуації та розв'язання конкретного завдання. Найменш вираженими копінг-стратегіями в групі порівняння є «емоційне реагування» і «уникнення»  $(38,69 \%$  та  $38,09 \%$  відповідно), в основній групі ці показники були вірогідно вищими  $(50,16 \%$  та  $49,38 \%$  відповідно,  $p \leq 0,0025$ ). Тобто в основній групі відносно високий рівень конструктивної копінг-стратегії «розв'язання завдань» поєднується з високим рівнем копінг-стратегії «емоційне реагування», що свідчить про те, що опитані, які опинились у стресовій ситуації, схильні до переживань без конструктивних уявлень та дій. У групі порівняння відносно високий рівень конструктивної копінг-стратегії «розв'язання завдань» поєднується з нижчими показниками стратегій «емоційне реагування» і «уникнення», що відбиває більш раціональну оцінку ситуації, розв'язання конкретного завдання та високу раціональність.



Рис. 7. Загальні показники копінг-поведінки у обстежених, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2 (за методикою «Копінг-поведінка в стресових ситуаціях»)

Ретельний аналіз особливостей копінг-стратегій залежно від психічного розладу продемонстрував, що пацієнтам з депресивними розладами більш притаманна копінг-стратегія «емоційне реагування»  $(76,47 \pm 11,24) \%$ , а менш виражені — копінг-стратегії «уникнення»  $(41,18 \pm 9,57) \%$ , «відволікання»  $(26,47 \pm 6,88) \%$  та «соціальне відволікання»  $(14,71 \pm 4,12) \%$  (рис. 8). Це може свідчити про те, що опинившись у стресовій ситуації, особи з депресивними епізодами більше занурюються у свій біль та переживання, страждають, звинувачують себе за те, що опинилися в такій ситуації, за свою нерішучість та за те, що не знають як вчинити.

У пацієнтів з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами переважають копінг-стратегії «уникнення»  $(68,75 \pm 12,40) \%$  та «емоційне реагування»  $(53,13 \pm 11,73) \%$ . Виявлені особливості свідчать що пацієнти цієї групи намагаються уникнути контакту з навколишньою дійсністю

та уникати розв'язання проблем. Менш вираженими стратегіями реагування на стрес в цій групі є копінг, орієнтований на розв'язання завдань  $(34,38 \pm 8,98) \%$ , соціальне відволікання  $(28,13 \pm 7,69) \%$  та відволікання  $(18,75 \pm 5,45) \%$  (див. рис. 8).

В групі пацієнтів з органічними психічними розладами спостерігається відносно високий рівень стратегії «розв'язання завдань» —  $(58,06 \pm 12,53) \%$ , що поєднується з копінг-стратегіями «уникнення»  $(54,84 \pm 12,28) \%$  та «соціальне відволікання»  $(45,16 \pm 11,15) \%$ .



Рис. 8. Особливості копінг-стратегій у пацієнтів з різними психічними розладами, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2 (за методикою «Копінг-поведінка в стресових ситуаціях»)

Отримані дані свідчать про те, що пацієнти з депресивними розладами відрізнялись від осіб з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами та органічними психічними розладами переважанням копіngu, «орієнтованого на емоції»  $(76,47 \%, p = 0,029, ДК = 1,58, MI = 0,18$  та  $p = 0,002, ДК = 2,96, MI = 0,56$  відповідно). Пацієнти з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами відрізнялись переважанням копіngu «уникнення»  $(68,75 \%, p = 0,016, ДК = 2,23, MI = 0,31)$  як порівняти з пацієнтами з іншими розладами. Хворим на органічні психічні розлади притаманні більш виражені копінг, орієнтовані на «соціальне відволікання»  $(45,16 \%, p = 0,006, ДК = 4,87, MI = 0,74)$  як порівняти з пацієнтами з депресивними розладами, та орієнтовані на «розв'язання завдань»  $(58,06 \%, p = 0,035, ДК = 2,28, MI = 0,27)$  як порівняти з пацієнтами з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами.

Наступним показником, що вивчали в усіх обстежених, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2, був інтегративний показник якості життя [13], що відбиває соціально-економічні відносини в різних сферах суспільного життя.

Під час оцінювання інтегративного показника якості життя встановлено, що він був нижчим



у пацієнтів основної групи ( $50,78 \pm 9,45$ ) %, ніж в групі порівняння ( $72,14 \pm 11,43$ ) % (рис. 9).

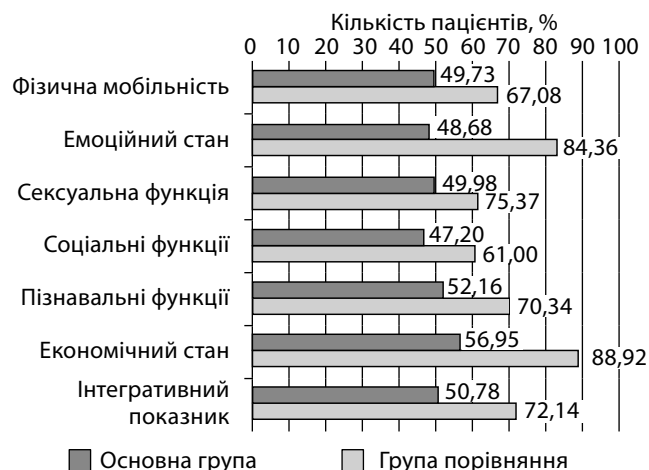


Рис. 9. Показники якості життя в осіб, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2

Встановлено, що певні характеристики, як-от «фізична мобільність» ( $49,73 \pm 4,12$ ) %, «соціальні функції» ( $47,20 \pm 4,45$ ) %, «сексуальна функція» ( $49,98 \pm 4,61$ ) % і «емоційний стан» ( $48,68 \pm 4,63$ ) % у пацієнтів основної групи були на низькому рівні, а задоволеність пізнавальними функціями ( $52,16 \pm 5,13$ ) % та економічним станом ( $56,95 \pm 4,87$ ) % набували середніх значень. Особи групи порівняння були достатньо задоволені основними показниками якості життя. Водночас різниця в оцінках була статистично значущою за всіма показниками на рівні  $p < 0,05$ .

Аналіз інтегративного показника якості життя у обстежених пацієнтів з психічними розладами, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2, наведено на рисунку 10.

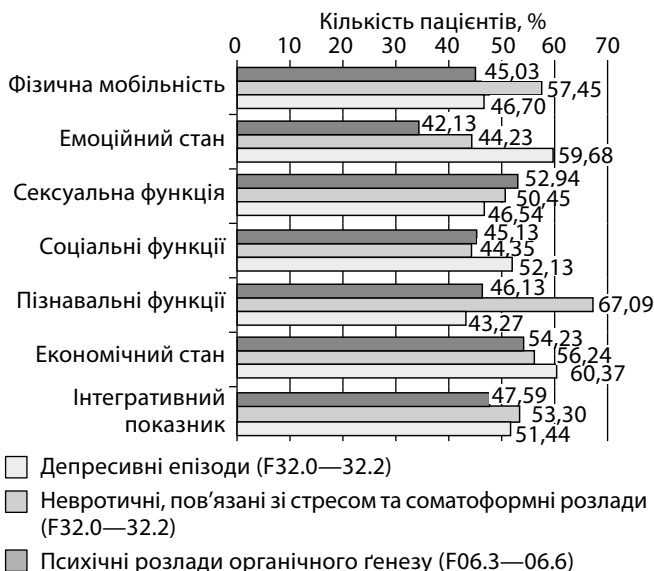


Рис. 10. Показники якості життя у пацієнтів з психічними розладами, що перенесли COVID-19 та зазнали впливу стресорів пандемії SARS-CoV-2 (за методикою «Оцінка інтегративного показника якості життя»)

Порівняльний аналіз дав змогу встановити, що пацієнти з депресивними та органічними психічними розладами були більш незадоволені власним фізичним станом ( $45,03$  %,  $p = 0,01$  та  $46,70$  %,  $p = 0,025$  відповідно) та пізнавальними можливостями ( $46,13$  %,  $p = 0,001$  та  $43,27$  %,  $p = 0,0001$  відповідно), а пацієнти з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами та депресивними розладами були більш незадоволені власним емоційним станом ( $44,23$  %,  $p = 0,025$  та  $42,13$  %,  $p = 0,01$  відповідно), ніж хворі на органічні психічні розлади.

Отже, на ґрунті аналізу психологічних аспектів в осіб з первинними психічними розладами, що виникли внаслідок коронавірусної хвороби COVID-19 та стресорів пандемії SARS-CoV-2, виявлені певні особливості:

— доведено, що в генезі психічних розладів істотну роль відіграють чинники психічної травматизації, які були поділені на п'ять груп (стосунки з родичами, відносини з близькими, соціальний статус, соціально-економічний стан, здоров'я та працездатність). За даними оцінки особливостей соціальної фрустрованості серед пацієнтів з психічними розладами визначено, що провідними чинниками психічної травматизації у пацієнтів з депресивними розладами виявилися такі: незадоволеність можливістю вибору місця роботи ( $3,66 \pm 1,36$  балів), матеріальним станом ( $3,54 \pm 1,22$  балів), дозволям ( $3,51 \pm 1,07$  балів), становищем у соціумі та житлово-побутовими умовами ( $3,45 \pm 1,32$  балів та  $3,23 \pm 1,16$  балів відповідно), незадоволеність умовами та змістом професійної діяльності ( $3,09 \pm 0,87$  балів та  $3,45 \pm 1,32$  балів відповідно). Пацієнти з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами були більшою мірою незадоволені стосунками з батьками і подружжям ( $3,25 \pm 1,13$  балів та  $3,56 \pm 1,27$  балів відповідно), матеріальним станом ( $3,20 \pm 1,18$  балів), можливістю проведення дозвілля ( $3,01 \pm 1,03$  балів), сферою медичного обслуговування ( $3,12 \pm 1,09$  балів) та способом життя загалом ( $2,87 \pm 1,01$  балів). Хворі на органічні психічні розлади були незадоволені змістом власної роботи ( $3,15 \pm 1,45$  балів), можливістю вибору місця роботи ( $3,21 \pm 1,66$  балів), сферою медичного обслуговування ( $3,17 \pm 1,34$  балів) та ситуацією в країні та суспільстві ( $2,45 \pm 1,04$  балів);

— встановлено, що в основній групі обстежених спостерігалось вірогідне зниження рівня особистісного адаптивного потенціалу ( $1,63 \pm 0,21$  стенів) у зіставленні з групою порівняння ( $4,07 \pm 0,48$  стенів,  $p = 0,0025$ ). Серед характеристик особистісного потенціалу адаптації зниженими в основній групі виявлялись показники поведінкового регулювання (нервово-психічної стійкості) ( $1,94 \pm 0,26$  стенів та  $4,72 \pm 0,53$  стенів, при  $p = 0,001$  відповідно). Тобто пацієнти основної групи характеризувалися зниженням особистісних можливостей щодо регулювання своєї взаємодії з оточенням, проблемами з самооцінкою, нервово-психічною нестабільністю

та браком відчуття надійної підтримки з боку оточення, відчуття соціального схвалення;

— особливості психоемоційного стану пацієнтів свідчать про наявність емоційних порушень — брак мотивації до професійної діяльності, низьку толерантність до несприятливих чинників праці, високий рівень тривожності, іпохондричну фіксацію, погіршення сну, зниження апетиту. Також вони відчували високий рівень нервово-психічної напруги, агресивність, погіршення міжособистісних контактів, порушення моральної орієнтації, афективне збудження і гальмування. Тобто пацієнтам основної групи притаманні нижчі показники психоемоційного стану (астенія, дезадаптація та психічна напруга) (3,42 стени, 4,12 стени, 3,43 стени відповідно);

— структура копінг-стратегій у пацієнтів з депресивними епізодами характеризувалась переважанням копінг-стратегій, орієнтованих на емоції (76,47 %,  $p < 0,029$ ); у пацієнтів з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами — переважанням копінг-стратегій, орієнтованих на уникнення та емоції (53,12 %,  $p < 0,016$  та 53,13 % відповідно); пацієнтам з психічними розладами органічного ґенезу властиві переважання копінг-стратегій, орієнтованих на розв'язання завдань (58,06 %,  $p < 0,035$ ) та соціальне відволікання (45,16 %,  $p < 0,006$ );

— загальний інтегративний показник якості життя у пацієнтів з депресивними розладами був низький ( $47,59 \pm 11,09$ ) %, через низькі оцінки за показниками фізичної мобільності ( $45,03 \pm 10,12$ ) %, емоційного стану ( $42,13 \pm 8,97$ ) %, соціальної ( $45,13 \pm 9,02$ ) % та пізнавальної ( $46,13 \pm 11,02$ ) % функцій, та середній рівень задоволеності економічним станом ( $54,23 \pm 13,24$ ) % і сексуальною функцією ( $52,94 \pm 12,55$ ) %. У пацієнтів з невротичними, пов'язаними зі стресом та соматоформними розладами інтегративний показник якості життя мав середні значення та дорівнював 53,30 %. Пацієнти цієї групи були найбільш незадоволені емоційним станом ( $44,23 \pm 5,13$ ) % і якістю соціальних функцій ( $44,35 \pm 6,12$ ) %, тоді як інші компоненти якості життя набували середніх значень. У пацієнтів з органічними психічними розладами інтегративний показник якості життя був на середньому рівні ( $51,44 \pm 8,34$ ) %, що виражалось в незадоволеності фізичним станом ( $46,70 \pm 7,13$ ) %, сексуальною дисфункцією ( $46,54 \pm 6,88$ ) %, відчуттям зниження пізнавальних функцій ( $43,27 \pm 5,11$ ) %;

— доведено, що пацієнти з первинними психічними розладами після перенесеної коронавірусної хвороби COVID-19 зазнавали патогенного впливу психосоціальних стресорів пандемії SARS-CoV-2 з формуванням негативних тенденцій в різних сферах якості життя.

Отримані дані дадуть змогу підвищити ефективність діагностики, профілактики та терапії психічних розладів, на формування, перебіг та клінічну картину яких вплинула коронавірусна хвороба COVID-19.

## Список літератури

1. Коронавірус: статистика по країнах. URL: <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/geography/>.
2. Слюсаревський М. М. Про стан суспільної свідомості та заходи з його поліпшення в умовах пандемії COVID-19 : науково-аналітична доповідь // Вісник Національної академії педагогічних наук України. 2020; 2 (2): 1—4. DOI: <https://doi.org/10.37472/2707-305X-2020-2-2-14-2>.
3. Khaustova O., Chaban O., Burdeinyi A. Загальні принципи організації психологічної реабілітації пацієнтів із коронавірусною інфекцією (COVID-19) // Практикуючий лікар. 2021. 10 (2): 36—42. вилучено із <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/630>.
4. Stress-related psychopathology during the COVID-19 pandemic / [Katie A. McLaughlin, Maya L. Rosen, Steven W. Kasparek, and Alexandra M. Rodman] // Behav Res Ther. 2022 Jul; 154: 104121. DOI: 10.1016/j.brat.2022.104121.
5. The fear of COVID-19 scale: Development and initial validation / Ahorsu D. K., Lin C. Y., Imani V. [et al.] // International Journal of Mental Health and Addiction. 2022; 20 (3): 1537—1545. DOI: 10.1007/s11469-020-00270-8.
6. Lee S. A. Coronavirus anxiety scale: A brief mental health screener for COVID-19 related anxiety // Death Studies. 2020; 44 (7), 393—401. DOI: 10.1080/07481187.2020.1748481.
7. Lee S. A. Replication analysis of the Coronavirus Anxiety Scale // Dusunen Adam: The Journal of Psychiatry & Neurological Sciences. 2020. Vol. 33; Issue 2. P. 203—205. DOI: 10.14744/DAJPN.2020.00079.
8. Lee S. A. Mental health characteristics associated with dysfunctional coronavirus anxiety / S. A. Lee, M. C. Jobe & A. A. Mathis // Psychological Medicine. 2021; 51 (8), 1403—1404. DOI: <https://doi.org/10.1017/S003329172000121X>.
9. Psychometric Validation of the Indonesian Version of the Fear of COVID-19 Scale: Personality Traits Predict the Fear of COVID-19 / Nazari N, Safitri S, Usak M. [et al.] // Int J Ment Health Addict. 2021 Aug 23: 1—17. DOI: 10.1007/s11469-021-00593-0.
10. Вассерман Л. И. Методика для психологической диагностики уровня социальной фрустрированности и её практическое применение : методические рекомендации / Л. И. Вассерман, Б. В. Иовлев, М. А. Беребин. Москва : НИПНИ им. Бехтерева, 2004. 28 с.
11. Многоуровневый личностный опросник «Адаптивность» (МЛО-АМ) А. Г. Маклакова и С. В. Чермянина. В кн.: Практическая психодиагностика. Методики и тесты : учебное пособие / ред. и сост. Райгородский Д. Я. Самара : Издательский Дом «Бахрах-М», 2006. С. 549—672. URL: <https://portal.iapm.edu.ua/portal/media/books/397819c603344c76bd42ccc2da19b6bb.pdf>.
12. Величковский Б. Б. Многомерная оценка индивидуальной устойчивости к стрессу // Вестник Московского государственного областного университета. 2007. № 3. С. 105—112.
13. Методика оценки качества жизни больных и инвалидов : методические рекомендации. Минск, 2000. С. 2—25.

## References

1. *Koronavirus: statystyka po krainakh*. URL: <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/geography/>. (In Ukrainian).
2. Sliusarevskiy M. M. Pro stan suspilnoi svidomosti ta zakhody z yoho polipshennia v umovakh pandemii COVID-19 : naukovo-analitychna dopovid. *Visnyk Natsionalnoi akademii pedahohichnykh nauk Ukrainy*. 2020;2(2):1-4. doi: <https://doi.org/10.37472/2707-305X-2020-2-2-14-2>. (In Ukrainian).
3. Khaustova, O., Chaban, O., & Burdeinyi, A. (2021). Zahalni pryntsyvy orhanizatsii psykhoholichnoi reabilitatsii patsiientiv

iz koronavirusnoiu infektsiieiu (COVID-19). *Praktykuiuchy likar*, (2), 36-42. <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/630>.

4. Katie A. McLaughlin, Maya L. Rosen, Steven W. Kasperek, and Alexandra M. Rodman. Stress-related psychopathology during the COVID-19 pandemic. *Behav Res Ther*. 2022 Jul; 154: 104121. Published online 2022 May 17. doi: 10.1016/j.brat.2022.104121.

5. Ahorsu DK, Lin CY, Imani V, Saffari M, Griffiths MD, Pakpour AH. The Fear of COVID-19 Scale: Development and Initial Validation. *Int J Ment Health Addict*. 2022;20(3):1537-1545. doi: 10.1007/s11469-020-00270-8. Epub 2020 Mar 27. PMID: 32226353; PMCID: PMC7100496.

6. Sherman A. Lee (2020) Coronavirus Anxiety Scale: A brief mental health screener for COVID-19 related anxiety, *Death Studies*, 44:7, 393-401, DOI: 10.1080/07481187.2020.1748481.

7. Lee SA. Replication analysis of the coronavirus anxiety scale. *Dusunen Adam: The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*, 2020. 33. doi: 10.14744/DAJPNS.2020.00079.

8. Lee, S. A., Jobe, M. C., & Mathis, A. A. (2021). Mental health characteristics associated with dysfunctional coronavirus anxiety. *Psychological Medicine*, 51(8), 1403–1404. <https://doi.org/10.1017/S003329172000121X>

9. Nazari N, Safitri S, Usak M, Arabmarkadeh A, Griffiths MD. Psychometric Validation of the Indonesian Version of the Fear of COVID-19 Scale: Personality Traits Predict the Fear of COVID-19. *Int J Ment Health Addict*. 2021 Aug 23:1-17. doi: 10.1007/s11469-021-00593-0. Epub ahead of print. PMID: 34456653; PMCID: PMC8382103.

10. Vasserman L. I., Iovlev B. V., Berebin M. A. *Metodika dlya psikhologicheskoy diagnostiki urovnya sotsialnoy frustirovannosti i yeyo prakticheskoye primeneniye*. Metodicheskiye rekomendatsii. Moskva : NIPNI im. Bekhtereva, 2004. 28 s. (In Russian).

11. Mnogourovnevyy lichnostnyy oprosnik «Adaptivnost» (MLO-AM) A. G. Maklakova i S. V. Chermyanina. V kn.: *Prakticheskaya psikhodiagnostika. Metodiki i testy*. Uchebnoye posobiye. Red. i sost. Raygorodskiy D. Ya. Samara : Izdatelskiy Dom "Bakhrakh-M", 2006. S. 549—672. (In Russian).

12. Velichkovskiy B. B. Mnogomernaya otsenka individualnoy ustoychivosti k stressu. *Vestnik Moskovskogo gosudarstvennogo oblastnogo universiteta*. 2007. № 3. S. 105—112. (In Russian).

13. *Metodika otsenki kachestva zhizni bolnykh i invalidov*. Metodicheskiye rekomendatsii. Minsk, 2000. S. 2—25. (In Russian).

Надійшла до редакції 26.04.2023

Відомості про авторів:

**МАРУТА Наталія Олександрівна**, доктор медичних наук, професор, заступник директора з науково-дослідної роботи\*; e-mail: mscience@ukr.net

**ФЕДЧЕНКО Вікторія Юріївна**, доктор медичних наук, старший науковий співробітник\*; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

**ПАНЬКО Тамара Василівна**, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу пограничної психіатрії\*; e-mail: tamarapanko@ukr.net

**СЕМІКІНА Олена Євгенівна**, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу пограничної психіатрії\*; доцент кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

**ЛАПІНСЬКА Оксана Романівна**, молодший науковий співробітник відділу пограничної психіатрії\*, e-mail: kl.huce@gmail.com

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

Information about the authors:

**MARUTA Nataliya**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director on Scientific Work\*\*; e-mail: mscience@ukr.net

**FEDCHENKO Viktoriya**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor\*\*; e-mail: vfedchenko83@ukr.net

**PANKO Tamara**, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Borderline Psychiatry\*\*; e-mail: tamarapanko@ukr.net

**SIEMIKINA Olena**, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Borderline Psychiatry\*\*; Associate Professor of Department of clinic Neurology, Psychiatry and Narcology of the V. N. Karazin's Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

**LAPINSKA Oksana**, Junior Researcher of the Department of Borderline Psychiatry\*\*

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

*В. С. Підкоритов, О. І. Серікова, О. С. Серікова, О. В. Скринник*

## **АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ АФЕКТИВНОГО СТАНУ ТА СУЇЦИДАЛЬНИХ ТЕНДЕНЦІЙ ПРИ БІПОЛЯРНОМУ АФЕКТИВНОМУ РОЗЛАДІ У ОСІБ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ В УМОВАХ ПОСТІЙНОГО СТРЕСОВОГО ВПЛИВУ ТА МАЛИ СУЇЦИД У МИНУЛОМУ**

*V. S. Pidkorytov, O. I. Syerikova, O. S. Serikova, O. V. Skrynnyk*

## **ANALYSIS OF THE AFFECTIVE STATE AND SUICIDAL TENDENCIES IN PERSONS WITH BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER WHO LIVE IN CONDITIONS OF CONSTANT STRESS INFLUENCE AND HAVE SUICIDED IN THE PAST**

*Ключові слова: біполярний афективний розлад, суїцид, стрес*

*Keywords: bipolar affective disorder, suicide, stress*

Останні декілька років нашого буття міцно пов'язані із різноманітними ситуаціями, які є дуже екстремальними для соціального життя людини. В статті наведено аналіз динаміки афективної симптоматики та суїцидальних думок у пацієнтів з біполярним афективним розладом, що мали суїцид в минулому та вплив на них різних типів психотравмуючих ситуацій, а саме — карантину під час пандемії COVID-19 та воєнних подій на території України. Виявилось, що пандемія істотно впливала на настрій та підвищувала рівень суїцидальних думок у обстежених пацієнтів. З початком війни у них активно включилися механізми адаптації й знизився рівень депресивного афективного мислення та думок про самогубство. Але через песимістичне бачення майбутнього залишався високий ризик суїцидальної поведінки в найближчий час.

The last few years of our existence are closely related to various situations that are very extreme for human social life. The article provides an analysis of the dynamics of affective symptoms and suicidal thoughts in patients with bipolar affective disorder who committed suicide in the past, and the impact on them of various types of psycho-traumatic situations, namely, quarantine during the COVID-19 pandemic and military events in Ukraine. It turned out that the pandemic significantly affected the mood and increased the level of suicidal thoughts in the examined patients. With the beginning of the war adaptation mechanisms were actively involved in them, and the level of depressive affective thinking and suicidal thoughts decreased. But due to a pessimistic vision of the future a high risk of suicidal behavior remained.

Останні декілька років в Україні дуже насичені різноманітними стресовими ситуаціями, які вкрай негативно відбиваються на більшості аспектів життя населення. Першим випробовуванням для нього була пандемія COVID-19, що почалась 2020 року. Вона супроводжувалась такими явищами: нагальна потреба тривалого самоізолювання людей, обмеження їх соціальних контактів, висвітлення в мас-медіа негативної інформації про загрозу для їхнього життя, різка зміна звичайного комфортного оточення, зменшення заробітку, а іноді і втрата роботи. Навіть для психічно здорової людини це — неабияке випробування. Для пацієнтів з психічними розладами, особливо з афективними, саме самоізоляція та нагнітання в медіа ситуації щодо зростання смертності серед хворих на коронавірус стали важкими стресовими чинниками [1; 2].

Відкрита агресія Росії проти нашої країни в лютому 2022 року стала ще одним потужним стресом для населення України. Це — багатовимірний стресовий чинник, який одночасно несе для людини безпосередню загрозу для здоров'я і життя як неї самої, так і її рідних. Виникає ризик втрати майна та вимушеної зміни умов та місця проживання, різкого погіршення економічного стану тощо.

Відомо, що пацієнти з афективною патологією є дуже вразлива група населення навіть у мирний час, а під час війни вони наражаються на небезпеку

набагато більше, ніж звичайні люди. Під час вивчення депресій і суїцидальної поведінки основну увагу дослідники приділяють переважно біологічним чинникам, що впливають на розвиток розладів настрою. Однак тяжкий психосоціальний стрес, яким є війна, нерідко стає головним тригерним чинником початку загострення афективних розладів. Він також може додавати істотні зміни в класичну картину перебігу захворювання та впливати на терапевтичну відповідь пацієнта [3].

Балканські психіатри провели довготривале дослідження впливу збройного конфлікту на психічне здоров'я населення та встановили, що через кілька років після закінчення локальної війни рівень поширеності психічних розладів істотно підвищився [4]. Це було пов'язано з тим фактом, що травматичні події, що відбуваються під час воєнного конфлікту, частіше погіршують самопочуття пацієнтів з афективними розладами і менше впливають на осіб з психічними розладами. Отримані дані свідчать про те, що фізичні тортури, сексуальне насильство, дитячі травми, раптова смерть близької людини та викрадення можуть бути факторами ризику загострення або виникнення афективних і психічних розладів у людей, які пережили воєнний конфлікт [5].

Пацієнти з біполярним афективним розладом (БАР) звичайно важче переживають травматичні події, а супутній посттравматичний стресовий розлад



(ПТСР), що може у них виникати, міцно пов'язаний із погіршенням перебігу біполярного розладу [6].

Багато сучасних досліджень підтверджує наявний зв'язок між стресом під час війни та БАР. Доведено, що найбільше патогенне значення мають втрата близької людини, розлука, втрата самооцінки та інші чинники. Вони спричиняють ранню сенсibilізацію до негараздів, кіндлінг / поведінкову сенсibilізацію, дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи та сприяють розвитку рецидиву афективної патології [7—9].

Стверджується, що саме стресові події відіграють ключову роль у формуванні рецидивів БАР, спричиняючи нездорові афективні коливання [10]. Вони міцно пов'язані з початком маніакальних епізодів (більше, ніж депресивних) та раннім початком захворювання [11]. У пацієнтів з рецидивом БАР стресові події, що передували маніакальному епізоду, були переважно пов'язані з соціальним життям (наприклад, втрата соціального престижу). Рецидивам депресії передував стрес, що був пов'язаний з особистим життям (наприклад, смерть близької людини) [12; 13].

Виразені емоції та хронічний стрес можуть бути предикторами рецидиву депресії, хоча епізодичний гострий стрес може передувати як маніакальному, так і депресивному епізоду [14]. Від початку стресових подій до початку маніакального епізоду в середньому минає 4 місяці, а до початку депресивного епізоду — 6 місяців [15].

Група фінських вчених, вивчаючи завершені суїциди при БАР та уніполярній депресії, дійшла висновку, що більшість завершених самогубств як при біполярних, так і при уніполярних афективних розладах, пов'язані з сильним психосоціальним стресом, що був напередодні суїциду [16]. На підвищений ризик суїциду при БАР з коморбідним ПТСР вказували також R. N. McLay та співавтори (2014) [17].

Водночас серед вивчених наукових праць, що присвячені вивченню впливу стресу на перебіг БАР, є і такі дослідження, які не виявили жодного суттєвого зв'язку між стресом та БАР [18; 19].

Взагалі, дуже важко встановити причинно-наслідковий зв'язок між стресом та БАР через велику методологічну варіативність досліджень та їхніх результатів [14; 20].

Отже, проблемі соціальних та психологічних наслідків воєнних конфліктів присвячено велику кількість робіт. Встановлено численні чинники порушень адаптації у населення, що потрапило в ситуацію активних бойових дій. Це — різні форми девіантної поведінки, порушень настрою, суїциди, зловживання психоактивними речовинами тощо. Але недостатньо вивчені питання про вплив війни на психічний стан осіб, що хворіють на афективні розлади, особливо важкого ступеня, які мали у минулому суїцид. Не висвітлені також і питання трансформації клінічної картини БАР під впливом різних видів стресу, так саме як і вплив стресової ситуації на суїцидальні думки та поведінку таких осіб.

Відповідно, метою нашого дослідження було вивчити особливості суїцидальної поведінки при БАР у осіб, які проживають в умовах постійного стресового впливу та мали суїцид у минулому.

Дослідження проводили з січня 2021 року до липня 2022 року у клініці відділу клінічної, соціальної та дитячої психіатрії ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (акредитаційний сертифікат від 12 серпня 2019 року № 014535, серія МЗ Міністерства охорони здоров'я України, строк дії сертифіката з 31 липня 2019 р. до 30 липня 2022 р.); в рамках науково-дослідної роботи «Вивчити особливості суїцидальної поведінки при уніполярних депресивних та біполярних афективних розладах у осіб, які проживають в умовах постійного стресового впливу», шифр НАМН.СП.7П.21; строки виконання: 2021—2023 рр.

Для формування репрезентативної групи пацієнтів відібрано та проаналізовано 178 історій хвороби та амбулаторних карток пацієнтів з БАР, які проходили лікування у відділенні клінічної, соціальної та дитячої психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України» в період з 2013 до 2021 року. Критерієм включення до дослідження був встановлений відповідно до вимог Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) діагноз біполярний афективний розлад (F31). З обстеження виключені особи з вираженою супутньою соматичною і неврологічною патологією. Також критеріями для виключення були наявні органічні розлади центральної нервової системи, груба патологія особистості; хронічні соматичні захворювання в стадії декомпенсації; залежність від психоактивних речовин; вік до 18 років. Обов'язковою умовою залучення у дослідження була добровільна письмова згода пацієнтів. Процедура клінічного обстеження включала аналіз психічного стану, суб'єктивних і об'єктивних анамнестичних відомостей, медичної документації (історії хвороби, архівні історії хвороби, виписки з історій хвороби, амбулаторні картки).

Загалом було відібрано 60 пацієнтів, яких поділили на дві групи: група А (основна група) — 30 пацієнтів, які хворіли на БАР та мали суїцидальну спробу в анамнезі, група Б (група порівняння) — 30 пацієнтів — які хворіли на БАР та не мали суїцидальних спроб в анамнезі. Серед пацієнтів першої групи було 18 жінок та 12 чоловіків (1,5 : 1), середній вік пацієнтів —  $(36,48 \pm 1,86)$  років. Друга група — 20 жінок та 10 чоловіків (2 : 1), середній вік пацієнтів —  $(42,25 \pm 4,75)$  років.

Дослідження проводили в два етапи. На першому етапі вивчали вплив карантинних заходів та інформаційної кампанії під час пандемії COVID-19 у якості стресової ситуації. Пацієнтів запрошували у клініку та проводили клініко-психопатологічне обстеження, дослідження за допомогою таких шкал: оціночна шкала маній Янга (YMRS), шкала Монтгомері — Асберга для оцінки депресії (MADRS), коротка шкала тривоги, депресії та ПТСР, шкала безнадійності (BHS), шкала суїцидальних намірів (SIS), шкала для оцінки суїцидального мислення (SSI) [21; 22].

На другому етапі виконання роботи з метою досліджування впливу воєнних подій після 24 лютого 2022 року (березень — травень 2022 року) на психічний стан пацієнтів з БАП було проведено їх онлайн-опитування за допомогою таких шкал — YMRS, MADRS, коротка шкала тривоги, депресії та ПТСР, BHS, SSI.

Оброблення й аналіз отриманих результатів проводили за допомогою методів математичної статистики. Статистичні показники обчислювали за допомогою Excel для Windows.

Усім пацієнтам основної групи на початку дослідження оцінювали індекс суїцидальної інтенції за шкалою SIS, який становив  $(23,50 \pm 5,45)$  балів, що відповідало яскраво вираженому бажанню піти

з життя у минулому. Під час аналізу структури відповідей високі показники спостерігалися в групі запитань, що охоплювали об'єктивні обставини, заходи, спосіб скоєння суїциду (пункти 1—8) —  $(10,75 \pm 2,73)$  балів. У групі запитань, що оцінювали суб'єктивне уявлення пацієнта про летальність обраного методу, очікування щодо можливості втручання ззовні, ступінь навмисності (пункти 9—15), загальний бал також був високим —  $(12,75 \pm 2,71)$ . Таке співвідношення, за даними багатьох авторів, свідчило не тільки про справжність останнього суїциду, а й про високий ризик повторної суїцидальної спроби [23].

Результати обстеження пацієнтів за допомогою психометричних шкал наведені в таблиці.

Показники психометричних шкал за результатами обстеження пацієнтів порівнюваних груп на обох етапах дослідження

Показники тестів	I етап		II етап	
	Група А (n = 30)	Група Б (n = 30)	Група А (n = 30)	Група Б (n = 30)
<b>Шкала YMRS</b>				
Загальний середній бал	n = 21 3,25 ± 1,50	3,75 ± 1,85	n = 21 5,25 ± 2,75	7,15 ± 2,85
	n = 9 14,75 ± 1,25		n = 9 16,55 ± 3,65	
<b>Шкала MADRS</b>				
Загальний середній бал	32,05 ± 5,75	27,55 ± 4,40	34,85 ± 4,55	30,25 ± 5,75
Пункт 1 — Об'єктивні ознаки зниженого настрою	3,65 ± 1,05	2,89 ± 1,11	4,11 ± 0,89	3,06 ± 0,94
Пункт 2 — Суб'єктивні ознаки зниженого настрою	4,58 ± 0,52**	3,68 ± 1,32	2,84 ± 1,16	3,52 ± 0,48
Пункт 3 — Внутрішнє напруження	4,65 ± 1,40	2,16 ± 0,92	4,09 ± 1,33	3,08 ± 0,75
Пункт 8 — Втрата здатності відчувати	4,85 ± 0,65*	2,38 ± 1,66	3,05 ± 0,75*	2,02 ± 1,75
Пункт 9 — Песимістичні думки	4,57 ± 0,55*, **	2,15 ± 1,05	2,85 ± 1,05	1,85 ± 0,65
Пункт 10 — Суїцидальні думки	4,09 ± 1,45	0,59 ± 0,05	2,68 ± 0,96	1,81 ± 0,76
<b>Шкала BHS</b>				
Загальний середній бал	15,14 ± 2,87 *	9,25 ± 1,95	16,25 ± 3,65	13,15 ± 4,75
<b>Коротка шкала тривоги, депресії та ПТСР</b>				
Загальний середній бал	8,38 ± 1,54**	5,90 ± 1,75	6,50 ± 2,50*	3,50 ± 1,50
<b>Шкала SSI</b>				
Загальний середній бал	24,76 ± 4,62	3,75 ± 1,45	10,25 ± 3,75	4,10 ± 2,05

Примітки. Показники подано у форматі  $(M \pm \sigma)$ , бали, де  $M$  — середнє арифметичне,  $\sigma$  — середнє квадратичне відхилення. Значуща відмінність ( $p < 0,05$ ): \* — як порівняти з іншою групою; \*\* — як порівняти з другим етапом

Усім пацієнтам з метою оцінювання афективного стану проведені досліджування за шкалами YMRS та MADRS. За даними YMRS, дев'ять пацієнтів групи А мали відносно високі показники як на першому так і на другому етапах дослідження —  $(14,75 \pm 1,25)$  та  $(16,55 \pm 3,65)$  балів відповідно. Вони відповідали рівню гіпоманії. Найвищими були бали за пунктами «2 — Підвищення моторної активності», «4 — Мова» та «5 — Дратівливість». Разом з високими показниками за MADRS це означало наявність у цих хворих змішаного епізоду БАП. Решта (21 пацієнт групи А) на обох етапах обстеження мали дуже низькі показники за YMRS  $(3,25 \pm 1,50)$  та  $(5,25 \pm 2,75)$  балів

відповідно на тлі високих середніх балів за MADRS. Тобто у них був депресивний епізод БАП. Щодо групи Б, то хоча середні показники за YMRS на першому та другому етапах істотно відрізнялися —  $(3,75 \pm 1,85)$  та  $(7,15 \pm 2,85)$  балів відповідно — все одно вони не виходили за рамки норми. Тобто, з огляду на високий сумарний бал за MADRS, можна стверджувати, що всі пацієнти групи Б на обох етапах дослідження мали депресивний епізод БАП.

Шкала MADRS мала підтвердити наявність вираженої депресивної симптоматики та суїцидальних думок на момент обстеження. В обох групах на жодному етапі сумарний бал достовірно не відрізнявся

та відповідав рівню від помірної до тяжкої депресії. В групі А на початку дослідження загальний бал становив  $(32,05 \pm 5,75)$ , на другому етапі —  $(34,85 \pm 4,55)$  балів, в групі Б —  $(27,55 \pm 4,40)$  та  $(30,25 \pm 5,75)$  відповідно. В групі А на етапі I об'єктивні та суб'єктивні ознаки зниженого настрою (пункти 1 та 2) відрізнялися незначно  $(3,65 \pm 1,05)$  та  $(4,58 \pm 0,52)$  балів відповідно, а на другому етапі — об'єктивні показники залишалися досить високими  $(4,11 \pm 0,89)$  балів, а суб'єктивна оцінка хворим себе істотно поліпшилась  $(2,84 \pm 1,16)$  балів. У пацієнтів групи Б протягом усього дослідження показники за вказаними пунктами достовірно не відрізнялися.

На етапі I оцінка за пунктом 3 «внутрішнє напруження» була достовірно вищою в групі А, як порівняти з групою Б —  $(4,65 \pm 1,40)$  та  $(2,16 \pm 0,92)$  балів відповідно. На етапі II статистично незначуща різниця залишалася —  $(4,09 \pm 1,33)$  та  $(3,28 \pm 0,75)$  балів відповідно.

У пацієнтів групи А також достовірно знизився рівень песимістичних думок —  $(4,57 \pm 0,55)$  балів на етапі I та  $(2,85 \pm 1,05)$  балів на етапі II. Такої динаміки в групі Б не спостерігалось. Там показник за пунктом 9 «песимістичні думки» був невисоким —  $(2,15 \pm 1,05)$  балів на етапі I та  $(1,85 \pm 0,65)$  балів на етапі II.

Тобто на етапі II під впливом потужної психотравмуючої ситуації у досліджуваних пацієнтів групи А включилися внутрішні резерви та процеси саморегуляції підвищення самооцінки.

Щодо рівня суїцидальних думок, то в групі Б їх не було (за пунктом 10 «суїцидальні думки» —  $(0,59 \pm 0,05)$  балів на етапі I). На етапі II з'явилися ідеї власної невдачі  $(1,81 \pm 0,76)$  балів. В групі А на етапі I були стійкі суїцидальні думки, які на етапі II трансформувалися в думки про власну невдачу —  $(2,68 \pm 0,96)$  балів. На етапі II достовірної різниці в суїцидальних думках між групами не спостерігалось.

Отже, за даними MADRS, під час подій, що виникли гостро та загрожували життю, у хворих на афективні розлади, які мали суїцидальні думки та дії у минулому, включалися механізми адаптації та знижувався рівень депресивного афективного мислення (зниження балів за пунктом «суб'єктивні ознаки зниженого настрою») та «Суїцидальні думки».

Водночас, згідно з даними шкали BHS, яка визначає негативне ставлення та негативні очікування щодо найближчого та віддаленого майбутнього, пацієнти групи А мали високі показники безнадійності на обох етапах дослідження. Вони достовірно не відрізнялися та переважно висвітлювали ставлення пацієнта до майбутнього, але мало стосувалися його негативного ставлення до себе. Тобто ідеї самозвинувачення були у них не явно виражені: на I етапі —  $(15,14 \pm 2,87)$  балів, на II етапі —  $(16,25 \pm 3,65)$  балів. Пацієнти групи Б мали помірні показники згідно з BHS —  $(9,25 \pm 1,95)$  балів на етапі I та  $(13,15 \pm 4,75)$  балів.

Шкалу BHS ще називають «індикатором суїцидального ризику» [22]. Тобто у пацієнтів групи А,

незважаючи на поліпшення психічного стану за показниками MADRS, навіть якщо на час огляду не було суїцидальних думок, залишався високий ризик суїцидальної поведінки в майбутньому.

За даними короткої шкали тривоги, депресії та ПТСР, яка повинна виявляти вплив психотравмуючого чинника на афективну сферу пацієнта, в групі А на етапі I дослідження загальний бал був високим  $(8,38 \pm 1,54)$ , на етапі II показник знизився до  $(6,50 \pm 2,50)$  балів. В групі Б показники за шкалою були нижчі та мали ту саму динаміку —  $(5,90 \pm 1,75)$  балів на етапі I та  $(3,50 \pm 1,50)$  балів на етапі II.

Визначаючи ризик суїциду на момент огляду за шкалою SSI, в групі А на етапі I виявили високий загальний показник —  $(24,76 \pm 4,62)$  балів, що свідчить про стійке та виражене бажання заповдіяти собі смерть. На етапі II цей показник істотно знизився та становив  $(10,25 \pm 3,75)$  балів, що відповідало наявності думок про смерть, але не таких гострих, як на етапі I. Найвищі показники на етапі II були за пунктами, що відтворюють пасивне бажання піти з життя. В групі Б на обох етапах загальний бал за цією шкалою мав підпорогове значення —  $(3,75 \pm 1,45)$  балів та  $(4,10 \pm 2,05)$  балів відповідно.

В нашому дослідженні на різних етапах виявлені різні за характером психотравмуючі ситуації. На етапі I — карантинні ізоляційні заходи через COVID-19, які істотно обмежували живі соціальні контакти, потребували самоізоляції. А хвиля негативної інформації в мас-медіа про високу смертність від інфекції, постійний ризик захворіти та самому померти через не вивчений та підступний вірус, проти якого не було ефективних ліків, сприяла формуванню у населення постійного хронічного стресу, очікуванню щось поганого та відчуттю неминучої катастрофи.

На етапі II (березень — травень 2022 року) стрес мав зовсім інший характер. По-перше, виник він гостро; події, що тривали навколо, дійсно загрожували життю пацієнтів та їхніх родичів. До того ж у багатьох з них виникли додаткові обставини у вигляді втрати майна (іноді — повної, іноді — часткової), переїзду в некомфортні умови проживання, втрати роботи та інші.

У більшості хворих на афективні розлади, які мали суїцидальні думки та дії у минулому, при хронічній психотравмуючій ситуації виявлено тяжку депресивну симптоматику, що супроводжувалася тривогою, занепокоєнням, песимістичним поглядом на майбутнє та стійкими суїцидальними думками. Воєнні події стали для всіх обстежених пацієнтів вираженим стресом з гострим початком. У пацієнтів з БАР, що мали суїцид у минулому, активно включилися механізми адаптації та знизився рівень депресивного афективного мислення (зниження балів за пунктом «суб'єктивні ознаки зниженого настрою») та суїцидальних думок. Але через песимістичне бачення майбутнього, незважаючи на дезактуалізацію суїцидальних думок тепер, залишався високий ризик суїцидальної поведінки в майбутньому.

Отже, важкий стрес завжди впливає на характер перебігу і клінічні особливості афективних розладів у осіб, що в минулому були схильні до суїцидальної поведінки. Однак він може мати різноспрямований характер, погіршуючи або навпаки покращуючи можливості соціальної адаптації пацієнта. Саме на це варто зважати, призначаючи таким хворим комплексні лікувально-реабілітаційні заходи. Актуальним залишається і далі вивчати можливість запобігати розвитку суїцидальної поведінки у пацієнтів з БАП під час і після стресових подій воєнного часу.

### Список літератури

1. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science / E. A. Holmes, R. C. O'Connor, V. H. Perry [et al.] // *Lancet Psychiatry*. 2020. Vol. 7. P. 547—560. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30168-1.
2. Salas-Sánchez, K. F. El verdadero impacto de la pandemia por COVID-19 en la población más joven con trastornos psiquiátricos preexistentes [The True Impact of the COVID-19 Pandemic on the Younger Population with Pre-Existing Psychiatric Disorders]. / K. F. Salas-Sánchez, J. R. Pena-Rojas // *Rev. Colomb. Psiquiat.* 2021. Vol. 50 (3). P. 154—155. Spanish. DOI: 10.1016/j.rcp.2020.12.009.
3. How major depressive disorder patients do when coping with stress? / [G. Zandkarimi, S. M. Yazdi, Z. Khosravi, G. R. Dehshiri] // *The International Journal of Humanities & Social Studies*. 2015, Oct. Vol. 3, Issue 10. P. 209—212. Retrieved from <http://www.internationaljournalcorner.com/index.php/theijhss/article/view/139292>.
4. Mental disorders following war in the Balkans: a study in 5 countries / S. Priebe, M. Bogic, D. Ajdukovic [et al.] // *Archives of general psychiatry*. 2010. Vol. 67(5), P. 518—528. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.37.
5. Affective and Psychotic Disorders in War-Torn Eastern Part of the Democratic Republic of the Congo: A Cross-Sectional Study / B. M. Vivalya, G. M. Bin Kitoko, A. K. Nzanzu [et al.] // *Psychiatry journal*. 2020. 9190214. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/9190214>.
6. Trauma exposure and post-traumatic stress disorder in bipolar disorder / H. J. Assion, N. Brune, N. Schmidt [et al.] // *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2009. Vol. 44 (12). P. 1041—1049. DOI: 10.1007/s00127-009-0029-1.
7. Aldinger, F. Environmental factors, life events, and trauma in the course of bipolar disorder / F. Aldinger, T. G. Schulze // *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2017. Vol. 71 (1). P. 6—17. DOI: 10.1111/pcn.12433.
8. The stress sensitization hypothesis: Understanding the course of bipolar disorder / K. A. Dienes, C. Hammen, R. M. Henry [et al.] // *J. Affect. Disord.* 2006. Vol. 95 (1-3). P. 43—49. DOI: 10.1016/j.jad.2006.04.009.
9. Malkoff-Schwartz, S. Social rhythm disruption and stressful life events in the onset of bipolar and unipolar episodes / S. Malkoff-Schwartz, E. Frank, B. P. Anderson [et al.] // *Psychol. Med.* 2000. Vol. 30 (5). P. 1005—1016. DOI: 10.1017/S0033291799002706.
10. Role of stressful life events and kindling in bipolar disorder: Converging evidence from a maniapredominant illness course / K. Subramanian, S. Sarkar, S. Kattimani [et al.] // *Psychiatry Res.* 2017. Vol. 258. P. 434—437. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.08.073.
11. Stressful life events in older bipolar patients / [J. L. Beyer, M. Kuchibhatla, F. Cassidy, K. R. Krishnan] // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2008. Vol. 23 (12). P. 1271—1275. DOI: 10.1002/gps.2062.

Psychiatry. 2008. Vol. 23 (12). P. 1271—1275. DOI: 10.1002/gps.2062.

12. Life events as predictors of mania and depression in bipolar I disorder / S. L. Johnson, A. K. Cuellar, C. Ruggero [et al.] // *J. Abnorm. Psychol.* 2008. Vol. 117 (3). P. 268—277. DOI: 10.1037/0021-843X.117.2.268.

13. Life-event specificity: Bipolar disorder compared with unipolar depression / G. M. Hosang, A. Korszun, L. Jones [et al.] // *Br. J. Psychiatry*. 2012. Vol. 201 (6). P. 458—465. DOI: 10.1192/bjp.bp.112.111047.

14. Bries, A. Could bipolarity be influenced by stressful life events? A reflection based on a case report / A. Bries, C. Reynaert, N. Zdanowicz // *Psychiatr. Danub.* 2014. Vol. 26. P. 31—35. PMID: 25413508.

15. Stressful life events predict delayed functional recovery following treatment for mania in bipolar disorder / L. YanMeier, N. K. Eberhart, C. L. Hammen [et al.] // *Psychiatry Res.* 2011. Vol. 186 (2-3). P. 267—271. DOI: 10.1016/j.psychres.2010.08.028.

16. Recent life events and completed suicide in bipolar affective disorder. A comparison with major depressive suicides / E. Isometsä, M. Heikkinen, M. Henriksson [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. 1995. Vol. 33 (2). P. 99—106. DOI: 10.1016/0165-0327(94)00079-0.

17. Apparent comorbidity of bipolar disorder in a population with combat-related post-traumatic stress disorder / R. N. McLay, V. Ram, J. Webb-Murphy [et al.] // *Military Medicine*. 2014, Feb. Vol. 179 (2). P. 157—161. DOI: 10.7205/MILMED-D-13-00307.

18. McPherson H. Life events and relapse in established bipolar affective disorder / H. McPherson, P. Herbison, S. Romans // *Br J Psychiatry*. 1993 Sep; 163: 381—5. DOI: 10.1192/bjp.163.3.381.

19. Bipolar illness: A prospective study of life events / [K. S. Hall, D. L. Dunner, G. Zeller, R. R. Fieve] // *Comprehensive Psychiatry*. 1977. Vol. 18 (5). P. 497—502. DOI: 10.1016/0010-440x(77)90050-5.

20. Sam, S. P. Stressful Life Events and Relapse in Bipolar Affective Disorder: A Cross-Sectional Study from a Tertiary Care Center of Southern India / S. P. Sam, A. Nisha, P. J. Varghese // *Indian journal of psychological medicine*. 2019. Vol. 41 (1). P. 61—67. DOI: 10.4103/IJPSYM.IJPSYM\_113\_18.

21. Подкорытов, В. С. Депрессии. Современная терапия / В. С. Подкорытов, Ю. Ю. Чайка. Харьков : Торнадо, 2003. 350 с.

22. Психологічна оцінка суїцидального ризику у військовослужбовців : методичний посібник / [О. М. Кокур, Н. А. Агаєв, І. О. Пішко [та ін.]. Київ : НДЦ ГП ЗСУ, 2019. 206 с.

23. A review of Suicide Assessment Measures for Intervention Research with Adults and Older Adults / Brown G. K., Beck A. T., Conwell Ye. [et al.]. Philadelphia : G. K. Brown, 2001.

### References

1. Holmes EA, O'Connor RC, Perry VH, Tracey I, Wessely S, Arseneault L, Ballard C, Christensen H, Cohen Silver R, Everall I, Ford T, John A, Kabir T, King K, Madan I, Michie S, Przybylski AK, Shafran R, Sweeney A, Worthman CM, Yardley L, Cowan K, Cope C, Hotopf M, Bullmore E. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. *Lancet Psychiatry*. 2020 Jun;7(6):547-560. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30168-1. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32304649; PMCID: PMC7159850.
2. Salas-Sánchez KF, Peña-Rojas JR. El verdadero impacto de la pandemia por COVID-19 en la población más joven con trastornos psiquiátricos preexistentes [The True Impact of the COVID-19 Pandemic on the Younger Population with

Pre-Existing Psychiatric Disorders]. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2021 Jul-Sep;50(3):154-155. Spanish. doi: 10.1016/j.rcp.2020.12.009. Epub 2021 Feb 20. PMID: 34629556; PMCID: PMC7896817.

3. Zandkarimi, G., Yazdi, S. M., Khosravi, Z., & Dehshiri, G. R. (2015). How Major Depressive Disorder Patients Do When Coping with Stress? *The International Journal of Humanities & Social Studies*, 3(10). Retrieved from <http://www.internationaljournalcorner.com/index.php/theijhss/article/view/139292>.

4. Priebe S, Bogic M, Ajdukovic D, Franciskovic T, Galeazzi GM, Kucukalic A, Lecic-Tosevski D, Morina N, Popovski M, Wang D, Schützwohl M. Mental disorders following war in the Balkans: a study in 5 countries. *Arch Gen Psychiatry.* 2010 May;67(5):518-28. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.37. PMID: 20439833.

5. Vivalya BM, Bin Kitoko GM, Nzanzu AK, Vagheni MM, Masuka RK, Mugizi W, Ashaba S. Affective and Psychotic Disorders in War-Torn Eastern Part of the Democratic Republic of the Congo: A Cross-Sectional Study. *Psychiatry J.* 2020 Jul 24;2020:9190214. doi: 10.1155/2020/9190214. PMID: 32775401; PMCID: PMC7397443.

6. Assion HJ, Brune N, Schmidt N, Aubel T, Edel MA, Basilowski M, Juckel G, Frommberger U. Trauma exposure and post-traumatic stress disorder in bipolar disorder. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2009 Dec;44(12):1041-9. doi: 10.1007/s00127-009-0029-1. Epub 2009 May 12. PMID: 19434346.

7. Aldinger F, Schulze TG. Environmental factors, life events, and trauma in the course of bipolar disorder. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2017 Jan;71(1):6-17. doi: 10.1111/pcn.12433. Epub 2016 Sep 21. PMID: 27500795; PMCID: PMC7167807.

8. Dienes KA, Hammen C, Henry RM, Cohen AN, Daley SE. The stress sensitization hypothesis: understanding the course of bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2006 Oct;95(1-3):43-9. doi: 10.1016/j.jad.2006.04.009. Epub 2006 Jul 11. PMID: 16837055.

9. Malkoff-Schwartz S, Frank E, Anderson BP, Hlastala SA, Luther JF, Sherrill JT, Houck PR, Kupfer DJ. Social rhythm disruption and stressful life events in the onset of bipolar and unipolar episodes. *Psychol Med.* 2000 Sep;30(5):1005-16. doi: 10.1017/s0033291799002706. PMID: 12027038.

10. Subramanian K, Sarkar S, Kattimani S, Philip Rajkumar R, Penchilaiya V. Role of stressful life events and kindling in bipolar disorder: Converging evidence from a mania-predominant illness course. *Psychiatry Res.* 2017 Dec;258:434-437. doi: 10.1016/j.psychres.2017.08.073. Epub 2017 Aug 30. PMID: 28870645.

11. Beyer JL, Kuchibhatla M, Cassidy F, Krishnan KR. Stressful life events in older bipolar patients. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2008 Dec;23(12):1271-5. doi: 10.1002/gps.2062. PMID: 18613269; PMCID: PMC2590787.

12. Johnson SL, Cuellar AK, Ruggero C, Winett-Perlman C, Goodnick P, White R, Miller I. Life events as predictors of mania and depression in bipolar I disorder. *J Abnorm Psychol.* 2008 May;117(2):268-277. doi: 10.1037/0021-843X.117.2.268.

13. Hosang GM, Korszun A, Jones L, Jones I, McGuffin P, Farmer AE. Life-event specificity: bipolar disorder compared with unipolar depression. *Br J Psychiatry.* 2012 Dec;201(6):458-65. doi: 10.1192/bjp.bp.112.111047. Epub 2012 Nov 8. PMID: 23137729.

14. Bries A, Reynaert C, Zdanowicz N. Could bipolarity be influenced by stressful life events? A reflection based on a case report. *Psychiatr Danub.* 2014 Nov;26 Suppl 1:31-5. PMID: 25413508.

15. Yan-Meier L, Eberhart NK, Hammen CL, Gitlin M, Sokolski K, Altshuler L. Stressful life events predict delayed functional recovery following treatment for mania in bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 2011 Apr 30;186(2-3):267-71. doi: 10.1016/j.psychres.2010.08.028. Epub 2011 Feb 22. PMID: 20888051; PMCID: PMC3034102.

16. Isometsä E, Heikkinen M, Henriksson M, Aro H, Lönnqvist J. Recent life events and completed suicide in bipolar affective disorder. A comparison with major depressive suicides. *J Affect Disord.* 1995 Feb 21;33(2):99-106. doi: 10.1016/0165-0327(94)00079-o. PMID: 7759667.

17. McLay RN, Ram V, Webb-Murphy J, Baird A, Hickey A, Johnston S. Apparent comorbidity of bipolar disorder in a population with combat-related post-traumatic stress disorder. *Mil Med.* 2014 Feb;179(2):157-61. doi: 10.7205/MILMED-D-13-00307. PMID: 24491611.

18. McPherson H, Herbison P, Romans S. Life events and relapse in established bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry.* 1993 Sep;163:381-5. doi: 10.1192/bjp.163.3.381. PMID: 8401970.

19. Hall KS, Dunner DL, Zeller G, Fieve RR. Bipolar illness: a prospective study of life events. *Compr Psychiatry.* 1977 Sep-Oct;18(5):497-502. doi: 10.1016/0010-440x(77)90050-5. PMID: 891172.

20. Sam SP, Nisha A, Varghese PJ. Stressful Life Events and Relapse in Bipolar Affective Disorder: A Cross-Sectional Study from a Tertiary Care Center of Southern India. *Indian J Psychol Med.* 2019 Jan-Feb;41(1):61-67. doi: 10.4103/IJPSYM.IJPSYM\_113\_18. PMID: 30783310; PMCID: PMC6337920.

21. Podkorytov, V. S., Chayka Yu. Depressii. Sovremennaya terapiya. Kharkov : Tornado, 2003. 350 s. (In Russian). (In Russian).

22. Kokun, O. M., Ahaiev N. A., Pishko I. O. ta in. Psykholohichna otsinka suitsydnalnoho ryzyku u viiskovosluzhbovtiv : metodychnyi posibnyk. Kyiv : NDTs HP ZSU, 2019. 206 s. (In Ukrainian). (In Ukrainian).

23. Brown G. K., Beck A T, Conwell Ye. et al. A review of Suicide Assessment Measures for Intervention Research with Adults and Older Adults. Philadelphia : G.K. Brown, 2001.

Надійшла до редакції 15.04.2023

Інформація про авторів:

**ПІДКОРИТОВ Валерій Семенович**, доктор медичних наук, професор, науковий керівник відділу\*; e-mail: pid-vs@ukr.net  
**СЕРІКОВА Ольга Іванівна**, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу\*; e-mail: olserikova@yahoo.com

**СЕРІКОВА Ольга Сергіївна**, старший науковий співробітник відділу\*; e-mail: olga.s.serikova@gmail.com

**СКРИННИК Ольга Вячеславівна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу\*; e-mail: olskrynnik@yahoo.com

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

Information about the authors:

**PIDKORYTOV Valerii**, Doctor of Medical Science, Professor, Head of the Department\*\*; e-mail: pid-vs@ukr.net

**SYERIKOVA Olga, MD, PhD**, Leading Researcher of the Department\*\*; e-mail: olserikova@yahoo.com

**SERIKOVA Olga, MD**, Senior Researcher of the Department\*\*; e-mail: olga.s.serikova@gmail.com

**SKRYNNYK Olga, MD, PhD**, Senior Researcher of the Department\*\*; e-mail: olskrynnik@yahoo.com

\*\* — Department of clinical, social and child psychiatry of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Science of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

*Н. Г. Пшук, О. О. Белов, А. В. Новицький*

## ПСИХОСОЦІАЛЬНА ДЕЗАДАПТАЦІЯ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ В УМОВАХ ВОЄННОГО ЧАСУ

*N. Pshuk, O. Belov, A. Novytskyi*

### THE PSYCHOLOGICAL AND SOCIAL MALADAPTATION AND QUALITY OF LIFE OF MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS IN WARTIME

**Ключові слова:** *студенти медичних закладів вищої освіти, психосоціальна дезадаптація, якість життя, воєнний час*

**Keywords:** *medical university students, psychological and social maladaptation, quality of life, wartime*

Вивчено особливості психосоціальної адаптації та якості життя у 167 студентів медичних закладів вищої освіти в умовах воєнного часу.

Встановлено, що загалом студентам притаманні помірні, у межах норми, показники адаптації —  $13,4 \pm 6,5$  балів, самоприйняття —  $51,2 \pm 17,9$  балів, прийняття інших —  $53,4 \pm 19,2$  бали, емоційного комфорту —  $46,0 \pm 15,9$  балів, інтернальності —  $47,5 \pm 18,2$  бали, прагнення домінування —  $55,9 \pm 10,8$  балів. Виявлено відносно невисокі показники якості життя, особливо у сферах психологічного (емоційного) благополуччя —  $5,89 \pm 1,88$  балів та загального сприйняття життя —  $5,55 \pm 1,84$  бали, та помірні показники у сферах фізичного благополуччя —  $6,83 \pm 1,55$  балів, самообслуговування і незалежності дій —  $6,87 \pm 1,42$  бали, працездатності —  $6,19 \pm 1,72$  бали, міжособистісної взаємодії —  $7,50 \pm 1,29$  балів, соціоемоційної підтримки —  $8,43 \pm 1,82$  бали, громадської підтримки —  $7,50 \pm 1,44$  бали, особистісної реалізації —  $7,03 \pm 1,51$  балів, духовної реалізації —  $8,37 \pm 1,38$  балів, та в інтегральних сферах суб'єктивного благополуччя / задоволеності —  $18,28 \pm 4,11$  балів, виконання соціальних ролей —  $27,59 \pm 4,71$  балів, зовнішніх життєвих умов —  $24,29 \pm 3,16$  балів, та загального показника якості життя —  $7,02 \pm 1,00$  бал. З наростанням ознак дезадаптації погіршуються показники якості життя, причому розбіжності між групою студентів без ознак дезадаптації і групами з різними ступенями дезадаптації є суттєвішими, що свідчить про вирішальне значення у погіршенні ЯЖ наявних окремих проявів дезадаптації, тоді як її виразність має важливе, але менш істотне значення. Показники якості життя пов'язані з показниками соціально-психологічної адаптації значущим прямим кореляційним зв'язком помірної сили.

Комплекс заходів з медико-психологічної підтримки студентів медичних закладів вищої освіти в умовах воєнного стану повинен включати скринінгову оцінку якості життя та психосоціальної дезадаптації, а також заходи з психопрофілактики, психологічного консультування, психокорекції та психотерапії.

Peculiarities of psychosocial adaptation and quality of life of 167 students of medical university in wartime were studied.

It was established that, in general, students have moderate, within the normal range, indicators of adaptation —  $13.4 \pm 6.5$  points, self-acceptance —  $51.2 \pm 17.9$  points, acceptance of others —  $53.4 \pm 19.2$  points, emotional comfort —  $46.0 \pm 15.9$  points, internality —  $47.5 \pm 18.2$  points, striving for dominance —  $55.9 \pm 10.8$  points. Relatively low indicators of the quality of life were revealed, especially in the spheres of psychological (emotional) well-being —  $5.89 \pm 1.88$  points and general perception of life —  $5.55 \pm 1.84$  points, and moderate indicators in the spheres of physical well-being —  $6.83 \pm 1.55$  points, self-care and independence of actions —  $6.87 \pm 1.42$  points, working capacity —  $6.19 \pm 1.72$  points, interpersonal interaction —  $7.50 \pm 1.29$  points, socio-emotional support —  $8.43 \pm 1.82$  points, public support —  $7.50 \pm 1.44$  points, personal realization —  $7.03 \pm 1.51$  points, spiritual realization —  $8.37 \pm 1.38$  points, and in integral spheres of subjective well-being / satisfaction —  $18.28 \pm 4.11$  points, fulfillment of social roles —  $27.59 \pm 4.71$  points, external living conditions —  $24.29 \pm 3.16$  points, and the overall quality of life indicator —  $7.02 \pm 1.00$  points. As signs of maladjustment increase, indicators of quality of life deteriorate, and the differences between the group of students without signs of maladjustment and groups with different degrees of maladjustment are more significant, which indicates the decisive importance in the deterioration of the quality of life of the presence of individual manifestations of maladjustment, while its expressiveness is important, but less essential value. Indicators of quality of life are related to indicators of socio-psychological adaptation by a significant direct correlation of moderate strength.

The complex of measures for medical and psychological support of students of higher medical educational institutions in the conditions of martial law should include a screening assessment of the quality of life and psychosocial maladjustment, as well as measures of psychoprophylaxis, psychological counseling, psychocorrection and psychotherapy.

Стрес війни є одним з найпотужніших психотравмівних чинників, що міцно пов'язаний з високим ризиком розвитку і загострення психопатологічних розладів, істотним зниженням якості життя (ЯЖ) та психосоціальною дезадаптацією (ПСД) людей, які зазнають його впливу [1—5]. Стресовий вплив воєнних дій характеризується тотальністю ураження, масовим характером несприятливих змін психіки і значною глибиною порушень психосоціального функціонування, що дає підстави розглядати його як одну з найнебезпечніших загроз для психологічного здоров'я суспільства, нації та певної людини [6—8]. Слід також зважати, що в умовах дії стресу війни істотно посилюється негативний вплив на психіку інших психотравмівних чинників [9—11]. Навчання у медичному закладі вищої освіти (МЗВО) пов'язане зі великим інформаційним, психологічним та стресовим навантаженням, а також асоційоване з високим ризиком порушень психологічного та соціального функціонування [12; 13]. Синергічний вплив психотравмівних факторів на тлі потужного стресу війни істотно посилює ризики ПСД у студентів МЗВО і потребує впровадження широкого спектра психопрофілактичних, психокорекційних та психотерапевтичних заходів для запобігання порушенням у психічній сфері, розвитку дезадаптації і збереження повноцінного психосоціального функціонування здобувачів вищої медичної освіти [14; 15]. Водночас особливості ПСД у студентів МЗВО в умовах воєнного часу залишаються недостатньо дослідженими, не вивчена феноменологія дезадаптивних проявів, не визначений кількісний та якісний вплив різних чинників на розвиток ПСД, немає комплексної моделі ПСД у студентської молоді в умовах воєнного часу, що утруднює розроблення персоналізованих корекційних, лікувальних та профілактичних заходів.

Метою дослідження було вивчення особливостей психосоціальної дезадаптації та якості життя студентів медичного закладу вищої освіти в умовах воєнного часу.

З дотриманням принципів біомедичної етики, на підставі інформованої згоди протягом жовтня 2022 року — лютого 2023 року ми провели психодіагностичне обстеження 167 здобувачів вищої медичної освіти, які навчалися на II—VI курсах очної форми навчання Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова у період з 24.02.2022 року до початку обстеження. Обстеження проведено з використанням методики соціально-психологічної адаптації С. R. Rogers and R. F. Dymond (1954) у модифікації А. К. Осницького (2004) [16] та методики оцінки якості життя I. Mezzich et al. (1999) в адаптації Н. О. Марути (2001) [17].

Усі обстежені були поділені на три групи залежно від виразності проявів ПСД за показником адаптивності методики соціально-психологічної адаптації С. Rogers and R. F. Dymond: якщо значення показника було понад 136 балів обстежуваного зараховували до групи без проявів ПСД, якщо значення показника було від 68 до 136 балів — до групи з окремими проявами ПСД, якщо менше 68 балів — до групи з вираженою ПСД. Статистичний аналіз розбіжностей проводили з використанням непараметричного тесту Манна — Уїтні, кореляцій — за допомогою непараметричного методу рангової кореляції Спірмена. Прийнятним вважали рівень статистичної значущості розбіжностей та кореляцій понад 95 % ( $p < 0,05$ ).

З загальної характеристики обстеженого контингенту (табл. 1) випливає, що ПСД більшою мірою асоційована з жіночою статтю та старшим віком.

Таблиця 1. Загальна характеристика обстежених студентів медичного закладу вищої освіти

Показники	Усі обстежені	Групи			p		
		без проявів ПСД (1)	з окремими проявами ПСД (2)	з вираженою ПСД (3)	1—2	1—3	2—3
Кількість обстежених	167	36	99	32	—	—	—
Гендерний розподіл (чоловіки/жінки)	70/97	20/16	45/54	5/27	0,199	0,000	0,000
Середній вік, років ( $M \pm SD$ )	21,0 $\pm$ 1,8	20,7 $\pm$ 2,4	20,9 $\pm$ 1,6	21,5 $\pm$ 1,7	0,495	0,062	0,051

Загалом студентам МЗВО в умовах війни притаманні помірні, у межах норми, показники соціально-психологічної адаптації. У структурі окремих проявів ПСД вищими були показники неприйняття інших, емоційного дискомфорту та внутрішнього контролю. Водночас показники соціально-психологічної адаптації закономірно зменшувалися, а показники дезадаптації збільшувалися залежно

від виразності проявів — від групи без проявів ПСД до групи з вираженою ПСД, за винятком показників брехливості, неприйняття інших та зовнішнього контролю (табл. 2).

Показники ЯЖ у обстежених студентів загалом виявилися невисокими, з огляду на вік, достатньо високий рівень інтелекту та соціальний статус цього контингенту (табл. 3).



Таблиця 2. Показники соціально-психологічної адаптації обстежених студентів медичного закладу вищої освіти ( $M \pm SD$ ), бали

Показники	Усі обстежені	Групи			p		
		без проявів ПСД (1)	з окремими проявами ПСД (2)	з вираженою ПСД (3)	1—2	1—3	2—3
Адаптивність	21,0 ± 1,8	20,7 ± 2,4	20,9 ± 1,6	21,5 ± 1,7	0,000	0,000	0,000
Деадаптивність	99,2 ± 27,3	139,2 ± 1,9	95,9 ± 14,5	64,6 ± 14,3	0,000	0,000	0,005
Брехливість ні	101,4 ± 43,7	65,3 ± 32,5	105,3 ± 44,3	130,2 ± 20,1	0,000	0,006	0,961
Брехливість так	10,4 ± 4,7	8,1 ± 3,7	11,0 ± 4,6	11,1 ± 5,0	0,211	0,483	0,758
Прийняття себе	13,1 ± 2,8	13,6 ± 2,0	12,9 ± 2,9	13,0 ± 3,4	0,000	0,000	0,000
Неприйняття себе	30,6 ± 9,4	44,1 ± 2,2	29,2 ± 5,6	19,7 ± 5,7	0,000	0,000	0,000
Прийняття інших	18,0 ± 8,7	10,4 ± 5,7	18,8 ± 8,8	24,1 ± 3,7	0,000	0,000	0,000
Неприйняття інших	16,4 ± 4,8	22,3 ± 3,2	15,7 ± 3,3	11,8 ± 3,5	0,002	0,000	0,078
Емоційний комфорт	24,5 ± 8,8	18,8 ± 11,4	25,4 ± 7,6	28,2 ± 5,8	0,000	0,000	0,000
Емоційний дискомфорт	19,7 ± 7,0	27,9 ± 3,9	19,0 ± 5,4	12,8 ± 5,0	0,000	0,000	0,001
Внутрішній контроль	22,4 ± 8,7	16,0 ± 9,1	23,0 ± 8,4	27,7 ± 2,9	0,000	0,000	0,000
Зовнішній контроль	46,2 ± 8,9	56,0 ± 9,0	45,6 ± 6,1	37,1 ± 4,1	0,000	0,000	0,391
Домінування	27,2 ± 8,9	21,5 ± 9,8	28,3 ± 8,7	30,3 ± 5,3	0,002	0,000	0,000
Веденість	6,5 ± 2,7	8,3 ± 2,5	6,5 ± 2,4	4,5 ± 2,4	0,000	0,000	0,009
Ескапізм	19,7 ± 8,6	13,8 ± 8,2	20,3 ± 8,4	24,4 ± 5,3	0,000	0,000	0,000
<b>Інтегральні показники:</b>							
Адаптація	13,4 ± 6,5	7,7 ± 4,2	13,6 ± 6,1	19,3 ± 3,7	0,000	0,000	0,000
Самоприйняття	51,2 ± 17,9	70,0 ± 13,0	50,2 ± 15,4	33,2 ± 5,3	0,000	0,000	0,000
Прийняття інших	53,4 ± 19,2	74,1 ± 11,5	52,2 ± 16,8	33,7 ± 5,4	0,000	0,000	0,000
Емоційний комфорт	46,0 ± 15,9	63,7 ± 18,2	43,6 ± 10,7	33,4 ± 8,8	0,000	0,000	0,000
Інтернальність	47,5 ± 18,2	65,8 ± 16,1	46,4 ± 15,3	30,7 ± 8,1	0,000	0,000	0,000
Прагнення домінування	55,9 ± 10,8	67,6 ± 11,1	54,6 ± 8,2	46,9 ± 5,0	0,000	0,000	0,000

Таблиця 3. Показники якості життя обстежених студентів медичного закладу вищої освіти ( $M \pm SD$ ), бали

Показник	Усі обстежені	Групи			p		
		без проявів ПСД (1)	з окремими проявами ПСД (2)	з вираженою ПСД (3)	1—2	1—3	2—3
Фізичне благополуччя	6,83 ± 1,55	7,33 ± 1,51	6,86 ± 1,53	6,19 ± 1,49	0,171	0,005	0,034
Психологічне (емоційне) благополуччя	5,89 ± 1,88	7,19 ± 1,12	5,89 ± 1,83	4,44 ± 1,66	0,000	0,000	0,000
Самообслуговування і незалежність дій	6,87 ± 1,42	7,61 ± 0,90	6,92 ± 1,29	5,88 ± 1,72	0,013	0,000	0,003
Працездатність	6,19 ± 1,72	6,94 ± 1,53	6,12 ± 1,47	5,56 ± 2,29	0,001	0,001	0,099
Міжособистісна взаємодія	7,50 ± 1,29	8,22 ± 0,93	7,52 ± 1,26	6,66 ± 1,26	0,003	0,000	0,003
Соціоемоційна підтримка	8,43 ± 1,82	8,94 ± 1,87	8,42 ± 1,67	7,84 ± 2,07	0,012	0,011	0,193
Громадська підтримка	7,50 ± 1,44	8,44 ± 1,23	7,19 ± 1,48	7,41 ± 1,07	0,000	0,000	0,466
Особистісна реалізація	7,03 ± 1,51	7,67 ± 1,01	6,97 ± 1,51	6,50 ± 1,76	0,007	0,001	0,189
Духовна реалізація	8,37 ± 1,38	9,06 ± 1,04	8,22 ± 1,29	8,03 ± 1,71	0,001	0,011	0,861
Загальне сприйняття життя	5,55 ± 1,84	6,39 ± 1,52	5,52 ± 1,84	4,72 ± 1,80	0,024	0,000	0,062
Суб'єктивне благополуччя / задоволеність	18,28 ± 4,11	20,92 ± 1,95	18,26 ± 4,09	15,34 ± 4,04	0,001	0,000	0,001
Виконання соціальних ролей	27,59 ± 4,71	30,44 ± 3,01	27,53 ± 4,36	24,59 ± 5,45	0,000	0,000	0,008
Зовнішні життєві умови	24,29 ± 3,16	26,44 ± 2,93	23,84 ± 2,83	23,28 ± 3,37	0,000	0,000	0,409
Загальний показник якості життя	7,02 ± 1,00	7,78 ± 0,60	6,96 ± 0,91	6,32 ± 1,05	0,000	0,000	0,004

Загалом найвищі показники ЯЖ (понад 7 балів) виявлені у сферах міжособистісної взаємодії, соціоемоційної підтримки, громадської підтримки, особистісної реалізації та духовної реалізації. Меншими (в межах 6—7 балів) виявилися показники ЯЖ у сферах фізичного благополуччя, самообслуговування і незалежності дій та працездатності. Важливо зауважити, що найнижчими у студентів МЗВО в умовах воєнного часу виявилися показники за ключовими сферами психологічного (емоційного) благополуччя (що є індикатором доброго самопочуття і задоволеності собою) і загального сприйняття життя (що відображує відчуття задоволеності і щастя у житті взагалі); кількісні значення показників у цих сферах були у межах 5—6 балів, що є доволі низьким.

Загальною тенденцією, виявленою у дослідженні, було значуще погіршення ЯЖ із поглибленням ПСД. Найістотніше ця тенденція виявилася у сфері психологічного (емоційного) благополуччя, де показник ЯЖ у групі без проявів ПСД був доволі високим, у групі з окремими проявами ПСД — помірним, а у групі з вираженою ПСД — низьким, розбіжності у показниках між усіма групами статистично значущі ( $p < 0,001$ ). Істотним також виявилось зниження показника ЯЖ із зростанням ПСД у сферах самообслуговування і незалежності дій, працездатності, міжособистісної взаємодії, соціоемоційної підтримки, громадської підтримки, особистісної реалізації, духовної реалізації та загального сприйняття життя. Водночас розбіжності у показниках ЯЖ були значущі як порівняти групу студентів без проявів ПСД з гру-

пами студентів з різною виразністю ПСД ( $p < 0,05$  і менше), і статистично незначущі — як порівняти групи з окремими проявами ПСД та вираженою ПСД ( $p > 0,05$ ). Такі закономірності дають змогу стверджувати, що найважливішим чинником зниження ЯЖ у студентів МЗВО в умовах воєнного часу є наявність навіть окремих ознак ПСД, тоді як виразність ПСД, хоча й впливає на ЯЖ, справляє менший вплив на зменшення показників ЯЖ у ключових сферах.

Аналогічно у інтегральних сферах суб'єктивного благополуччя / задоволеності та виконання соціальних ролей показники ЯЖ у групі студентів без проявів ПСД були найвищі, у групі з окремими проявами ПСД — значуще нижчі, а у групі з вираженою ПСД — найнижчі, статистично значуще менші, ніж у двох інших групах ( $p < 0,01$ ). У сфері зовнішніх життєвих умов відмінності були менш істотними, значущі розбіжності були виявлені як порівняти групу без проявів ПСД з групами з окремими проявами і вираженою ПСД ( $p < 0,01$ ), тоді як розбіжності між групами з різними ступенями ПСД були статистично незначущі ( $p > 0,05$ ).

Загальний показник ЯЖ у обстежених студентів виявився помірним, близьким до високого (7 балів), Водночас у студентів з окремими проявами ПСД він виявився значуще ( $p < 0,01$ ) нижчим, ніж у студентів без проявів ПСД, а у студентів з вираженою ПСД — значуще ( $p < 0,01$ ) нижчим, ніж у студентів з окремими проявами ПСД.

Результати аналізу кореляцій також свідчили про міцний зв'язок між показниками соціально-психологічної адаптації та ЯЖ (табл. 4).

Таблиця 4. Результати однофакторного непараметричного кореляційного аналізу зв'язків соціально-психологічної адаптації з ЯЖ

Показник	Адаптація		Самоприйняття		Прийняття інших		Емоційний комфорт		Інтернальність		Прагнення домінування	
	$r_s$	$p$	$r_s$	$p$	$r_s$	$p$	$r_s$	$p$	$r_s$	$p$	$r_s$	$p$
Фізичне благополуччя	0,497	0,000	0,446	0,000	0,516	0,000	0,508	0,000	0,396	0,000	0,399	0,000
Психологічне (емоційне) благополуччя	0,543	0,000	0,526	0,000	0,472	0,000	0,527	0,000	0,492	0,000	0,498	0,000
Самообслуговування і незалежність дій	0,658	0,000	0,576	0,000	0,664	0,000	0,664	0,000	0,560	0,000	0,581	0,000
Працездатність	0,477	0,000	0,406	0,000	0,499	0,000	0,564	0,000	0,403	0,000	0,345	0,000
Міжособистісна взаємодія	0,558	0,000	0,490	0,000	0,590	0,000	0,521	0,000	0,443	0,000	0,472	0,000
Соціоемоційна підтримка	0,324	0,000	0,323	0,000	0,330	0,000	0,291	0,000	0,241	0,002	0,288	0,000
Громадська і службова підтримка	0,399	0,000	0,423	0,000	0,419	0,000	0,383	0,000	0,407	0,000	0,340	0,000
Особистісна реалізація	0,501	0,000	0,405	0,000	0,482	0,000	0,537	0,000	0,445	0,000	0,459	0,000
Духовна реалізація	0,474	0,000	0,404	0,000	0,528	0,000	0,525	0,000	0,410	0,000	0,340	0,000
Загальне сприйняття життя	0,495	0,000	0,472	0,000	0,460	0,000	0,479	0,000	0,469	0,000	0,451	0,000
Суб'єктивне благополуччя / задоволеність	0,709	0,000	0,680	0,000	0,642	0,000	0,676	0,000	0,643	0,000	0,645	0,000
Виконання соціальних ролей	0,642	0,000	0,547	0,000	0,648	0,000	0,691	0,000	0,545	0,000	0,541	0,000
Зовнішні життєві умови	0,555	0,000	0,533	0,000	0,592	0,000	0,558	0,000	0,490	0,000	0,440	0,000
Загальний показник якості життя	0,770	0,000	0,703	0,000	0,768	0,000	0,768	0,000	0,661	0,000	0,681	0,000

Показники соціально-психологічної адаптації пов'язані з показниками ЯЖ переважно кореляційним зв'язком помірної сили (значення показника рангової кореляції  $r_s$  — у межах від 0,3 до 0,7), кореляційний зв'язок прямий (підвищення показників соціально-психологічної адаптації супроводжується поліпшенням ЯЖ). Це дає змогу вважати ПСД актуальним чинником, що впливає на ЯЖ, а показники ПСД і ЯЖ — міцно пов'язаними між собою.

Одержані дані свідчать про наявні ознаки погіршення ЯЖ у студентів МЗВО в умовах воєнного часу, особливо у сферах, які відображують психологічне функціонування, що зумовлює потребу в профілактичних та корекційних заходах для поліпшення ЯЖ та зменшення проявів ПСД у цього контингенту. Серед таких заходів можна рекомендувати скринінгові обстеження студентів з метою оцінки виразності ПСД та ЯЖ, та виокремлення груп ризику для подальшого поглибленого дослідження і корекції. Програма обстеження таких студентів повинна включати клініко-психологічне обстеження з оцінкою стану афективної сфери, соціального функціонування та докладний аналіз причин погіршення ЯЖ. Для студентів, які виявили ознаки ПСД та погіршення ЯЖ у сферах психологічного благополуччя, пропонується професійну медико-психологічну допомогу у вигляді психологічного консультування, психокорекції та короткочасних психотерапевтичних втручань, а також роботу у тематичних групах, що створюють зі студентів з аналогічними проблемами. Кафедра медичної психології та психіатрії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова має багаторічний досвід такої роботи, і наявні дані свідчать про високу її ефективність.

Отже, вивчення особливостей якості життя студентів медичного закладу вищої освіти в умовах воєнного часу в контексті психосоціальної дезадаптації дає змогу зробити такі висновки:

1. Проведене дослідження дало змогу встановити, що в умовах воєнного часу у студентів МЗВО виявляються ознаки ПСД і погіршення ЯЖ у ключових сферах, які відображують психоемоційний стан та суб'єктивне відчуття благополуччя і задоволеності життям.

2. Психосоціальна дезадаптація у студентів МЗВО міцно пов'язана з погіршенням ЯЖ, причому вирішальне значення для зниження ЯЖ має наявність навіть окремих проявів ПСД, тоді як виразність ПСД має важливе, але менш істотне значення.

3. Система медико-психологічного супроводу студентів МЗВО в умовах воєнного часу повинна включати скринінгові обстеження для оцінки ЯЖ і ПСД і виокремлення групи ризику для подальшої професійної психоконсультативної, психокорекційної та психотерапевтичної роботи.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з комплексним вивченням проявів ПСД у студентів МЗВО в умовах воєнного часу, дослідженням клініко-феноменологічних особливостей змін у психічній сфері та когнітивному функціонуванні, а також роз-

робленням на підґрунті цих досліджень інноваційних підходів до удосконалення медико-психологічної та психіатричної допомоги.

#### Список літератури

1. Human Rights Watch. World Report 2018. Our annual review of human rights around the globe. URL: <https://www.hrw.org/es/world-report/2018> (дата звернення: 19.01.2023).
2. Flores T. E. Colombia: democracy, violence, and the peace-building challenge / T. E. Flores, J. F. Vargas // *Conflict, Security and Development*. 2018. Vol. 35. P. 581—586. DOI: <https://doi.org/10.1177/0738894218787786>.
3. The Effects of Armed Conflict on Children / [Kadir A., Shenoda S., Goldhagen J., Pitterman S.; Section on international child health] // *Pediatrics*. 2018. Vol. 142 (6). P. 2018—2586. DOI: 10.1542/peds.2018-2586.
4. Mike G. Durkheim's theory of violence // *International Social Science Journal*. 2010. Vol. 58. P. 41—50. DOI: 10.1111/j.1468-2451.2009.01687.x.
5. Predicting violent behavior: what can neuroscience add? / Poldrack R. A., Monahan J., Imrey P. B. [et al.] // *Trends Cogn. Sci.* 2018. Vol. 22. P. 111—123. DOI: 10.1016/j.tics.2017.11.003.
6. Porch D. Demobilization of paramilitaries in Colombia: Transformation or transition? / D. Porch, M. J. Rasmussen // *Studies in Conflict & Terrorism*. 2008. Vol. 31(6). P. 520—540. DOI: 10.1080/10576100802064841.
7. Thrasher J. Honor and Violence: an account of feuds, duels, and honor killings / J. Thrasher, T. Handfield // *Hum. Nat.* 2018. Vol. 29. P. 371—389. DOI: 10.1007/s12110-018-9324-4.
8. Social cognitive training improves emotional processing and reduces aggressive attitudes in ex-combatants / Trujillo S., Trujillo N., Lopez J. D. [et al.] // *Front. Psychol.* 2017. Vol. 8. P. 510. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00510.
9. Синишина В. М. Реабілітація учасників АТО методами психологічної допомоги // *Актуальні проблеми психології*. 2016. Т. XI, вип. 13. С. 237—246.
10. Military Personnel Who Seek Health and Mental Health Services Outside the Military / Waitzkin H., Cruz M., Shuey B. [et al.] // *Mil Med.* 2018. Vol. 1. e232-e240. DOI: 10.1093/milmed/usx051.
11. Семигіна Т. Охорона психічного здоров'я в умовах війни / Т. Семигіна, І. Павленко, Є. Овсяннікова. Київ : Наш формат, 2017. 168 с.
12. Полянська В. П. Педагогічно-організаційні аспекти дистанційного навчання в медицині / В. П. Полянська, І. М. Звягольська, Т. В. Дерев'яно // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2021. Т. 21, вип. 1 (73). С. 137—141. URL: <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/16237>.
13. Стрільчук Л. М. Дистанційне навчання у медичному закладі вищої освіти: соціальні та статево-вікові характеристики / Л. М. Стрільчук, О. М. Радченко, Л. А. Ільницька // *Медична освіта*. 2022. № 3. С. 94—100. DOI: 10.11603/m.2414-5998.2022.3.13422.
14. Белов О. О. Психологічні проблеми та основні напрямки збереження психічного здоров'я здобувачів вищої освіти в умовах дистанційного навчання // *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2023. Т. 8, № 1 (41). С. 100—106. DOI: 10.26693/jmbs08.01.100.
15. Faculty readiness for a digital education model: A self-assessment from health sciences educators / Olivares S.L.O., Lopez M., Martinez R. [et al.] // *Aust. J. Technol.* 2021. Vol. 37.

P. 116—127. DOI: <https://doi.org/10.14742/ajet.7105>.

16. Осницький А. К. Определение характеристик социальной адаптации // Психология и школа. 2004. № 1. С. 43—56.

17. Критерий качества жизни в психиатрической практике / Марута Н. А., Панько Т. В., Явдак И. А. [и др.]. Харьков : РИФ Арсис, ЛТД, 2004.

## References

1. *Human Rights Watch*. World Report 2018. Our annual review of human rights around the globe. URL: <https://www.hrw.org/es/world-report/2018>.

2. Flores, T. E., & Vargas, J. F. (2018). Colombia: Democracy, violence, and the peacebuilding challenge. *Conflict Management and Peace Science*, 35(6), 581–586. <https://doi.org/10.1177/0738894218787786>.

3. Kadir A, Shenoda S, Goldhagen J, Pitterman S; Section on international child health. The Effects of Armed Conflict on Children. *Pediatrics*. 2018 Dec;142(6):e20182586. doi: 10.1542/peds.2018-2586. Epub 2018 Nov 5. PMID: 30397168.

4. Mike G. (2018). Durkheim's theory of violence. *International Social Science Journal*. J. 58. 41–50. DOI: 10.1111/j.1468-2451.2009.01687.x.

5. Poldrack RA, Monahan J, Imrey PB, Reyna V, Raichle ME, Faigman D, Buckholtz JW. Predicting Violent Behavior: What Can Neuroscience Add? *Trends Cogn Sci*. 2018 Feb;22(2):111-123. doi: 10.1016/j.tics.2017.11.003. Epub 2017 Nov 25. PMID: 29183655; PMCID: PMC5794654.

6. Porch D., Rasmussen M. J. (2018). Demobilization of paramilitaries in Colombia: Transformation or transition? *Studies in Conflict & Terrorism*. 31(6). 520-540.

7. Thrasher J, Handfield T. Honor and Violence : An Account of Feuds, Duels, and Honor Killings. *Hum Nat*. 2018 Dec;29(4):371-389. doi: 10.1007/s12110-018-9324-4. PMID: 30251000.

8. Trujillo S, Trujillo N, Lopez JD, Gomez D, Valencia S, Rendon J, Pineda DA, Parra MA. Social Cognitive Training Improves Emotional Processing and Reduces Aggressive Attitudes in Ex-combatants. *Front Psychol*. 2017 Apr 6;8:510. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00510. PMID: 28428767; PMCID: PMC5382221.

9. Cynushyna V.M. Reabilitatsiia uchasnykiv ATO metodamy psykhologichnoi dopomohy. *Aktualni problemy psykhologii [Actual problems of psychology]*. 2016. XI, 13. S. 237—246. (In Ukrainian).

10. Waitzkin H, Cruz M, Shuey B, Smithers D, Muncy L, Noble M. Military Personnel Who Seek Health and Mental Health Services Outside the Military. *Mil Med*. 2018 May 1;183(5-6):e232-e240. doi: 10.1093/milmed/usx051. PMID: 29415229.

11. Semyhina T., Pavlenko I., Ovsyannikova Y.E. (2017). *Okhorona psykhichnoho zdorov'ia v umovakh viiny [Protection of mental health in conditions of war]*. Kyiv : Nash format [Our format]. 168 s. (In Ukrainian).

12. Polianska V.P., Zviaholska I.M., Derev'ianko T.V. (2021). Pedagogichno-orhanizatsiini aspekty dystantsiinoho navchannia v medytsyni [Pedagogical and organizational aspects of distance learning in medicine]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatologichnoi akademii [Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological*

*Academy]*. 21, 1(73). 137-141. URI: <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/16237>. (In Ukrainian).

13. Strilchuk L. M., Radchenko O. M., Ilnytska L. A. (2022). Dystantsiine navchannia u medychnomu zakladi vyshchoi osvity: sotsialni ta statevo-vikovi kharakterystyky [Distance learning in a medical institution of higher education: social and gender-age characteristics]. *Medychna osvita [Medical education]*. No. 3. S. 94—100. DOI: 10.11603/m.2414-5998.2022.3.13422. (In Ukrainian).

14. Belov O. O. (2023). Psykhologichni problemy ta osnovni napriamky zberezhenia psykhichnoho zdorov'ia zdobuvachiv vyshchoi osvity v umovakh dystantsiinoho navchannia [Psychological problems and the main directions of maintaining the mental health of students of higher education in the conditions of distance learning]. *Ukrayinskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu [Ukrainian journal of medicine, biology and sport]*. 8, No. 1 (41). 100—106. DOI: 10.26693/jmbs08.01.100. (In Ukrainian).

15. Olivares S.L.O., Lopez M., Martinez R., Alvarez J.P.N., Valdez-García J.E. (2021). Faculty readiness for a digital education model: A self-assessment from health sciences educators. *Aust. J. Technol*. 37. 116–127. DOI: <https://doi.org/10.14742/ajet.7105>.

16. Osnitskiy A. K. Opredeleniye kharakteristik sotsialnoy adaptatsii [Determination of the characteristics of social adaptation]. *Psykhologhiya i shkola [Psychology and school]*. 2004. 1. 43—56. (In Russian).

17. Maruta N. A., Panko T. V., Yavdak I. A. i dr. *Krytery kachestva zhyzny v psykhiatrycheskoy praktyke [Criterion of quality of life in psychiatric practice]*. Kharkiv : RIF Arsis, LTD. (In Russian).

Надійшла до редакції 22.03.2023

## Відомості про авторів:

**ПШУК Наталія Григорівна**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри\*

**БЕЛОВ Олександр Олександрович**, доктор медичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри\*; e-mail: [oleksbelov@gmail.com](mailto:oleksbelov@gmail.com)

**НОВИЦЬКИЙ Андрій Валерійович**, лікар-психолог кафедри\*

\* — кафедра медичної психології та психіатрії 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\*\*

**BELOV Oleksandr**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of a Higher Education Institution of Department\*\*, e-mail: [oleksbelov@gmail.com](mailto:oleksbelov@gmail.com)

**NOVYTSKYI Andrii**, Physician-psychologist of Department\*\*

\*\* — Department of Medical Psychology and Psychiatry of the Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Л. В. Сак

**КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БАТЬКІВ/ОПІКУНІВ ПАЦІЄНТІВ З НЕРОВОЮ АНОРЕКСІЄЮ**

L. V. Sak

**CLINICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL FEATURES OF PARENTS/CAREGIVERS OF PATIENTS WITH ANOREXIA NERVOSA**

**Ключові слова:** психосоматичні розлади, тривога, депресія, розлади харчової поведінки, психокорекція

Стаття присвячена виявленню клініко-патопсихологічних особливостей батьків/опікунів пацієнтів з нервовою анорексією (НА). У процесі дослідження відібрано 110 осіб, з них — 47 (42,7 %) чоловіків (батьків пацієнтів з НА) та 63 (57,3 %) жінок (матерів пацієнтів з НА). Середній вік досліджуваних становив  $44,90 \pm 5,9$ ;  $SE = 0,567$ ) мінімальний вік — 34 роки, максимальний — 63 роки.

У роботі використовували методики: шкала труднощів емоційної регуляції DERS, торонтська шкала алекситимії TAS-26, госпітальна шкала тривоги і депресії HADS. У процесі дослідження за шкалою DERS виявлено відносно виразний прояв за субшкалами, що відображують труднощі в поведінці, пов'язаної з досягненням цілей (19,13 балів з 25 можливих) та імпульсивністю емоційних проявів (24,17 балів з 30 можливих). Таке поєднання характеризує людину переважно як таку, що не може прийняти виважене рішення, діє спонтанно під час переживання негативних емоцій. Інші показники за субшкалами мають значення вищі за середні, що вказує на проблеми емоційної регуляції в досліджуваних цієї групи. Отримані за методикою TAS результати продемонстрували, що середньогруповий показник становить  $80,45 \pm 13,699$ , що характеризує середньостатистичний тип досліджуваних осіб як алекситимічних.

Аналіз отриманих результатів за показниками методики HADS виявив, що середні величини дорівнюють: за шкалою тривоги —  $(7,96 \pm 1,347)$ , за шкалою депресії —  $(7,95 \pm 1,442)$ . Відповідно до критеріїв оцінки за методикою, можна розглядати ці показники як крайню межу норми або ж субклінічно виражену тривогу та депресію.

Отримані результати наголошують на потребі подальшої розробки диференційованих заходів корекції та превенції клініко-патопсихологічних порушень у батьків/опікунів пацієнтів з НА, завдяки поліпшенню рівнів емоційної регуляції, алекситимії, тривоги та депресії.

**Key words:** psychosomatic disorders, anxiety, depression, eating disorders, psychocorrection

The article is devoted to the identification of clinical and pathological features of parents/caregivers of patients with anorexia nervosa. The study included 110 patients, including 47 (42.7 %) men (fathers of patients with AN) and 63 (57.3 %) women (mothers of patients with AN). The mean age of the subjects was  $M=44.90$  ( $SD=5.9$ ;  $SE=0.567$ ), the minimum age was 34 years, the maximum age was 63 years.

The following methods were used in the study: DERS emotional regulation difficulty scale, Toronto Alexithymia Scale TAS-26, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). The DERS scale revealed a relatively pronounced manifestation in the subscales characterizing difficulties in behavior related to goal achievement (19.13 points out of 25 possible) and impulsivity of emotional manifestations (24.17 points out of 30 possible). This combination mainly characterizes a person as unable to make an informed decision, acts spontaneously when experiencing negative emotions, and other subscale scores are above average, indicating problems with emotional regulation in this group of subjects. The results obtained by the TAS methodology showed that the average group indicator of the study group is 80.45 ( $SD=13.699$ ), which characterizes the average type of the studied individuals as alexithymic.

The analysis of the results obtained by the indicators of the HADS methodology revealed that the average values are equal to: on the anxiety scale  $M=7.96$  ( $SD=1.347$ ), on the depression scale  $M=7.95$  ( $SD=1.442$ ). According to the assessment criteria of the methodology, these indicators can be considered as the extreme limit of the norm or subclinically expressed anxiety and depression.

The obtained results emphasize the need for further development of differentiated measures for the correction and prevention of clinical and pathological disorders in parents/caregivers of patients with AN by improving the levels of emotional regulation, alexithymia, anxiety and depression.

Розлади харчової поведінки, до яких належить нервова анорексія (НА), є поширеними, важкими та часто хронічними психічними розладами з вираженими негативними медико-соціальними наслідками [1]. НА характеризується хворобливими харчовими звичками та серйозним суб'єктивним занепокоєнням щодо маси та/або форми власного тіла, які здебільшого виявляються на початку статевої

зрілості або у пізньому підлітковому віці [2]. За даними статистики, в Європі НА страждає 1—4 % жіночого населення. Нервова анорексія має найвищий рівень смертності серед усіх психічних захворювань у світі [3]. Високий рівень смертності зумовлений низкою соматичних ускладнень, які є прямим наслідком схуднення та голодування.

Факторами ризику виникнення НА є генетична схильність, особистісні особливості та чинники

середовища [4]. Рання юність та період статевого дозрівання (11—14 років) є перехідними фазами життя, які характеризуються фізичними, психологічними та соціальними модифікаціями [5]. Протягом цього часу в організмі підлітків відбуваються швидкі зміни; статево дозрівання постає періодом занепокоєння розмірами та формою власного тіла [6]. Через усвідомлення суспільного тиску стосовно схуднення та його неадаптивну когнітивну оцінку посилюється занепокоєння щодо сприйняття себе однолітками. Саме тому підлітковий вік є періодом найвищого ризику маніфестації симптомів НА, хоча хвороба може виникати у людей різного віку [7].

Лікування пацієнтів з НА є складним та часомістким процесом, оскільки все частіше виявляються стійкі (резистентні) форми [8]. Близько 19,6 % хворих на нервову анорексію мають хронічний перебіг захворювання [9]. Стійкі форми НА зазвичай виникають через коморбідність з іншими психічними розладами [10]. Результати численних досліджень вказують на прямий вплив психоемоційного стану та/або наявних психопатологічних та психосоматичних проявів у батьків на розвиток розладів харчової поведінки та коморбідних з ними психопатологічних станів у дітей [11]. Батьківська суворість, сімейна ворожнеча та відстороненість є особливо негативними чинниками для виникнення хвороби, що частіше спостерігаються у батьків з психоемоційними розладами і пов'язані з високим ризиком дитячих та підліткових емоційно-поведінкових розладів [12].

Мета роботи — дослідити клініко-психопатологічні особливості батьків/опікунів пацієнтів з нервовою анорексією на ґрунті дослідження їх рівнів емоційної регуляції, алекситимії, депресії та тривоги, для подальшого формування мішеней психокорекційного впливу.

На підставі інформованої згоди з дотриманням принципів біоетики і деонтології у дослідження було відібрано 110 осіб, з них — 47 (42,7 %) чоловіків (батьків пацієнтів з НА) та 63 (57,3 %) жінки (матері пацієнтів з НА). Середній вік досліджуваних становив  $44,90 \pm 5,9$ ;  $SE = 0,567$  мінімальний вік — 34 роки, максимальний — 63 роки.

Психодіагностичне дослідження включало такі методики:

Шкала труднощів емоційної регуляції (Difficulties in Emotion Regulation Scale, DERS, Gratz & Roemer, 2004) є самозвіттом, що застосовують для оцінки проблем емоційної регуляції серед підлітків та дорослих. DERS має шість підшкал, які складаються з 5—8 запитань (загалом — 36). Концептуальне визначення регулювання емоцій, на якому базується DERS, підкреслює функціональність емоцій та фокусується на адаптивних способах їх регулювання під час або після дистресу. Шкала має гарну внутрішню узгодженість, є надійною методикою та дає змогу виявити асоціацію між емоційною дисрегуляцією та симптомами психічних розладів, іншими пов'язаними з емоціями конструктами, а також дає змогу відстежувати динаміку в процесі терапії.

Торонтська шкала алекситимії (Toronto Alexithymia Scale, TAS-26, G. J. Taylor et al., 1985) адаптована в НДПНІ ім. Бехтерева (2005) — застосовують для кількісної оцінки алекситимії. В процесі дослідження використовували адаптовану версію шкали. Суму балів, що дорівнює 62 і нижче, вважають нормою, 63—73 бали дають підставу зачислити особу до «групи ризику», результат 74 бали і вище — свідчить про наявну алекситимію.

Госпітальна шкала тривоги і депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), розроблена A. S. Zigmond та R. P. Snaith (1983), є інструментом діагностики емоційних станів, як-от тривога та депресія, у дорослих. Шкала містить 14 тверджень та дві субшкали: субшкалу *T* (тривоги), куди входять непарні твердження 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13; та субшкалу *D* (депресії), куди входять парні твердження 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14. За кожною субшкалою оцінку проводять окремо, відповідь на кожне запитання оцінюють від 0 до 3. Мінімальний загальний бал за кожною субшкалою становить 0 (норма), максимальний — 21 бал (важкий ступінь).

Серед змінних, що досліджували за методикою DERS: неприйняття емоційних реакцій (неприйняття), труднощі в поведінці, спрямованій на цілі (цілі), труднощі управління імпульсом (імпульс), брак емоційного усвідомлення (усвідомлення), обмежений доступ до стратегій регулювання емоцій (стратегії), брак емоційної чіткості (чіткість), сума балів (сума);

Досліджування батьків/опікунів пацієнтів з НА за шкалою труднощів емоційної регуляції (DERS) продемонструвало такі результати за підшкалами опитувальника: «неприйняття» —  $21,86 \pm 5,675$ ;  $SE = 0,541$ ); «цілі» —  $19,13 \pm 2,028$ ;  $SE = 0,193$ ); «імпульс» —  $24,17 \pm 4,908$ ;  $SE = 0,468$ ); «усвідомлення» —  $21,93 \pm 1,999$ ;  $SE = 0,191$ ); «стратегії» —  $30,75 \pm 2,173$ ;  $SE = 0,207$ ); «чіткість» —  $18,58 \pm 1,486$ ;  $SE = 0,142$ ). Сума —  $136,42 \pm 8,119$ ;  $SE = 0,774$ ).

Такі результати свідчать про відносно виразний прояв за підшкалами, що характеризують труднощі в поведінці, пов'язаної з досягненням цілей (19,13 балів з 25 можливих) та імпульсивністю емоційних проявів (24,17 балів з 30 можливих). Таке поєднання характеризує людину переважно як таку, що не може прийняти виважене рішення, діє спонтанно під час переживання негативних емоцій, та має проблеми з концентрацією під час виконання завдань. Решта показників за субшкалами мають значення вищі за середні, що може вказувати на проблеми емоційної регуляції у цих досліджуваних (табл. 1).

Усі інші середні значення (*M*) оцінюють як високі, що можуть демонструвати низький рівень управління емоційними реакціями. Зокрема, відповідно до методики DERS, сюди входять тенденція до неприйняття реакцій на власний дистрес, труднощі з цілеспрямованою поведінкою, складність контролю імпульсів, невизнання або неувага до власних емоцій, неусвідомлення їх, брак чіткості розуміння емоцій. Це припущення підкріплюється високим сумарним балом субшкал — 136,46 балів з 180 можливих.

Таблиця 1. Результати досліджуваної групи за методикою DERS

Підшкали	Середнє значення	Мінімальне значення	Максимальне значення	Помилка середнього	Стандартне відхилення	Асиметрія (Skewness)	Екссес (Kurtosis)
Сума	136,42	106	158	0,774	8,119	-0,283	0,508
Неприйняття	21,86	12	30	0,541	5,675	-0,932	-0,697
Цілі	19,13	12	25	0,193	2,028	-0,506	1,428
Імпульс	24,17	16	30	0,468	4,908	-0,670	-0,723
Усвідомлення	21,93	15	26	0,191	1,999	-0,032	0,747
Стратегії	30,75	21	38	0,207	2,173	-1,113	4,642
Чіткість	18,58	14	25	0,142	1,486	0,496	3,010

Отримані результати за методикою TAS продемонстрували — середньогруповий показник досліджуваної групи дорівнює (80,45 ± 13,699), що характеризує середньостатистичний тип особи як алекситимічний.

Батьки з високим рівнем алекситимії можуть мати труднощі з вираженням своїх емоцій і розумінням емоцій своїх дітей. Це може призводити до емоційно-го дистанціювання між батьками та дітьми, що особливо проблематично для підлітків з НА, які можуть відчувати недостатню емоційну підтримку від своїх батьків.

Така тенденція загалом характеризує досліджуваних як осіб, у яких знижена здатність або є утрудненість у вербалізації емоційних почуттів чи станів,

загострена увага на зовнішньому аніж внутрішньому, є бідність уяви чи фантазій, надмірний прагматизм тощо.

Аналіз отриманих результатів за показниками методики HADS виявив, що середні величини розподілились так: за шкалою тривоги — (7,96 ± 1,347), за шкалою депресії — (7,95 ± 1,442). Відповідно до критеріїв оцінки за методикою, можна розглядати ці показники як крайню межу норми або ж субклінічно виражену тривогу та депресію.

Наступним кроком дослідження був пошук статистично значущих зв'язків між показниками досліджуваних за шкалами методик DERS та HADS і TAS. Для оброблення даних використано коефіцієнт кореляції Спірмена, результати відображені у табл. 2.

Таблиця 2. Взаємозв'язок показників за шкалами методик DERS з HADS і TAS (коефіцієнти кореляції *r*)

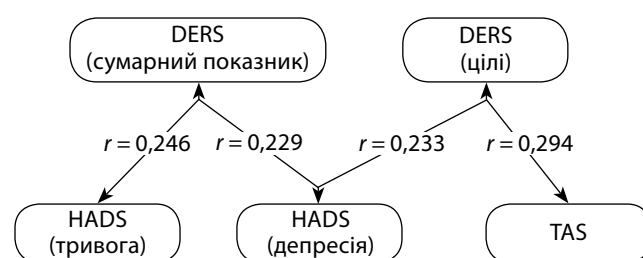
Показники	Сума (DERS)	Неприйняття	Цілі	Імпульс	Усвідомлення	Стратегії
Тривога	0,246**	—	—	0,257**	0,255**	—
Депресія	0,229**	0,151*	0,233**	0,151*	0,138*	—
Алекситимічність	—	—	0,294**	—	—	-0,141*

Примітка. Значущий зв'язок на рівні: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$

Для досліджуваної групи за коефіцієнтом кореляції Спірмена наявний прямий стійкий зв'язок між змінними «тривога» та «імпульс» ( $r = 0,257$ ), «усвідомлення» ( $r = 0,255$ ), і загальним балом емоційної регуляції за DERS ( $r = 0,246$ ). Виявлено пряму кореляцію між показниками «депресія» з: «неприйняття» ( $r = 0,151$ ), «цілі» ( $r = 0,233$ ), «усвідомлення» ( $r = 0,138$ ); алекситимічність має пряму кореляцію зі шкалою «цілі» та обернену — зі шкалою «стратегії» ( $r = -0,141$ )

Отже, показник тривоги для досліджуваних є більшим, якщо є труднощі з управлінням імпульсивними реакціями, усвідомленням емоцій, а загальна емоційна регуляція має проблематичний характер. Депресивні тенденції, окрім вищевказаного, пов'язані ще з неприйняттям емоційних реакцій досліджуваними та труднощами з поведінкою, спрямованою на цілі. Така тенденція є слушною, якщо розуміти специфіку прояву тривоги та депресії за їх природою. Обернена кореляція вказує на те, що чим більший показник алекситимічності, тим менша обмеженість доступу до стратегій регулювання емоцій, і навпаки. Також існує прямий сильний зв'язок між цілепокладанням та алекситимічністю ( $r = 0,294$ ).

Графічно зв'язки відображені на рисунку.



Модель взаємозв'язків показників за методиками DERS, HADS та TAS

Батьки дітей з НА можуть відчувати проблеми з керуванням своїми власними емоціями, що може спричинити у них підвищену тривогу. Ці проблеми можуть бути пов'язані з тим, що батьки не можуть розуміти свої власні почуття і не вміють керувати ними. Оскільки алекситимія пов'язана зі зниженою здатністю до розуміння та контролю над власними емоціями, можна припустити, що батьки дітей з НА з високим рівнем алекситимії можуть мати складнощі з досягненням цих цілей.



Емоційно-поведінкові особливості батьків/опікунів пацієнтів з НА мають значення у формуванні НА у дітей та підлітків. Виявлені клініко-патопсихологічні особливості батьків/опікунів пацієнтів з НА підтверджують нагальну потребу подальшого розроблення диференційованих заходів психокорекції, щоб підвищити рівні емоційної регуляції, алекситимії, тривоги та депресії.

### Список літератури

- Vall E. Predictors of treatment outcome in individuals with eating disorders: A systematic review and meta-analysis / E. Vall, T. D. Wade // *Int J Eat Disord*. 2015. 48 (7): 946—971. DOI: 10.1002/eat.22411.
- Amianto F. Psychopathology of eating disorders according to neurobiology of attachment: An instrument to overcome resistances to treatment? // *Acta Psychopathol*. 2015. 01 (01). DOI: 10.4172/2469-6676.100001.
- Anorexia nervosa: 30-year outcome / Dobrescu S. R., Dinkler L., Gillberg C. [et al.] // *Br J Psychiatry*. 2020; 216 (2): 97—104. DOI: 10.1192/bjp.2019.113.
- Scharner S. Alterations of brain structure and functions in anorexia nervosa / Sophie Scharner, Andreas Stengel // *Clinical Nutrition Experimental*. 2019. Vol. 28. P. 22—32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yclnex.2019.02.001>.
- What happens after treatment? A systematic review of relapse, remission, and recovery in anorexia nervosa / [Khalsa S. S., Portnoff L. C., McCurdy-McKinnon D.] // *J Eat Disord*. 2017; 5: 20. DOI: 10.1186/s40337-017-0145-3.
- Klump K. L. Puberty as a critical risk period for eating disorders: a review of human and animal studies // *Horm Behav*. 2013; 64(2): 399—410. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2013.02.019.
- Fichter M. M. Mortality in eating disorders — results of a large prospective clinical longitudinal study / M. M. Fichter, N. Quadflieg // *Int J Eat Disord*. 2016; 49(4): 391—401. DOI: 10.1002/eat.22501.
- Psychiatric comorbidity in women and men with eating disorders results from a large clinical database / Ulfvebrand S., Birgegård A., Norring C. [et al.] // *Psychiatry Res*. 2015; 230(2): 294—299. DOI: 10.1016/j.psychres.2015.09.008.
- Oldershaw A. Anorexia Nervosa and a lost emotional self: A psychological formulation of the development, maintenance, and treatment of Anorexia Nervosa / A. Oldershaw, H. Startup, T. Lavender // *Front Psychol*. 2019; 10: 219. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00219>.
- Savalli C. Would the dog be a person's child or best friend? Revisiting the dog-tutor attachment / C. Savalli, C. Mariti // *Front Psychol*. 2020; 11: 576713. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.576713.
- Münch A. L. An investigation of the mediating role of personality and family functioning in the association between attachment styles and eating disorder status / A. L. Münch, C. Hunger, J. Schweitzer // *BMC Psychol*. 2016; 4 (1): 36. DOI: 10.1186/s40359-016-0141-4.
- Family profiles in eating disorders: family functioning and psychopathology / Cerniglia L., Cimino S., Tafà M. [et al.] // *Psychol Res Behav Manag*. 2017; 10: 305—312. DOI: <https://doi.org/10.2147/prbm.s145463>.

### References

- Vall E, Wade TD. Predictors of treatment outcome in individuals with eating disorders: A systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord*. 2015 Nov;48(7):946-71. doi:

10.1002/eat.22411. Epub 2015 Jul 14. Erratum in: *Int J Eat Disord*. 2016 Apr;49(4):432-3. PMID: 26171853.

- Amianto F. Psychopathology of Eating Disorders According to Neurobiology of Attachment: An Instrument to Overcome Resistances to Treatment? *Acta Psychopathol*. 2015, 1:1. doi: 10.4172/2469-6676.10001.

- Dobrescu SR, Dinkler L, Gillberg C, Råstam M, Gillberg C, Wentz E. Anorexia nervosa: 30-year outcome. *Br J Psychiatry*. 2020 Feb;216(2):97-104. doi: 10.1192/bjp.2019.113. PMID: 31113504; PMCID: PMC7557598.

- Sophie Scharner, Andreas Stengel, Alterations of brain structure and functions in anorexia nervosa, *Clinical Nutrition Experimental*, Vol. 28, 2019, P. 22-32, <https://doi.org/10.1016/j.yclnex.2019.02.001>.

- Khalsa SS, Portnoff LC, McCurdy-McKinnon D, Feusner JD. What happens after treatment? A systematic review of relapse, remission, and recovery in anorexia nervosa. *J Eat Disord*. 2017 Jun 14;5:20. doi: 10.1186/s40337-017-0145-3. PMID: 28630708; PMCID: PMC5470198.

- Klump KL. Puberty as a critical risk period for eating disorders: a review of human and animal studies. *Horm Behav*. 2013 Jul;64(2):399-410. doi: 10.1016/j.yhbeh.2013.02.019. PMID: 23998681; PMCID: PMC3761220.

- Fichter MM, Quadflieg N. Mortality in eating disorders — results of a large prospective clinical longitudinal study. *Int J Eat Disord*. 2016 Apr;49(4):391-401. doi: 10.1002/eat.22501. Epub 2016 Jan 15. PMID: 26767344.

- Ulfvebrand S, Birgegård A, Norring C, Högdahl L, von Hausswolff-Juhlin Y. Psychiatric comorbidity in women and men with eating disorders results from a large clinical database. *Psychiatry Res*. 2015 Dec 15;230(2):294-9. doi: 10.1016/j.psychres.2015.09.008. Epub 2015 Sep 15. PMID: 26416590.

- Oldershaw A, Startup H, Lavender T. Anorexia Nervosa and a Lost Emotional Self: A Psychological Formulation of the Development, Maintenance, and Treatment of Anorexia Nervosa. *Front Psychol*. 2019 Mar 4;10:219. doi: 10.3389/fpsyg.2019.00219. PMID: 30886593; PMCID: PMC6410927.

- Savalli C, Mariti C. Would the Dog Be a Person's Child or Best Friend? Revisiting the Dog-Tutor Attachment. *Front Psychol*. 2020 Oct 23;11:576713. doi: 10.3389/fpsyg.2020.576713. PMID: 33192887; PMCID: PMC7644782.

- Münch AL, Hunger C, Schweitzer J. An investigation of the mediating role of personality and family functioning in the association between attachment styles and eating disorder status. *BMC Psychol*. 2016 Jul 12;4(1):36. doi: 10.1186/s40359-016-0141-4. PMID: 27405420; PMCID: PMC4942999.

- Cerniglia L, Cimino S, Tafà M, Marzilli E, Ballarotto G, Bracaglia F. Family profiles in eating disorders: family functioning and psychopathology. *Psychol Res Behav Manag*. 2017 Oct 3;10:305-312. doi: 10.2147/PRBM.S145463. PMID: 29042824; PMCID: PMC5633277.

Надійшла до редакції 31.05.2023

**САК Леся Віталіївна**, асистент кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна; e-mail: lesia.sak@gmail.com

**SAK Lesia**, Assistant of the Department of Medical Psychology, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy of the O. O. Bohomolets's National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: lesia.sak@gmail.com

Л. Ф. Шестопалова, О. С. Марута, В. Л. Луцик, Ю. С. Бучок

## ОСОБЛИВОСТІ МОТИВАЦІЙНОЇ СТРУКТУРИ ОСОБИСТОСТІ ЯК СКЛАДНИКА ІНДИВІДУАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ПСИХОЛОГІЧНОГО ЗДОРОВ'Я У ХВОРИХ НА ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ

L. Shestopalova, O. Maruta, V. Lutsyk, I. Buchok

### PECULIARITIES OF THE MOTIVATIONAL STRUCTURE OF THE PERSONALITY AS A COMPONENT OF THE INDIVIDUAL MODEL OF PSYCHOLOGICAL HEALTH IN PATIENTS WITH DEPRESSIVE DISORDERS

**Ключові слова:** депресивні розлади, мотиваційна структура особистості, рівень щастя, індивідуальна модель психологічного здоров'я, психологічне благополуччя, психокорекція, емоційні стани

**Keywords:** depressive disorders, motivational structure of personality, level of happiness, individual model of psychological health, psychological well-being, psychocorrection, emotional states

Метою цієї роботи було дослідження мотиваційної структури особистості як складника індивідуальної моделі психологічного здоров'я, комплексу основних психологічних та соціально-психологічних чинників, пов'язаних з її формуванням у хворих на депресивні розлади, та їх чутливість до психокорекційних заходів. Показано, що при депресивних розладах відбувається деформація індивідуальної моделі психологічного здоров'я. Це проявляється у негативній динаміці факторів гуманістичної, творчої та духовної спрямованості, зниженні цінності стратегічного планування, одночасно зі збільшенням потреби у соціальній та сімейній підтримці, а також посиленням виразності індивідуалізму. Також у пацієнтів із депресивними розладами виявлено істотне зниження рівня щастя. Водночас з цим до діагностичних критеріїв патопсихологічних ознак пацієнтів з депресивними розладами були віднесені такі показники психологічного благополуччя: «Управління середовищем», «Людина як відкрита система», «Баланс афекту» та «Позитивні відносини».

Застосування методики психологічної корекції емоційного стану у хворих на депресивні розлади привело до істотного збільшення рівня щастя таких пацієнтів (на 36,94 %), підвищення показників стратегічної і творчої спрямованості, зменшення потреби у соціальній підтримці. Також гармонізовано індивідуальну модель психологічного здоров'я, що виявлялося у збільшенні показників шкал «Стратегічний вектор» та «Творчий вектор» (на 2,06 та 2,15 балів відповідно), зменшенні «Просоціального вектора» на 2,1 бала. Найчутливішими до психокорекції компонентами психологічного благополуччя були шкали «Баланс афекту» (зниження на 8,32 бали), «Управління середовищем» (зменшення на 9,71 бала) та поліпшення «Позитивних стосунків» на 11,14 бали.

The purpose of this work was to study the motivational structure of personality as a component of an individual model of psychological health, a complex of basic psychological and socio-psychological factors associated with its formation in patients with depressive disorders and their sensitivity to psychocorrective measures. It was shown that the deformation of the individual model of psychological health is occurs in depressive disorders. This is manifested in the negative dynamics of the factors of humanistic, creative and spiritual orientation, the decrease in the value of strategic planning, along with the growing need for social and family support, as well as the strengthening of the expressiveness of individualism. Also, a significant decrease in the level of happiness was found in patients with depressive disorders. Along with this, such indicators of psychological well-being as "Management of the environment", "Man as an open system", "Balance of affect" and "Positive relations" were included in the diagnostic criteria of pathopsychological signs of patients with depressive disorders.

The application of the method of psychological correction of the emotional state in patients with depressive disorders led to a significant increase in the level of happiness of such patients (by 36.94 %). The individual model of psychological health was also harmonized, which was manifested in an increase in the indicators of the "Strategic vector" and "Creative vector" scales (by 2.06 and 2.15 points, respectively), and a decrease in the "Prosocial vector" by 2.1 points. The components of psychological well-being most sensitive to psychocorrection were the scales "Balance of affect" (decrease by 8.32 points), "Management of the environment" (decrease by 9.71 points) and improvement of "Positive relations" by 11.14 points.

Сучасні чинники соціального стресу, впливаючи на емоційну, когнітивну та ціннісно-мотиваційну сфери людини, створюють передумови розвитку широкого спектра різних за структурою і вираженістю розладів, від психологічно зрозумілих реакцій

і донозологічних станів до клінічно окреслених форм невротичних, афективних та інших порушень [1; 2]. Серед них найбільш актуальною для психокорекційного втручання нозологією стають депресивні розлади, оскільки ця патологія потребує не тільки медикаментозного лікування, а й багатомірного психологічного впливу.

Вищевикладене обґрунтувало мету нашої роботи — дослідити особливості мотиваційної структури особистості як складника індивідуальної моделі психологічного здоров'я у хворих на депресивні розлади, виявити комплекс основних психологічних та соціально-психологічних чинників, що пов'язані з її формуванням у хворих на депресивні розлади (ДР) та їх чутливість до психокорекційних заходів.

Психодіагностичне дослідження проводили у відділі медичної психології ДУ «ІНПН НАМН України». Усього в дослідженні взяли участь 35 хворих на ДР, серед них 13 (31,43 %) чоловіків і 24 (68,57 %) жінок.

Групу порівняння становили 35 осіб без ознак психопатології. Загалом за основними соціально-демографічними показниками досліджувані групи були ідентичними.

Усі респонденти обстежені за допомогою таких методів: методика «Психологічне благополуччя» К. Ріфф [3], «Оксфордський опитувальник щастя» (М. Арґайл, П. Хиллс) [4], «Методика діагностики психологічного здоров'я» (А. В. Козлов) [5].

Аналіз результатів діагностики психологічного здоров'я свідчить про те, що у пацієнтів з ДР спостерігалися істотні зміни в моделях здоров'я проти групи порівняння (рис. 1).

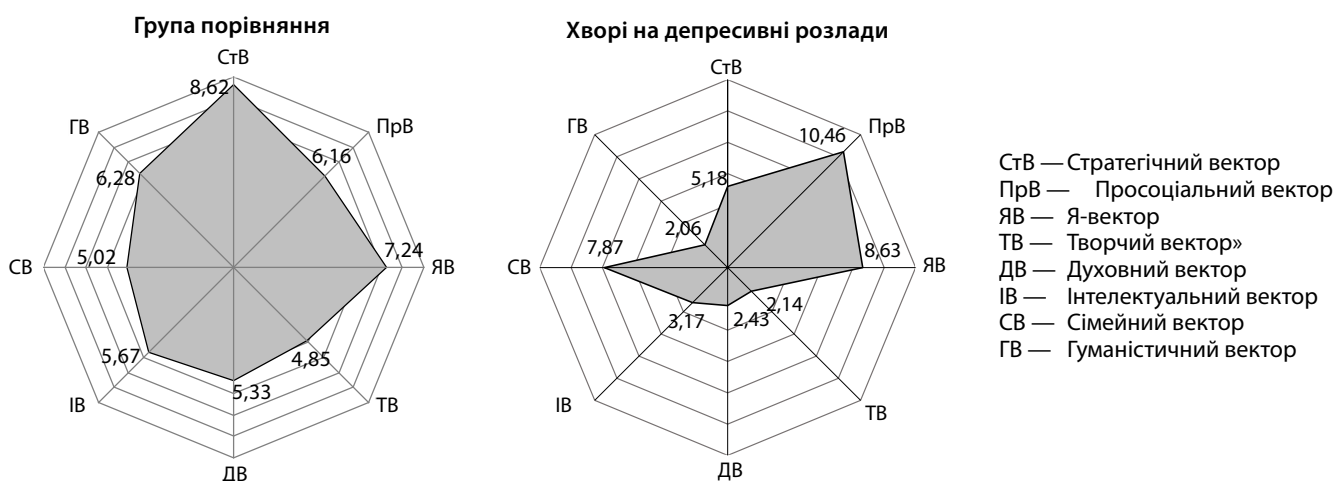


Рис. 1. Індивідуальна модель психологічного здоров'я в групі порівняння та у хворих на депресивні розлади

У групі порівняння визначені достовірно вищі показники за шкалами «Стратегічний вектор», «Творчий вектор», «Духовний вектор», «Гуманістичний вектор» ( $8,62 \pm 0,52$ ;  $4,85 \pm 0,73$ ;  $5,33 \pm 0,61$ ;  $6,28 \pm 0,87$  балів відповідно,  $p < 0,01$ ).

Водночас у цій групі значення «Просоціального» і «Сімейного» векторів були достовірно нижчими, ніж у пацієнтів з ДР ( $6,16 \pm 0,48$  і  $5,02 \pm 0,39$  балів відповідно,  $p < 0,01$ ). Отже, можна відзначити, що якщо немає психопатології, індивідуальна модель психологічного здоров'я (ІМПЗ) є багатовимірним конструктом, в якому домінують схильності до стратегічного планування, виваженості прийнятих рішень, адекватного сприйняття самого себе, а також гармонійна залученість в соціально-гуманістичні процеси одночасно з динамічним розвитком нематеріальних аспектів діяльності та немає болісно вираженого прагнення до опори на соціально-сімейну підтримку.

Найвищі значення у хворих на ДР мали «Просоціальний вектор» ( $10,46 \pm 1,41$  балів), «Я-вектор» ( $8,63 \pm 0,78$ ) і «Сімейний вектор» ( $7,87 \pm 0,73$  балів) (див. рис. 1).

Такий розподіл відображає схильність цих пацієнтів до орієнтації на соціальну підтримку, крайній ступінь індивідуалізму в поєднанні з потребою у визнанні та схваленні, а також перебільшення значення сімейного оточення, прагнення до захисту та уник-

нення повторення травматичного досвіду. Водночас відзначалося зниження у хворих на ДР показників «Творчий», «Гуманістичний» і «Духовний» вектори ( $2,14 \pm 0,16$ ;  $2,06 \pm 0,14$  і  $2,43 \pm 0,21$  відповідно). У такій ситуації це відображає, з одного боку, звуження диференціації напрямків пошуку ресурсів подолання, які виражаються в ігноруванні потреб до творення, спілкування та звертання до нематеріальних аспектів діяльності, з другого боку — свідчить про зниження загального потенціалу, спричиненого як психотравматичними обставинами, так і постійним відчуттям емоційного дискомфорту, що обмежує мотиваційну функцію. «Стратегічний вектор» у пацієнтів з ДР мав середнє значення ( $5,18 \pm 0,32$  бали). Це є ознакою того, що при цій патології спостерігалися деяке дистанціювання від потреби планування майбутніх подій, труднощі, пов'язані з переоцінкою власного досвіду і прийняттям довгострокових рішень, зумовлені нестабільністю психоемоційного стану.

Отже, показано, що при ДР відбувається істотна деформація ІМПЗ. Це проявляється в негативній динаміці факторів гуманістичної, творчої та духовної спрямованості, зниженні цінності стратегічного планування, одночасно зі збільшенням потреби в соціальній і сімейній підтримці, а також посиленням вираженості індивідуалізму. Це дало змогу виокремити діагностичні критерії патопсихологічних ознак пацієнтів з ДР. До них належать: посилення потреби

соціальної підтримки ( $p < 0,01$ , діагностичний коефіцієнт (ДК) = 9,49, міра інформативності (МІ) = 0,82), ослаблення стратегічного вектора ( $p < 0,01$ , ДК = 8,26, МІ = 0,74) і творчої активності ( $p < 0,01$ , ДК = 7,08, МІ = 0,41).

У наступній частині дослідження ми проаналізували рівень щастя в нормі та при ДР. Проведене дослідження за методикою «Оксфордський опитувальник щастя» показало, що пацієнти цієї групи мали вірогідно нижчі показники рівня щастя, ніж пацієнти групи порівняння ( $39,18 \pm 2,63$  та  $69,73 \pm 6,44$  відповідно,  $p < 0,001$ ) (рис. 2).

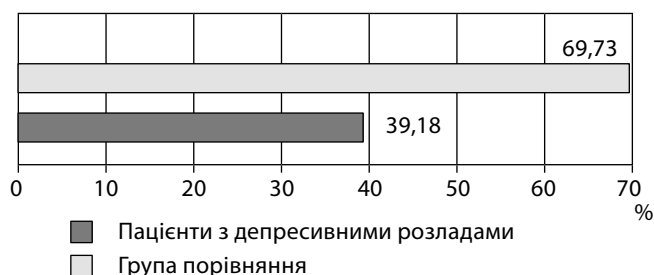


Рис. 2. Рівень щастя у хворих на депресивні розлади та в групі порівняння

Вивчення розподілу респондентів за рівнем щастя дає змогу стверджувати, що лише 15,63 % пацієнтів, хворих на ДР, мали високий рівень за цією шкалою, а 17,98 % та 66,39 % мали середні та низькі бали відповідно (рис. 3).

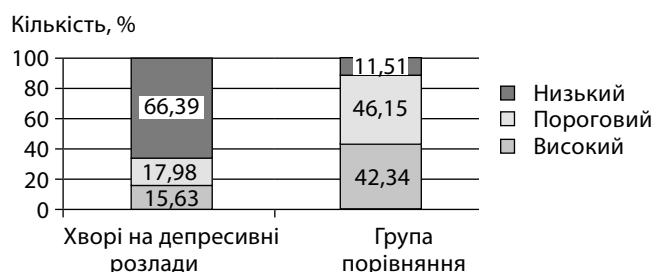


Рис. 3. Розподіл респондентів за рівнем щастя в групі порівняння та в групі хворих на депресивні розлади

В групі порівняння високий та середній рівень щастя спостерігався вірогідно частіше, ніж у хворих на ДР (в 42,34 % та 46,15 % випадків відповідно,  $p < 0,001$ ), а низький — набагато рідше (11,51 %,  $p < 0,001$ ). Такий розподіл дає змогу стверджувати, що пацієнти з ДР схильні до фіксації на негативному життєвому досвіді, акцентування на тому, що немає позитивних подій, песимістичного погляду на майбутнє. Діагностичний критерій зниження рівня щастя у хворих на ДР становив ДК = 11,84, МІ = 0,91,  $p < 0,001$ .

За результатами вивчення багатомірної моделі психологічного благополуччя у хворих на ДР виявлено деяке зниження інтегрального показника, який відображає загальний стан психічного здоров'я. У хворих на ДР інтегральний показник психологічного благополуччя був  $341,62 \pm 21,74$ , тоді як у групі порівняння він становив  $367,22 \pm 24,46$  балів.

Аналіз шкал опитувальника «Психологічне благополуччя» продемонстрував деякі особливості хворих на ДР. Відзначено, що їм притаманні найвищі показники за шкалами «Баланс афекту» ( $108,43 \pm 4,52$  бали), «Осмишеність життя» ( $84,67 \pm 6,23$  бали), «Автономія» ( $67,34 \pm 5,49$  балів) та «Особистісне зростання» ( $66,73 \pm 3,32$  бали). Найнижчі значення були за показниками «Самоприйняття» ( $61,51 \pm 4,29$  балів), «Мета життя» ( $58,13 \pm 3,73$  бали), «Позитивні стосунки» ( $48,33 \pm 2,47$ ), «Людина як відкрита система» ( $46,28 \pm 2,46$  балів) та «Управління середовищем» ( $44,74 \pm 2,17$  балів).

Високого рівня виразності в групі порівняння досягали показники за шкалами «Осмишеність життя» ( $99,6 \pm 3,14$  балів), «Баланс афекту» ( $90,2 \pm 3,32$  бали), «Людина як відкрита система» ( $67,3 \pm 1,83$  бали) та «Особистісне зростання» ( $66,4 \pm 2,75$  балів). Менш вираженими в цій групі були значення за шкалами «Мета життя» ( $64,2 \pm 2,32$ ), «Позитивні стосунки» ( $63,9 \pm 4,12$  балів), «Управління середовищем» ( $59,1 \pm 2,24$  бали), «Самоприйняття» ( $58,1 \pm 2,11$  балів) та «Автономія» ( $54,2 \pm 2,21$  балів).

В результаті проведення статистичного аналізу визначено, що хворі на ДР за показниками шкал «Управління середовищем» ( $t = 6,04$ ,  $p < 0,001$ ), «Людина як відкрита система» ( $t = 6,42$ ,  $p < 0,001$ ) «Осмишеність життя» ( $t = 3,42$ ,  $p < 0,01$ ) та «Позитивні стосунки» ( $t = 2,78$ ,  $p < 0,005$ ) мають вірогідно нижчі значення ніж обстежені групи порівняння. Вірогідно вищими показниками в цій групі відрізнялися шкали «Автономія» ( $t = 4,71$ ,  $p < 0,001$ ) та «Баланс афекту» ( $t = 3,46$ ,  $p < 0,01$ ). Також слід відзначити, що за шкалами «Особистісне зростання», «Мета життя» та «Самоприйняття» у хворих на ДР та в групі порівняння відмінності не були вірогідні.

За допомогою точного методу Фішера встановлено, що хворі на ДР вірогідно відрізнялися від осіб групи порівняння за такими показниками: «Управління середовищем» ( $p < 0,001$ , ДК = 8,16, МІ = 0,74), «Людина як відкрита система» ( $p < 0,001$ , ДК = 8,05, МІ = 0,63), «Баланс афекту» ( $p < 0,01$ , ДК = 7,43, МІ = 0,69), та «Позитивні стосунки» ( $p < 0,01$ , ДК = 6,76, МІ = 0,48).

В процесі досліджування в межах медико-реабілітаційних заходів пацієнтам з ДР проводили психологічну корекцію емоційного стану (ПКЕС) за спеціально розробленою методикою. Комплекс вправ спрямований на тренування свідомого входження в зону емоційного комфорту і утримання рівноваги за допомогою раціональної інтерпретації відеоряду, що послідовно змінюється, з чергуванням позитивних, негативних і нейтральних стимулів. Група досліджуваних з ДР була поділена на дві підгрупи. Половині з них призначали традиційне медикаментозне лікування та групову психотерапію (контрольна підгрупа), а другій половині крім цього проведено 7 сеансів психокорекції (основна підгрупа).

Досліджування результатів застосування ПКЕС показало помітний вплив цієї методики на гармонізацію ІМПЗ (рис. 4).



Позначення: СтВ — Стратегічний вектор; ПрВ — Просоціальний вектор; ЯВ — Я-вектор; ТВ — Творчий вектор; ДВ — Духовний вектор; ІВ — Інтелектуальний вектор; СВ — Сімейний вектор; ГВ — Гуманістичний вектор

Рис. 4. Зміна структури індивідуальної моделі психологічного здоров'я після лікування у хворих на депресивні розлади

В основній підгрупі показники шкал «Стратегічний вектор» і «Творчий вектор» достовірно збільшилися на 2,06 та 2,15 балів ( $p < 0,05$ ), тоді як в контрольній підгрупі вони поліпилися лише на 0,83 і 0,73 бали відповідно. Також достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження визначено за шкалою «Просоціальний вектор» — на 2,1 бала при зміні цього показника в контрольній підгрупі лише на 0,35 балів. За рештою шкал також відзначені зміни в основній і контрольній підгрупах, проте ці відмінності не були вірогідно значущі.

В результаті проведення ПКЕС зафіксовано зміну загального рівня щастя у пацієнтів з ДР. В основній підгрупі цей показник збільшився на 36,94 % і становив 53,65 балів, тоді як в контрольній підгрупі поліпшення відзначалося лише на 17,38 %, і показник дорівнював 45,99 балів.

Найбільш чутливими компонентами психологічного благополуччя до проведення психокорекції у пацієнтів з ДР були шкали: «Баланс афекту», за якою визначено зниження на 8,32 бали в основній підгрупі при 2,44 бали — у контрольній, «Управління середовищем» — зменшення на 9,71 і 1,18 балів відповідно, і «Позитивні стосунки» — поліпшення на 11,14 і 3,96 балів відповідно.

За результатами застосування методики ПКЕС відзначені позитивні психологічні зміни емоційного стану у пацієнтів з ДР. Крім істотного збільшення рівня щастя, також позитивну динаміку виявлено в сфері відчуття управління середовищем, сприйняття соціальних відносин як позитивніших, а також посилення збалансованості емоцій. Одночасно з цим ПКЕС сприяла гармонізації ІМПЗ щодо посилення стратегічного компонента і зниження потреби в соціальній і сімейній підтримці.

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

1. У пацієнтів з депресивними розладами виявлено істотну деформацію індивідуальної моделі психологічного здоров'я. Це проявляється в негативній динаміці факторів гуманістичної, творчої та духовної спрямованості, зниженні цінності стратегічного планування, одночасно зі збільшенням потреби в соціальній і сімейній підтримці, а також посиленням вираженості індивідуалізму.

2. У хворих на ДР виявлено суттєве зниження загального рівня щастя. Вивчення розподілу респондентів за рівнем щастя показало, що лише 15,63 % та 17,98 % пацієнтів мали високий та середній рівень за цією шкалою, а 66,39 % — низький. Діагностичний критерій зниження рівня щастя у хворих на ДР становив  $DK = 11,84$ ,  $MI = 0,91$ ,  $p < 0,001$ .

3. До діагностичних критеріїв патопсихологічних ознак пацієнтів з ДР були віднесені такі показники психологічного благополуччя: «Управління середовищем» ( $p < 0,001$ ,  $DK = 8,16$ ,  $MI = 0,74$ ), «Людина як відкрита система» ( $p < 0,001$ ,  $DK = 8,05$ ,  $MI = 0,63$ ), «Баланс афекту» ( $p < 0,01$ ,  $DK = 7,43$ ,  $MI = 0,69$ ), та «Позитивні стосунки» ( $p < 0,01$ ,  $DK = 6,76$ ,  $MI = 0,48$ ).

4. Застосування методики психологічної корекції емоційного стану хворим на ДР привело до істотного збільшення рівня щастя у таких пацієнтів (36,94 %). Також була гармонізована ІМПЗ, що проявлялося у збільшенні показників шкал «Стратегічний вектор» і «Творчий вектор» (на 2,06 та 2,15 балів відповідно), зменшенні «Просоціального вектора» на 2,1 бала. Найбільш чутливими до психокорекції компонентами психологічного благополуччя були шкали «Баланс афекту» (зниження на 8,32 бали), «Управління середовищем» (зменшення на 9,71) і «Позитивні стосунки» — поліпшення на 11,14 бали.

#### Список літератури

1. Клінічна специфіка й особливості психопатогенезу дезадаптивних станів у цивільного населення в умовах соціального стресу і консцієнтальної війни / О. М. Хвусюк, М. В. Маркова, А. Р. Марков [та ін.] // Український вісник психоневрології. 2017. Т. 25, вип. 1 (90). С. 29—36.
2. Шестопалова Л. Ф. Індивідуально-психологічні особливості комбатантів із різними формами постстресових психічних розладів / Л. Ф. Шестопалова, В. А. Кожевнікова, О. О. Бородавко // Медична психологія. 2018. Т. 13, № 2. С. 3—6. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl\\_2018\\_13\\_2\\_3](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl_2018_13_2_3).
3. Шевеленкова Т. Д. Психологическое благополучие личности (обзор основных концепций и методика исследования) / Т. Д. Шевеленкова, П. П. Фесенко // Психологическая диагностика. Обнинск : Психологический институт РАО, 2005. № 3. С. 95—129.
4. Lyubomirsky S, Lepper HS. A measure of subjective happiness: Preliminary reliability and construct validation // Social Indicators Research. 1999; 46 (2): 137—155. DOI: 10.1023/A:1006824100041.
5. Козлов А. В. Методика диагностики психологического здоровья // Перспективы Науки и Образования [Perspectives of Science and Education]. 2014. № 6 (12). С. 110—117.



## References

1. Khvysiuk O. M., Markova M. V., Markov A. R., Kryshchal Ye. V., Ahisheva N. K., Lutsenko O. H., Gulman B. L., Zaitseva L. V., Martynenko S. A., Danylenko T. P., Rosinskyi H. S. Klinichna spetsyfika y osoblyvosti psikhopatogenezu dezadaptivnykh staniv u tsyvilnoho naselennia v umovakh sotsialnoho stresu i konstsiientalnoi viiny. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohii*. 2017. T. 25, vyp. 1 (90). S. 29—36. (In Ukrainian).
2. Shestopalova L. F., Kozhevnikova V. A., Borodavko O. O. Indyvidualno-psykholohichni osoblyvosti kombataniv iz riznymy formamy poststresovykh psykhychnykh rozladiv. *Medychna psykholohiia*. 2018. T. 13, No. 2. S. 3—6. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl\\_2018\\_13\\_2\\_3](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl_2018_13_2_3). (In Ukrainian).

### Відомості про авторів:

**ШЕСТОПАЛОВА Людмила Федорівна**, доктор психологічних наук, професор, керівник відділу\*; e-mail: 6834101@ukr.net

**МАРУТА Оксана Сергіївна**, кандидат психологічних наук, молодший науковий співробітник відділу\*; e-mail: os\_maruta150@ukr.net

**ЛУЦИК Володимир Леонідович**, кандидат психологічних наук, провідний науковий співробітник відділу\*; e-mail: vlaleolu@gmail.com

**БУЧОК Юрій Степанович**, кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії медичного факультету Державного закладу вищої освіти «Ужгородський національний університет» Міністерства освіти і науки України, м. Ужгород, Україна

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

3. Shevelenkova T. D., Fesenko P. P. Psikhologicheskoye blagopoluchiye lichnosti (obzor osnovnykh kontseptsiy i metodika issledovaniya). *Psikhologicheskaya diagnostika*. Obninsk : Psikhologicheskii institut RAO, 2005. No. 3. S. 95—129. (In Russian).

4. Lyubomirsky S, Lepper HS. A measure of subjective happiness: Preliminary reliability and construct validation. *Social Indicators Research*. 1999; 46 (2): 137—155. DOI: 10.1023/A:1006824100041.

5. Kozlov A. V. Metodika diagnostiki psikhologicheskogo zdorovya. *Perspektivy Nauki i Obrazovaniya [Perspectives of Science and Education]*. 2014. No. 6 (12). S. 110—117. (In Russian).

Надійшла до редакції 8.05.2023

### Information about the authors:

**SHESTOPALOVA Liudmyla**, Doctor of Psychological Sciences, Professor, Head of the Department\*\*; e-mail: 6834101@ukr.net

**MARUTA Oksana**, PhD in Psychological Sciences, Junior Researcher of the Department\*\*; e-mail: os\_maruta150@ukr.net

**LUTSYK Volodymyr**, PhD in Psychological Sciences, Leading Researcher of the Department\*\*; e-mail: vlaleolu@gmail.com

**BUCHOK Yurii**, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry of Medical Faculty of the State Institution of higher Education "Uzhhorod National University" of Ministry of Education and Science of Ukraine, Uzhhorod, Ukraine

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





Stefan Strilciuc<sup>(1)</sup>, László Vécsei<sup>(2)</sup>, Dana Boering<sup>(3)</sup>, Aleš Pražnikar<sup>(4)</sup>, Oliver Kaut<sup>(5)</sup>, Peter Riederer<sup>(6,7)</sup>, Leontino Battistin<sup>(8)</sup>

<sup>(1)</sup> — Department of Neuroscience, Iuliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania

<sup>(2)</sup> — Department of Neurology, University of Szeged, Szeged, Hungary

<sup>(3)</sup> — SRH Gesundheitszentrum Bad Wimpfen, Bad Wimpfen, Germany

<sup>(4)</sup> — Institute for Neurological Sciences, Queen Elisabeth University, Glasgow, Ireland

<sup>(5)</sup> — Department of Neurology, University of Bonn, Bonn, Germany

<sup>(6)</sup> — Clinic and Polyclinic for Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, University Hospital of Wurzburg, Wurzburg, Germany

<sup>(7)</sup> — Department of Psychiatry, University Southern Denmark, Odense, Denmark

<sup>(8)</sup> — Department of Neurosciences, University of Padova, Padova, Italy

## БЕЗПЕКА ЦЕРЕБРОЛІЗИНУ ДЛЯ НЕЙРОВІДНОВЛЕННЯ ПІСЛЯ ГОСТРОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ: СИСТЕМАТИЧНИЙ ОГЛЯД І МЕТААНАЛІЗ ДВНАДЦЯТИ РАНДОМІЗОВАНИХ КОНТРОЛЬОВАНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

### SAFETY OF CEREBROLYSIN FOR NEURORECOVERY AFTER ACUTE ISCHEMIC STROKE: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF TWELVE RANDOMIZED-CONTROLLED TRIALS

**Ключові слова:** ішемічний інсульт; безпека; Церебралізін; нейрореабілітація

Ми провели систематичний пошук і метааналіз доступної літератури з метою визначення профілю безпеки Церебралізіну при гострому ішемічному інсульті, заповнивши наявні інформаційні прогалини щодо безпеки й суперечливих результатів. Ми здійснили пошук у базах даних EMBASE, PubMed і кокранівських систематичних оглядів і клінічних випробувань, проведених до кінця лютого 2021 року. Збір і аналіз даних проводили за допомогою методів, описаних у кокранівському посібнику для систематичних оглядів втручань. Усі результати щодо безпеки проаналізовані на основі співвідношення ризиків (*RR*) і їх 95 % довірчих інтервалів. Метааналіз об'єднав 2202 пацієнти з дванадцяти рандомізованих клінічних досліджень. Встановлено статистично невірогідні ( $p > 0,05$ ) відмінності між Церебралізином і плацебо в основному й підгруповому аналізі. Найнижча частота серйозних побічних подій порівняно з плацебо спостерігалася у разі використання найвищої дози Церебралізіну (50 мл), що свідчить про помірне зниження ( $RR = 0,6$ ). Ми спостерігали тенденцію до переваги високих доз Церебралізіну щодо виникнення серйозних побічних подій при лікуванні ішемічного інсульту середнього й тяжкого ступеня, що свідчить про певну дію препарату проти побічних подій. Цей комплексний метааналіз безпеки підтверджує профіль безпеки для пацієнтів, які отримували Церебралізін після гострого ішемічного інсульту, порівняно з плацебо.

**Keywords:** ischemic stroke; safety; Cerebrolysin; neurorehabilitation

We performed a systematic search and meta-analysis of available literature to determine the safety profile of Cerebrolysin in acute ischemic stroke, filling existing safety information gaps and inconsistent results. We searched EMBASE, PubMed, and Cochrane Database of Systematic Reviews and clinical trials up to the end of February 2021. Data collection and analysis were conducted using methods described in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. All safety outcomes were analyzed based on risk ratios and their 95 % confidence intervals. The meta-analysis pooled 2202 patients from twelve randomized clinical trials, registering non-statistically significant ( $p > 0.05$ ) differences between Cerebrolysin and placebo throughout main and subgroup analyses. The lowest rate of serious adverse events, as compared to placebo, was observed for the highest dose of Cerebrolysin (50 mL), highlighting a moderate reduction (risk ratio = 0.6). We observed a tendency of superiority of Cerebrolysin regarding serious adverse events in high dose treatment courses for moderate-severe ischemic stroke, suggesting some effect of the agent against adverse events. This comprehensive safety meta-analysis confirms the safety profile for patients treated with Cerebrolysin after acute ischemic stroke, as compared to placebo.

#### 1. ВСТУП

Ішемічний інсульт і далі чинить величезний вплив на здоров'я населення і, як очікується, зберігатиме свій провідний внесок у глобальну смертність навіть у цьому столітті [1]. Дослідження показали, що пацієнти, які перенесли інсульт, мають широкий спектр несприятливих наслідків, серед них афазія, постінсультна тривога й депресія. За останнє десятиліття показники здоров'я пацієнтів з гострим ішемічним інсультом вірогідно покращилися, насамперед завдяки кращому загальному менеджменту кожного випадку, доступності індивідуальних лікарських втручань і прогресу в проведенні ендovasкулярних процедур. Однак системи охорони здоров'я стикаються з «розривом у догляді» (*care gap*), зокрема, через пандемію COVID-19,

що триває, а також з іншими факторами, які перешкоджають наданню якісних послуг [2]. Декілька факторів, у тому числі фінансові й інфраструктурні обмеження, обмежений досвід і клінічна невизначеність, усе ще перешкоджають дотриманню науково обґрунтованих клінічних настанов і оптимальних шляхів лікування [3].

Концепції нейропротекції та нейровідновлення після інсульту досліджували в багатьох клінічних умовах протягом останніх десятиліть з метою розшифрувати специфічну біологічну взаємодію між різними фармакологічними втручаннями та ендогенними захисними механізмами після ураження. Проте, лише кілька випробувань за останні десятиліття дали позитивні результати в широкій сфері захисту та реабілітації мозку [4]. Численні причини можуть пояснити цей результат, наприклад, ненадійні методологічні

підходи, що призвели до суперечливих доказів, терапевтичні схеми, які зосереджені на супресивних стратегіях, або надмірне дослідження втручань з одним (мономодальним) механізмом дії.

Церебролізін — це комбінація пептидів, що імітують біологічну дію нейротрофічних факторів, і амінокислот, отриманих з високоочищених безліпідних протеїнів головного мозку свиней, що сприяє нейротрофічній стимуляції (виживання й підтримка фенотипу високодиференційованих клітин), нейропротекції щодо впливу шкідливих агентів, нейромодуляції (наприклад, зміни нейрональної і синаптичної пластичності) і метаболічній регуляції (спрямована проти лактатацидозу й на підвищення стійкості до гіпоксичних умов) [5]. Продемонстровано, що Церебролізін успішно долає гематоенцефалічний бар'єр, незважаючи на різноманітні метаболічні й біохімічні процеси, які загалом утруднюють відновлення центральної нервової системи з фармакологічної точки зору [6—8]. Рандомізовані клінічні дослідження висвітлили ефективність і безпеку мультимодального втручання для відновлення рухових і неврологічних функцій після гострого ішемічного інсульту [9; 10].

Церебролізін рекомендований кількома клінічними практичними настановами як фармакологічний засіб при ішемічному інсульті як для гострої фази захворювання, так і для реабілітації після інсульту [11—13]. Попередні метааналізи профілю безпеки Церебролізіну дали суперечливі результати. Особливо це стосується двох найбільших останніх метааналізів: Bornstein et al. 2018 р., куди було включено 1879 пацієнтів з дев'яти рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) [14], а також огляду Ziganshina et al. 2020 р., у якому аналізували дані 1601 пацієнта із семи РКД [15].

**Метою** нашого метааналізу було вивчення профілю безпеки Церебролізіну з використанням широкого підходу до відбору й оцінки доступної літератури.

## 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

### 2.1. Відбір досліджень і джерел інформації

Щоб окреслити питання, на яких фокусується наше дослідження, ми використовували модель PICO (популяція — ішемічний інсульт, втручання — інфузія Церебролізіну, препарат порівняння — плацебо або фізіологічний розчин, результат — параметри безпеки, які будуть докладно пояснені далі). Протокол доступний у реєстрі OSF, <https://osf.io/sxufq>, доступ 18 листопада 2021 року [16]. Перед початком впровадження проєкту ми перевірили наявність подібних оглядів у міжнародному проспективному реєстрі систематичних оглядів PROSPERO, щоб уникнути дублювання.

### 2.2. Критерії включення і виключення

Ми включили рандомізовані подвійні сліпі плацебо-контрольовані клінічні дослідження, завершені до 28 лютого 2021 року, а також оцінку безпеки Церебролізіну як доповнення до стандартного лікування ішемічного інсульту. Для включення в цей метааналіз ми брали лише повнотекстові статті. Жодних обмежень не було накладено на мову, публікацію (рік,

тип або статус), кінцеву точку дослідження (тривалість, термін спостереження, тип показників результату) або лікування (вікно лікування, дозування, частота або тривалість). Якщо публікації не містили всіх деталей, необхідних для всебічної оцінки безпеки, у їх авторів ми запитували додаткові документи дослідження, як-от протоколи дослідження або звіти про клінічні дослідження.

З метааналізу були виключені дослідження, які не відповідали критеріям включення, а також такі, за якими не вдалося отримати повні дані про результати або інформацію, необхідну для проведення метааналізу. Параметрами безпеки були побічні події, серйозні побічні події, серйозні несприятливі події без летального результату і смерть, визначені відповідно до нинішніх критеріїв Європейського агентства з лікарських засобів, описаних у Примітці для настанови з управління даними про клінічну безпеку: визначення і стандарти (CPMP/ICH/377/95).

Інформація отримана з Embase, PubMed і кокрівської бази даних систематичних оглядів до кінця лютого 2021 року. Для подальшого відбору досліджень для цього огляду ми також перевірили основні посилання на огляди й реєстри досліджень (ClinicalTrials.gov, <https://clinicaltrials.gov>; реєстр ISRCTN, <http://www.isrctn.com>, доступ 2 квітня 2021 р.). Ми зв'язалися з авторами неопублікованих, але зареєстрованих досліджень, і виробником Церебролізіну з проханням надати нам додаткові докази й посилання для проведення метааналізу. Пошуковий термін «Церебролізін» застосовували до всіх пошукових запитів в електронній базі даних. Стратегія пошуку для Embase була («Церебролізін»/exp АБО Церебролізін), а для PubMed — («Церебролізін» (Додаткова концепція) АБО «Церебролізін» (усі поля)). Фільтри не використовували. Потім деталі статті було експортовано й упорядковано за допомогою електронної таблиці. Повторювані записи видаляли автоматично на основі цифрових ідентифікаторів об'єктів і вручну на основі заголовків. Рецензію проводили два незалежні рецензенти (S.S. і D.B.), вирішуючи розбіжні оцінки консенсусом. Програмне забезпечення Abstrakr використовували для полегшення перегляду заголовків і резюме (за наявності). Подальший відбір проводили вручну на основі доступних повних текстів. Ми переклали повні тексти звітів про дослідження, опубліковані іншими мовами, крім англійської, які були визнані прийнятними на основі анотації англійською мовою. Дослідження, отримані в результаті пошуку цитат, перевіряли на придатність і перехресно перевіряли з уже придатними записами.

Дані з кожної включеної публікації вилучали два рецензенти, які працювали незалежно один від одного й використовували форму вилучення, розроблену для дослідження. Кожне включене РКД було оцінено щодо відбору, продуктивності, виявлення, вичерпаності й упередженості у звітах та інших упереджень, які могли бути виявлені під час розгляду. Розбіжності щодо видобутих елементів, класифікації доказів або оцінки розміру ефекту вирішували консенсусом; якщо консенсусу не було досягнуто, залучали третього члена команди (L.B.). Включення будь-яких додатків для конкретного дослідження було задокументовано у виносках

таблиці ризику упередженості (RoB). Крім того, індивідуальні дані пацієнтів були отримані для таких РКД: Gharagozli et al., 2011; Heiss et al., 2012; Lang et al., 2012; Muresanu et al., 2016, і Guekht et al., 2015 [9; 17—20]. Зведені дані з публікацій та індивідуальні дані пацієнтів були перехресно перевірені. У разі невідповідностей зв'язувалися з авторами оригіналу для уточнення. Усі невідповідності можна було усунути, вони були пов'язані з різними основними наборами даних (безпека, ІТТ (намір лікувати), FAS (повний набір аналізів)). Не вдалося отримати інформацію щодо несприятливих подій і серйозних побічних подій для одного з досліджень [17]. Воно було виключене з відповідних аналізів.

### 2.3. Статистичний аналіз

Результати щодо безпеки були такими: смертельні випадки з усіх причин, пацієнти з принаймні однією побічною подією (ПП), пацієнти з принаймні однією серйозною побічною подією (СПП) і пацієнти з принаймні однією нефатальною серйозною побічною подією (НФСПП). Усі результати безпеки були проаналізовані на основі коефіцієнтів ризику (RR) і їх 95 % довірчих інтервалів (ДІ). В одному дослідженні не було інформації про ПП і СПП. Це дослідження було виключено з відповідного аналізу. Ми застосували модель випадкових ефектів (DerSimonian-Laird), в основі якої є коефіцієнт ризику (RR) як величина ефекту для бінарних критеріїв безпеки. Величини ефекту були подані з 95 % ДІ та відповідними значеннями *p*. Гетерогенність оцінювали за допомогою процедури І-квадрат ( $I^2$ ). Усі метааналізи проводили за допомогою Revman (версія 5.4, Кокранівська співпраця, Лондон, Англія).

На додаток до об'єднаних аналізів у всіх включених рандомізованих дослідженнях проводили аналіз чутливості з використанням таких категорій стратифікації,

включаючи подальше об'єднання підгруп і формальні тести на взаємодію:

- 20—30 мл проти 50 мл;
- 20—30 мл < 20 днів проти 20—30 мл > 20 днів;
- 50 мл < 20 днів проти 50 мл > 20 днів;
- початок лікування протягом 24 годин після інсульту проти початку лікування через > 24 години після розвитку інсульту;
- дослідження, опубліковані незалежно й доступні в Інтернеті.

Для всіх аналізів підгруп проводили тести на підгрупову взаємодію і гетерогенність підгруп на основі критерію  $\chi^2$ -квадрат і  $I^2$ . Як поріг для інтерпретації даних використовували рівень значущості  $\alpha = 0,05$ . Оцінка ризику упередженості (RoB) для оцінки безпеки була виконана з використанням усіх доступних даних з оригінальних публікацій. У незрозумілих випадках додаткову інформацію запитували в авторів оригінальних статей. Включення будь-яких додатків для конкретного дослідження було задокументовано у виносках таблиці RoB.

### 3. РЕЗУЛЬТАТИ

Процес систематичного пошуку дав 1734 результати з баз даних і 20 записів, отриманих за допомогою інших методів, описаних у методології дослідження. Блок-схема процесу пошуку подана на рис. 1. Детальні оцінки ризику упередженості доступні в таблиці додаткових матеріалів S1 (Примітка ред.: Тут не наведена). Дослідження загалом показали низький ризик упередженості за шістьма проаналізованими критеріями (відбір, продуктивність, виявлення, вичерпаність, звітність та інше), за винятком трьох випробувань, у яких не було інформації, що призвело до нечітких результатів оцінки [17; 21; 22].



Рисунок 1. Блок-схема PRISMA, що висвітлює процес відбору досліджень

Критеріям включення відповідали 12 досліджень, що надавали дані про безпеку застосування Церебролізину

у 2202 пацієнтів із 2274 рандомізованих пацієнтів у дослідженнях, відібраних для формального аналізу (табл. 1).

Таблиця 1. Опис досліджень і популяцій, включених до офіційного аналізу

Перший автор і рік	Кількість учасників	Схема лікування Церебролізином	Ініціація режиму порівняння	Вікно ініціації	Кінцева точка	Країни	Базовий рівень NIHSS
Ladurner, 2005 [21]	$n = 146$	50 мл/день протягом 121 дня	Плацебо (0,9 % фізіологічний розчин)	Протягом 24 год	CNS на 21 день	Австрія, Чеська Республіка, Угорщина	CNS <sup>1</sup> 6,9 <sup>1</sup> 6,7 <sup>1</sup> NIHSS 9,2 <sup>5</sup> 9,6 <sup>5</sup>
Skvortsova, 2004 [22]	$n = 60$	10 або 50 мл/день протягом 10 днів	Плацебо (0,9 % фізіологічний розчин)	Протягом 12 год	MPT об'єм інфаркту на 30 день	Росія, Румунія	13,1 <sup>1,4</sup> 12,6 <sup>1</sup>
		+100 мг АСК/добу протягом 10 днів					
		+ 250 мг АСК/день протягом 90 днів + пентоксифілін (1—21 дні: 300 мг, 22—90 дні: 800 мг/добу)					
Shamalov, 2010 [23]	$n = 47$	50 мл/день протягом 10 днів	Плацебо (0,9 % фізіологічний розчин)	Протягом 12 год	MPT об'єм інфаркту на 30 день	Росія	7,7 <sup>1</sup> 8,6 <sup>1</sup>
		+100 мг АСК/добу протягом 10 днів					
Gharagozli, 2017 [17]	$n = 100$	День 1—7: 30 мл/день Тиждень 2—4: 10 мл/день, 5 днів/тиждень	Плацебо (0,9 % фізіологічний розчин)	Протягом 18 год	NIHSS на 30-й день	Іран	9,1 <sup>1</sup> 11,1 <sup>1</sup>
		+ базисна терапія					
Heiss, 2012 [18]	$n = 1070$	Церебролізін 30 мл/день протягом 10 днів	Плацебо (0,9 % фізіологічний розчин)	Протягом 12 год	Композит NIHSS, mRS, BI на день 90	Китай, Гонконг, Південна Корея, М'янма	9 <sup>2</sup> 9 <sup>2</sup>
		+100 мг АСК/день протягом 90 днів					
Lang, 2013 [19]	$n = 119$	Церебролізін 30 мл/день протягом 10 днів	Плацебо (0,9 % фізіологічний розчин)	Одразу після інфузії rt-PA	mRS на 90 день	Австрія, Хорватія, Чеська Республіка, Словаччина, Словенія	12,3 <sup>1</sup> 11,0 <sup>1</sup>
		+rt-PA протягом 60 хв		Протягом 3 год			
Amiri-Nikpour, 2014 [24]	$n = 46$	Церебролізін 30 мл/день протягом 10 днів	Плацебо	Протягом 6—24 год	NIHSS на 30, 60, 90 день	Іран	14 <sup>2</sup> 14 <sup>2</sup>
		+100 мг АСК					
Muresanu, 2016 [9]	$n = 208$	Церебролізін 30 мл/день протягом 21 дня	Плацебо	Протягом 24—72 год	ARAT на 90 день	Румунія, Україна, Польща	9,1 <sup>1</sup> 9,2 <sup>1</sup>
		+ базисна терапія					
Guekht, 2015 [20]	$n = 240$	Церебролізін 30 мл/день протягом 21 дня	Плацебо	Протягом 24—72 год	ARAT на 90 день	Росія	7,5 <sup>1</sup>
Chang, 2016 [25]	$n = 70$	30 мл/день протягом 21 дня	Плацебо (0,9 % фізіологічний розчин)	Протягом 7 днів	FMA-T на 29 день	Корея	8,4 <sup>1</sup>
Хуе, 2016 [26]	$n = 84$	Церебролізін 30 мл/день протягом 10 днів	Плацебо NBP	Протягом 12 год	NIHSS та BI День 30	Китай	13,3 <sup>1</sup> 12,7 <sup>1</sup>
		+ базисна терапія					
Stan, 2017 [10]	$n = 84$	Церебролізін 30 мл/день протягом 10 днів	Плацебо	Протягом 48 год	NIHSS на 30 день	Румунія	8,9 <sup>1</sup> 7,8 <sup>1</sup>

Примітки. <sup>1</sup> — Середні значення (Церебролізін проти плацебо); <sup>2</sup> — медіани (Церебролізін проти плацебо); <sup>3</sup> — усі рандомізовані групи; <sup>4</sup> — група 50 мл; <sup>5</sup> — Немає доступного NIHSS, NIHSS отримано з CNS (Canadian Neurological Scale) з використанням перевіреної моделі конверсії [27]. NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale; АСК — ацетилсаліцилова кислота; rt-PA — альтеплаза; NBP — м'які желатинові капсули бутілфталіду; ARAT — Action Research Arm Test; FMA — оцінка Фугля-Мейєра

Усі дослідження були заявлені як плацебо-контрольовані, з використанням фізіологічного розчину. У деяких випадках застосовували спе-

ціальні процедури, щоб приховати колір інфузійних ліній. Базові характеристики досліджень подані в табл. 2.

Таблиця 2. Демографічні характеристики досліджень, включених до аналізу

Змінні Дослідження	Вік (середнє; SD), роки		Чоловіча стать (n; %)	
	Церебролізін	Плацебо	Церебролізін	Плацебо
Ladurner, 2005 [21]	65; 1,17	65; 1,32	47; 60,3	38; 55,9
Skvortsova, 2004 [22]	Вік 45—85		Немає даних	
Shamalov, 2010 [23]	Вік 45—85		Немає даних	
Gharagozli, 2017 [17]	69,0; 10,7	66,5; 12,2	27; 54	26; 52
Heiss, 2012 [18]	65,0; 12,22	65,6; 11,71	314; 59,6	326; 60,4
Lang, 2013 [19]	65,6; 11,30	67,0; 10,56	40; 66,7	37; 62,7
Amiri-Nikpour, 2014 [24]	60; 9,6	60,1; 10	12; 51,2	10; 47,6
Muresanu, 2016 [9]	64,9; 9,8	63,0; 10,6	70; 67,3	63; 60,6
Guekht, 2015 [20]	63,8		59,7	
Chang, 2016 [25]	64,7; 10,1	63,0; 10,6	29; 82,9	24; 72,7
Xue, 2016 [26]	66,5; 8,1	68,4; 4,2	9; 45	10; 50
Stan, 2017 [10]	62,96; 10,9	65,23; 11,1	19; 63,3	20; 66,5

### 3.1. Летальні випадки

Загалом з усіх проаналізованих досліджень отримано дані про 45 летальних випадків серед 1101 суб'єкта, які отримували Церебролізін (4,1%), порівняно з 55 смертями серед 1101 суб'єкта, які отримували плацебо (5,0%). Смертність оцінювали за допомогою співвідношення ризиків.

Комбіноване RR для смертей від усіх причин демонструвало невелику перевагу Церебролізіну зі зниженням ризику смерті на 17%, що було статистично невірогідним з  $p = 0,36$  ( $RR = 0,83$ ; 95% ДІ = 0,57—1,23,  $p = 0,36$ , модель випадкових ефектів, рис. 2).

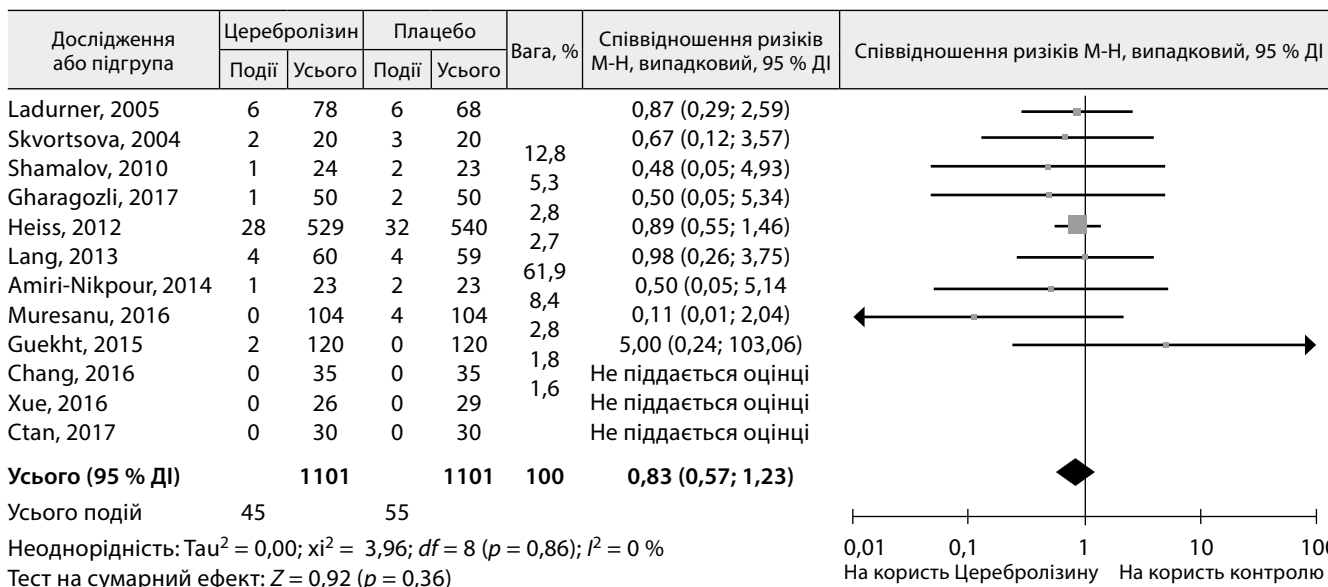


Рисунок 2. Смерті (з усіх причин); порівняння Церебролізіну з плацебо, популяція безпеки, випадкові ефекти, М-Н<sup>1</sup>, співвідношення ризиків (RR)

<sup>1</sup> М-Н — Mantel-Haenszel Test.

### 3.2. Серйозні побічні події (СПП)

СПП були зареєстровані загалом у 85 з 1078 пацієнтів, які отримували Церебролізін (7,9 %), порівняно з 85 із 1076 пацієнтів, які отримували плацебо (7,9 %).

Комбіноване *RR* для пацієнтів із принаймні одною СПП не показало різниці між групами (*RR* = 0,99; 95 % ДІ = 0,74—1,32, *p* = 0,95, модель випадкових ефектів, рис. 3).

Дослідження або підгрупа	Церебролізін		Плацебо		Вага, %	Співвідношення ризиків М-Н, випадковий, 95 % ДІ	Співвідношення ризиків М-Н, випадковий, 95 % ДІ
	Події	Усього	Події	Усього			
Ladurner, 2005	6	78	7	68	7,7	0,75 (0,26; 2,12)	
Skvortsova, 2004	2	20	3	20	2,9	0,67 (0,12; 3,57)	
Shamalov, 2010	3	24	4	23	4,3	0,72 (0,18; 2,87)	
Gharagozli, 2017	3	50	4	50	4,0	0,75 (0,18; 3,18)	
Heiss, 2012	40	529	36	540	44,0	1,13 (0,73; 1,75)	
Lang, 2013	12	60	7	59	11,2	1,69 (0,71; 3,98)	
Muresanu, 2016	3	104	7	104	4,7	0,43 (0,11; 1,61)	
Guekht, 2015	8	120	4	120	6,0	2,00 (0,62; 6,46)	
Chang, 2016	1	35	1	33	1,1	0,94 (0,06; 14,47)	
Xue, 2016	7	28	11	29	13,2	0,66 (0,30; 1,46)	
Ctan, 2017	0	30	1	30	0,8	0,33 (0,01; 7,87)	
<b>Усього (95 % ДІ)</b>		<b>1078</b>		<b>1078</b>	<b>100</b>	<b>0,99 (0,74; 1,32)</b>	

Усього подій 85 85  
 Неоднорідність:  $Tau^2 = 0,00$ ;  $\chi^2 = 7,07$ ;  $df = 10$  ( $p = 0,72$ );  $I^2 = 0$  %  
 Тест на сумарний ефект:  $Z = 0,06$  ( $p = 0,95$ )

Рисунок 3. Серйозні побічні події (пацієнти з принаймні одною СПП); порівняння Церебролізіну з плацебо в популяції безпеки, випадкові ефекти, М-Н, співвідношення ризиків

### 3.3. Побічні події

Побічні події були зареєстровані загалом у 472 із 1078 пацієнтів, які отримували Церебролізін (43,8 %), порівняно з 470 із 1078 пацієнтів, які отримували плацебо (43,6 %).

Комбіноване *RR* для пацієнтів із принаймні одною ПП не показало різниці між групами (*RR* = 0,98; 95 % ДІ = 0,88—1,09;  $p = 0,73$ , модель випадкових ефектів, рис. 4).

Дослідження або підгрупа	Церебролізін		Плацебо		Вага, %	Співвідношення ризиків М-Н, випадковий, 95 % ДІ	Співвідношення ризиків М-Н, випадковий, 95 % ДІ
	Події	Усього	Події	Усього			
Ladurner, 2005	13	78	7	68	1,6	1,62 (0,69; 3,82)	
Skvortsova, 2004	9	20	7	20	2,0	1,29 (0,60; 2,77)	
Shamalov, 2010	6	24	14	23	2,0	0,41 (0,19; 0,88)	
Gharagozli, 2017	12	50	14	50	2,6	0,86 (0,44; 1,66)	
Heiss, 2012	242	529	243	540	25,7	1,02 (0,89; 1,16)	
Lang, 2013	53	60	57	59	29,8	0,91 (0,82; 1,01)	
Muresanu, 2016	72	104	74	104	19,8	0,97 (0,81; 1,16)	
Guekht, 2015	31	120	19	120	4,2	1,63 (0,68; 2,72)	
Chang, 2016	1	35	1	35	0,2	1,00 (0,07; 15,36)	
Xue, 2016	12	28	12	29	3,0	1,04 (0,56; 1,90)	
Ctan, 2017	21	30	22	30	9,3	0,95 (0,69; 1,31)	
<b>Усього (95 % ДІ)</b>		<b>1078</b>		<b>1078</b>	<b>100</b>	<b>0,98 (0,88; 1,09)</b>	

Усього подій 472 470  
 Неоднорідність:  $Tau^2 = 0,01$ ;  $\chi^2 = 14,29$ ;  $df = 10$  ( $p = 0,16$ );  $I^2 = 30$  %  
 Тест на сумарний ефект:  $Z = 0,35$  ( $p = 0,73$ )

Рисунок 4. Побічні події (пацієнти з принаймні одною СПП); порівняння Церебролізіну з плацебо в популяції безпеки, випадкові ефекти, М-Н, співвідношення ризиків

### 3.4. Нефатальні серйозні побічні події (НФСПП)

НФСПП були зареєстровані загалом у 41 із 1078 пацієнтів, які отримували Церебролізін (3,8 %), порівняно з 32 із 1078 пацієнтів, які отримували плацебо (3,0 %). Комбіноване *RR* для пацієнтів із принаймні

одною НФСПП показало дещо вищу частоту в групі Церебролізіну, що є статистично невірогідним із  $p = 0,46$  (*RR* = 1,18; 95 % ДІ = 0,715—1,86;  $p = 0,46$ , модель випадкового ефекту, рис. 5).

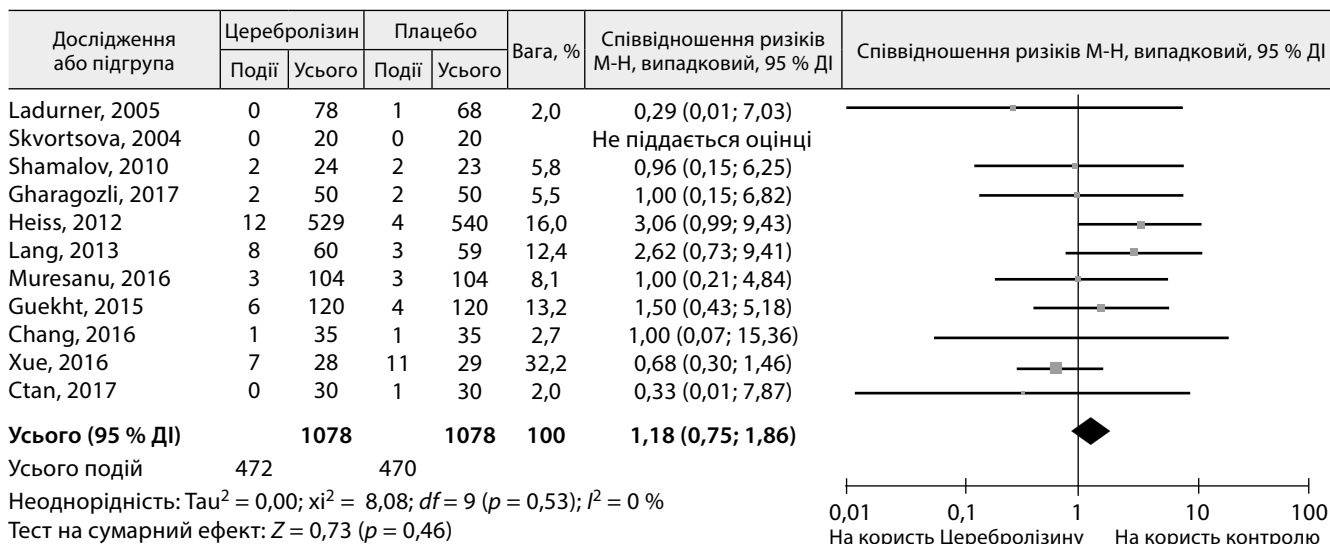


Рисунок 5. Нефатальні серйозні побічні події (пацієнти з принаймні одною СПП); порівняння Церебролізіну з плацебо в популяції безпеки, випадкові ефекти, М-Н, співвідношення ризиків

### 3.5. Аналіз чутливості

Усі результати окремих підгруп, а також усі формально об'єднані результати підгруп були статистично невірогідними, добре підтверджуючи результати грубого об'єднання в усіх включених рандомізованих

дослідженнях. Результати цих аналізів подані в табл. 3. Ефекти для підгрупи Церебролізіну в дозі 50 мл, у якій лікування тривало протягом 20 днів або більше, не можна було оцінити на основі ідентифікованих даних.

Таблиця 3. Результати аналізу чутливості підгруп. Коефіцієнти ризику оцінки ефекту обчислюються за допомогою методу Мантеля — Хензеля (випадковий, 95 % довірчий інтервал)

Вибірка/показники	Усі дослідження	Доза Церебролізіну 20—30 мл			Доза Церебролізіну 50 мл		Початок застосування		Доступні дослідження online
		Усі	< 20 днів	≥ 20 днів	Усі	< 20 днів	≤ 24 год	> 24 год	
<b>Летальні випадки</b>									
№ дослідження	12	9	5	3	3	3	8	4	11
Розмір вибірки	2202	1969	1351	518	233	233	1624	578	1962
Оцінка ефекту	0,83 (0,57; 1,23)	0,86 (0,55; 1,33)	0,88 (0,56; 1,39)	0,73 (0,02; 30,67)	0,75 (0,32; 1,76)	0,75 (0,32; 1,76)	0,84 (0,57; 1,25)	0,73 (0,02; 30,67)	0,81 (0,55; 1,20)
<b>Серйозні побічні події</b>									
№ дослідження	11	8	4	3	3	3	7	4	10
Розмір вибірки	2154	1923	1305	518	233	233	1578	578	1914
Оцінка ефекту	0,99 (0,74; 1,32)	1,05 (0,77; 1,43)	1,07 (0,75; 1,54)	0,98 (0,34; 2,87)	0,72 (0,34; 1,52)	0,72 (0,34; 1,52)	1,00 (0,73; 1,36)	0,92 (0,38; 2,23)	0,95 (0,70; 1,28)
<b>Побічні події</b>									
№ дослідження	11	8	4	3	3	3	7	4	10
Розмір вибірки	2156	1923	1305	518	233	233	1578	578	1916
Оцінка ефекту	0,98 (0,88; 1,09)	0,97 (0,89; 1,05)	0,95 (0,88; 1,03)	1,18 (0,74; 1,86)	0,94 (0,40; 2,17)	0,94 (0,40; 2,17)	0,96 (0,83; 1,10)	1,05 (0,84; 1,31)	0,96 (0,89; 1,03)
<b>Нефатальні серйозні побічні події</b>									
№ дослідження	11	8	4	3	3	3	7	4	10
Розмір вибірки	2156	1923	1305	518	233	233	1578	578	1916
Оцінка ефекту	1,18 (0,75; 1,86)	1,25 (0,77; 2,03)	1,41 (0,52; 3,81)	1,25 (0,50; 3,13)	0,71 (0,14; 3,55)	0,71 (0,14; 3,55)	1,28 (0,64; 2,57)	1,13 (0,47; 2,72)	1,14 (0,70; 1,85)



#### 4. ОБГОВОРЕННЯ

Метою цього дослідження була систематична оцінка результатів безпеки для пацієнтів, які отримували Церебролізін при ішемічному інсульті, у рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях. Попередні роботи, знайдені в літературних джерелах на цю тему, різнилися за методологією, що призвело до розбіжних висновків [14; 15]. Безпека препарату, подібного до нейротрофічного фактору, раніше оцінена в різних дослідженнях, які подали неоднорідні результати щодо демографічних показників, часу включення і введеної дози, а також часу спостереження.

Для усунення повідомлених розбіжностей між дослідженнями, що оцінюють безпеку Церебролізіну після гострого ішемічного інсульту, цей метааналіз мав на меті включити максимальну кількість РКД і пацієнтів, а також заповнити наявні прогалини в інформації про безпеку, звернувшись до першоджерел і запросивши додаткові матеріали в авторів оригінальних статей і виробника Церебролізіну. Прагнення забезпечити додаткову ясність щодо безпеки втручання є важливим з огляду на його широке використання і рекомендації в клінічних настановах [11; 12] у поєднанні з величезним глобальним тягарем ішемічного інсульту [1]. Оскільки поширеність факторів ризику, які пов'язані з цим захворюванням (наприклад, старіння і спосіб життя), також збільшується, майбутні зусилля щодо вдосконалення втручань, спрямовані на пом'якшення його наслідків, повинні бути посилені профілактичними заходами [28].

Наш зведений аналіз 2202 пацієнтів не виявив жодних ознак щодо небезпеки Церебролізіну. Це стосується об'єднаних аналізів 12 РКД, а також усіх аналізів підгруп ( $p > 0,05$ ). Найменшу частоту СПП порівняно з плацебо виявлено в разі застосування найвищої дози Церебролізіну (50 мл) — демонструється помірне зниження частоти СПП порівняно з плацебо. Крім того, спостерігається тенденція до загального зниження смертності від усіх причин. Цікаво відзначити, що найменшу частоту СПП і НФСПП виявлено для найвищої дози Церебролізіну зі зниженням ризику більше ніж на 25 % порівняно з плацебо.

СПП може бути смерть та інші явища. Ziganshina et al. 2020 року проводили оцінку шести досліджень смерті від усіх причин ( $RR = 0,9$ ) [15]. Однак для СПП і нефатальних СПП вони включили лише чотири дослідження. Щодо летальних СПП вищезгадане дослідження включало лише аналіз трьох досліджень, хоча інформація щодо летальних СПП була доступна загалом у шести дослідженнях, а інформація про СПП була доступна для чотирьох досліджень. Gharagozli et al. 2017 року оцінювали нефатальні СПП і не оцінювали фатальні СПП (незважаючи на одну смерть в групі Церебролізіну та дві смерті в групі плацебо) [17]. Причина такого підходу може полягати в тому, що «всі смерті сталися протягом семиденного періоду гострої фази після інсульту через тяжкість інсульту». Gharagozli et al. пише в статті: «Троє пацієнтів померли в гострій фазі через тяжкість інсульту». Для послідовності виключення таких пацієнтів з аналізу летальних СПП зазвичай потребує подібного підходу для нефа-

тальних СПП. Тому ми стверджуємо, що в дослідженні Ziganshina et al. 2020 року оцінка летальних СПП проти нефатальних СПП мала два ключових обмеження, які офіційно не розглядаються в огляді: 1) зведення аналізу летальних СПП до досліджень лише з інформацією про нефатальні СПП; 2) виключення одного дослідження з аналізу фатальних СПП без визначення загального правила, щоб описати відбір як особливу підмножину із загальної популяції летальних СПП.

У наш метааналіз безпеки ми включили 12 досліджень, які надають детальну інформацію про СПП. У всіх випробуваннях летальні й нефатальні СПП чітко вказані як такі у першоджерелах. У деяких випробуваннях було лише кілька летальних випадків, але жодних інших СПП (нелетальні = 0). В одному дослідженні не було інформації про СПП [24]. Визначення СПП не пов'язане з передбачуваною причиною побічної події (наприклад, «продовження терміну госпіталізації» визнається як СПП незалежно від причинно-наслідкового зв'язку з основним захворюванням). Крім того, час виникнення не відіграє жодної ролі в класифікації СПП, за винятком випадків, коли подія сталася протягом періоду випробування препарату на людях. Частиною обмежувальних факторів цього метааналізу є висока неоднорідність досліджень щодо початкової тяжкості інсульту: медіани за NIHSS досягали від 7 до 14. Стратифікований аналіз досліджень інсульту легкого ступеня ( $NIHSS < 8$ ), проти інсульту середньої тяжкості ( $NIHSS > 8$ ) не виявив ознак впливу на результати безпеки (усі взаємодії  $p > 0,8$ ), за єдиним винятком: у разі інсульту легкого ступеня проти інсульту середньої тяжкості тест на відмінності в підгрупах щодо пацієнтів із принаймні одним побічним ефектом показав помірну гетерогенність ( $I^2 = 63,6\%$ ,  $p = 0,10$ ), з нижчими співвідношеннями ризику на користь Церебролізіну в підгрупі інсульту середньої тяжкості ( $RR = 0,95$ ;  $p = 0,33$ ), порівняно з вищими співвідношеннями ризику в підгрупі інсульту легкого ступеня ( $RR = 1,26$ ;  $p = 0,16$ ). Іншим обмеженням є недостатня інформація з деяких із включених досліджень, незважаючи на особливі запити авторам щодо надання додаткової інформації, а також брак більш тривалих поздовжніх спостережень безпеки (6 місяців, один рік), які були недостатні в рандомізованих клінічних дослідженнях. Це слід враховувати в рамках планів майбутніх досліджень.

Основною перевагою цієї статті є включення найбільшої на сьогодні кількості досліджень з використання Церебролізіну в пацієнтів з інсультом, що містить загалом 12 рандомізованих подвійних сліпих досліджень. Важливою перевагою є включення додаткового матеріалу, який за запитом надавали автори оригінальних досліджень, якщо публікації з узагальненими розділами безпеки не надавали достатньо даних для всіх цікавих результатів безпеки. Це проблема, з якою стикаються багато таких досліджень. Отже, можна було отримати максимум даних щодо безпеки. Ще однією перевагою є однорідність результатів безпеки в усіх аналізах чутливості, що підтверджує основний результат і демонструє надійність результатів безпеки за всіма напрямками аналізу.

Цей комплексний метааналіз безпеки показує дуже добрий профіль безпеки для пацієнтів, які отримували Церебролізін після гострого ішемічного інсульту, порівняно з плацебо. Хоча жоден з аналізів не надав доказів щодо проблем з безпекою, спостерігалася тенденція до переваги Церебролізіну в високих дозах і при інсульті середньої тяжкості щодо зменшення частоти серйозних побічних ефектів. Бажано провести подальші рандомізовані клінічні дослідження, щоб надати додаткові докази на основі більшої тривалості спостережень і змішаних або повторюваних циклів лікування. Крім того, розвиток досліджень ефективності також сприятиме зміцненню сучасних тверджень щодо безпеки цього втручання.

### Список літератури / References

- Gorelick P.B. The Global Burden of Stroke: Persistent and Disabling. *Lancet Neurol.* 2019. 18. 417-418.
- Markus H.S., Brainin M. COVID-19 and Stroke — A Global World Stroke Organization Perspective. *Int. J. Stroke.* 2020. 15. 361-364.
- Gache K., Leleu H., Nitenberg G., Woimant F., Ferrua M., Minvielle E. Main Barriers to Effective Implementation of Stroke Care Pathways in France: A Qualitative Study. *BMC Health Serv. Res.* 2014. 14. 95.
- Brainin M. Cerebrolysin: A Multi-Target Drug for Recovery after Stroke. *Expert Rev. Neurother.* 2018. 18. 681-687.
- Muresanu D.F., Strilciuc S., Stany A. Current Drug Treatment of Acute Ischemic Stroke: Challenges and Opportunities. *CNS Drugs.* 2019. 33. 841-847.
- Muresanu D.F. Neuromodulation with Pleiotropic and Multimodal Drugs — Future Approaches to Treatment of Neurological Disorders. In Proceedings of the Brain Edema XIV. Czernicki Z., Baethmann A., Ito U., Katayama Y., Kuroiwa T., Mendelow D., Eds.; Vienna, Austria: Springer, 2010. P. 291-294.
- Muresanu D.F., Ciurea A.V., Gorgan R.M., Gheorghita E., Florian S.I., Stan H., Blaga A., Ianovici N., Iencean S.M., Turliuc D. et al. A Retrospective, Multi-Center Cohort Study Evaluating the Severity-Related Effects of Cerebrolysin Treatment on Clinical Outcomes in Traumatic Brain Injury. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets.* 2015. 14. 587-599.
- Taylor E.M. The Impact of Efflux Transporters in the Brain on the Development of Drugs for CNS Disorders. *Clin. Pharm.* 2002. 41. 81-92.
- Muresanu D.F., Heiss W.-D., Hoemberg V., Bajenaru O., Popescu C.D., Vester J.C., Rahlfs V.W., Doppler E., Meier D., Moessler H. et al. Cerebrolysin and Recovery After Stroke (CARs): A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Trial. *Stroke.* 2016. 47. 151-159.
- Stan A., Birla C., Blesneag A., Iancu M. Cerebrolysin and Early Neurorehabilitation in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Study. *J. Med. Life.* 2017. 10. 216-222.
- Beghi E., Binder H., Birla C., Bornstein N., Diserens K., Groppa S., Homberg V., Lisnic V., Pugliatti M., Randall G. et al. European Academy of Neurology and European Federation of Neurorehabilitation Societies Guideline on Pharmacological Support in Early Motor Rehabilitation after Acute Ischaemic Stroke. *Eur. J. Neurol.* 2021. 28. 2831-2845.
- Platz T. Rehabilitative Therapy for Arm Paresis Following a Stroke. 2020. Available online: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/080-001.html> (accessed on 10 October 2021).
- Teasell R., Hussein N., Mirkowski M., Vanderlaan D., Saikaley M., Longval M., Iruthayarajah J. Stroke Rehabilitation Clinician Handbook. 2020. Available online: [http://www.ebrsr.com/sites/default/files/EBRSR%20Handbook%20Chapter%204\\_Upper%20Extremity%20Post%20Stroke\\_ML.pdf](http://www.ebrsr.com/sites/default/files/EBRSR%20Handbook%20Chapter%204_Upper%20Extremity%20Post%20Stroke_ML.pdf) (accessed on 10 October 2021).
- Bornstein N.M., Guekht A., Vester J., Heiss W.-D., Gusev E., Homberg V., Rahlfs V.W., Bajenaru O., Popescu B.O., Muresanu D. Safety and Efficacy of Cerebrolysin in Early Post-Stroke Recovery: A Meta-Analysis of Nine Randomized Clinical Trials. *Neurol. Sci.* 2018. 39. 629-640.
- Ziganshina L.E., Abakumova T., Vernay L. Cerebrolysin for Acute Ischaemic Stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. 12. CD007026.
- Strilciuc S. Safety of Cerebrolysin for Neurorecovery after Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis of Twelve Randomized-Controlled Trials. OSF Registry. 2021.
- Gharagozli K., Harandi A.A., Houshmand S., Akbari N., Muresanu D.F., Vester J., Winter S., Moessler H. Efficacy and Safety of Cerebrolysin Treatment in Early Recovery after Acute Ischemic Stroke: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blinded, Multicenter Clinical Trial. *J. Med. Life.* 2017. 10. 153-160.
- Heiss W.-D., Brainin M., Bornstein N.M., Tuomilehto J., Hong Z. Cerebrolysin Acute Stroke Treatment in Asia (CASTA) Investigators Cerebrolysin in Patients with Acute Ischemic Stroke in Asia: Results of a Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Trial. *Stroke.* 2012. 43. 630-636.
- Lang W., Stadler C.H., Poljakovic Z., Fleet D.; Lyse Study Group. A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial about Safety and Efficacy of Combined Treatment with Alteplase (Rt-PA) and Cerebrolysin in Acute Ischaemic Hemispheric Stroke. *Int. J. Stroke.* 2013. 8. 95-104.
- Guekht A., Vester J., Heiss W.-D., Gusev E., Hoemberg V., Rahlfs V.W., Bajenaru O., Popescu B.O., Doppler E., Winter S. et al. Safety and Efficacy of Cerebrolysin in Motor Function Recovery after Stroke: A Meta-Analysis of the CARs Trials. *Neurol. Sci.* 2017. 38. 1761-1769.
- Ladurner G., Kalvach P., Moessler H., Cerebrolysin Study Group. Neuroprotective Treatment with Cerebrolysin in Patients with Acute Stroke: A Randomised Controlled Trial. *J. Neural. Transm.* 2005. 112. 415-428.
- Skvortsova V.I., Stakhovskaia L.V., Gubskii L.V., Shamalov N.A., Tikhonova I.V., Smychkov A.S. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of Cerebrolysin safety and efficacy in the treatment of acute ischemic stroke. *Zhurnal Nevrol. I Psikhiatrii Im. S.S. Korsakova.* 2004. 104. 51-55.
- Shamalov N.A., Stakhovskaia L.V., Burenchev D.V., Kichuk I.V., Tvorogova T.V., Botsina A.I., Smychkov A.S., Kerbikov O.B., Moessler H., Novak P. et al. The effect of cerebrolysin in dosage 50 ml on the volume of lesion in ischemic stroke. *Zhurnal Nevrol. I Psikhiatrii Im. S.S. Korsakova.* 2010. 110. 34-37.
- Amiri-Nikpour M.R., Nazarbaghi S., Ahmadi-Salmasi B., Mokari T., Tahamtan U., Rezaei Y. Cerebrolysin Effects on Neurological Outcomes and Cerebral Blood Flow in Acute Ischemic Stroke. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2014. 10. 2299-2306.
- Chang W.H., Park C., Kim D.Y., Shin Y.-I., Ko M.-H., Lee A., Jang S.Y., Kim Y.-H. Cerebrolysin Combined with Rehabilitation Promotes Motor Recovery in Patients with Severe Motor Impairment after Stroke. *BMC Neurology.* 2016. 16. 31.
- Xue L.-X., Zhang T., Zhao Y.-W., Geng Z., Chen J.-J., Chen H. Efficacy and Safety Comparison of DL-3-n-Butylphthalide and Cerebrolysin: Effects on Neurological and Behavioral Outcomes in Acute Ischemic Stroke. *Exp. Ther. Med.* 2016. 11. 2015-2020.
- Nilanont Y., Komoltri C., Saposnik G., Cote R., Di Legge S., Jin Y., Prayoonwiwat N., Pongvarin N., Hachinski V. The Canadian Neurological Scale and the NIHSS: Development and Validation of a Simple Conversion Model. *Cereb. Dis.* 2010. 30. 120-126.
- Popa-Wagner Dietary Habits, Lifestyle Factors and Neurodegenerative Diseases. Available online: <https://www.nr-online.org/article.asp?issn=1673-5374;year=2020;volume=15;issue=3;page=394;epage=400;aulast=Popa%2DWagner> (accessed on 3 December 2021).

Надійшла до редакції 18.03.2023

Оригінал статті надрукований: Pharmaceuticals 2021, 14(12), 1297; <https://doi.org/10.3390/ph14121297>

Українською мовою вперше опубліковано в «Міжнародному неврологічному журналі». Том 18, № 5, 2022. <http://www.mif-ua.com/archive/article/52227#prettyPhoto>.

Переклад з англійської: Наталія Купріненко, завідувача редакцією, медичний редактор (Видавничий Дім «Заславський»)

*Н. І. Мар'єнко*

## ФРАКТАЛЬНИЙ АНАЛІЗ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ: ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ (огляд літератури)

*N. I. Maryenko*

### FRactal Analysis of Magnetic Resonance Brain Images: Diagnostic Value (literature review)

**Ключові слова:** фрактальний аналіз, фрактальна розмірність, головний мозок, магнітно-резонансна томографія, нейровізуалізація

**Keywords:** fractal analysis, fractal dimension, brain, magnetic resonance imaging, neuroimaging

Фрактальний аналіз є відносно новим методом математичного аналізу зображень, що дає змогу кількісно охарактеризувати ступінь складності просторової конфігурації досліджуваних об'єктів. У клінічних нейронауках фрактальний аналіз найчастіше використовують для морфометричного дослідження великих півкуль головного мозку та мозочка. Можна проводити аналіз кори і білої речовини, їхніх зовнішніх поверхонь, а також тканини мозку цілком. Значення фрактальної розмірності (величини, що визначають за допомогою фрактального аналізу) залежать від індивідуальних анатомічних особливостей і можуть змінюватися у процесі онтогенезу. Зміни фрактальної розмірності виявлені в процесі розвитку головного мозку та при його порушеннях, при нормальному старінні та нейродегенеративних захворюваннях, гострих ураженнях тканини головного мозку (травматичному ушкодженні головного мозку і гострих порушеннях мозкового кровообігу) та при деяких психічних розладах. Перевагами використання фрактального аналізу у клінічній практиці є можливість визначення наявних морфологічних змін структур головного мозку, а також можливість кількісного й об'єктивного оцінювання ступеня вираженості виявлених змін.

Fractal analysis is a relatively new mathematical method for image analysis, which quantitatively characterizes the spatial configuration complexity degree of the studied objects. In clinical neuroscience, fractal analysis is most often used for morphometric studies of cerebral hemispheres and cerebellum. An analysis of the cortex, white matter, and their outer surfaces, as well as analysis of brain tissue as a whole can be carried out. The fractal dimension (parameter determined by fractal analysis) depends on individual anatomical features and may change during ontogenesis. Changes in the fractal dimension were determined during the process of brain development and in its deviations, in normal aging and neurodegenerative diseases, acute brain tissue lesions (traumatic brain injury and cerebral circulation disorders) and in some mental disorders. The advantages of fractal analysis application in clinical practice include the possibility of detecting the morphological changes in the brain structures as well as the possibility of the quantitative and objective assessment of the severity of the detected changes.

Нині «золотим стандартом» серед методів виявлення морфологічних змін структур головного мозку є структурна магнітно-резонансна томографія (МРТ). Інтерпретація результатів МРТ головного мозку включає не тільки візуальну оцінку магнітно-резонансних (МР) зображень (виявлення патологічних змін та осередків, перевірка відповідності будови структур головного мозку анатомічній нормі тощо), але й морфометричне дослідження (визначення кількісних параметрів, що характеризують ті чи ті анатомічні утворення або патологічні осередки). Більшість морфометричних методів, які використовують для кількісного оцінювання МР томограм головного мозку, запозичені з морфології і базуються на принципах Евклідової («класичної») геометрії. Ці методи морфометрії найчастіше включають визначення лінійних розмірів, площі, об'єму різних структур, а також індексів та показників, розрахованих на їх основі (фактор форми, індекс гірифікації тощо) [1]. Такі морфометричні методи є досить інформативні для оцінювання об'єктів, що мають

геометрично просту форму. Однак просторова конфігурація головного мозку та його структур є занадто неправильна (іррегулярна) та складна для її вичерпного й усебічного кількісного оцінювання за допомогою класичних методів морфометрії [2—4]. Тому актуальним залишається пошук нових та більш інформативних методів морфометричного дослідження структур головного мозку, а відтак — і нових діагностичних методів, які можна застосовувати у клінічній практиці.

За останніх десятиліть дедалі ширшого вжитку в природничих науках набуває фрактальний аналіз (ФА) — метод математичного аналізу (зокрема аналізу зображень), що належить до відносно нового розділу математики — фрактальної геометрії [2]. Найбільш інформативним є використання фрактального аналізу для кількісного оцінювання будови іррегулярних фігур, які мають фрактальні властивості — масштабну інваріантність (об'єкт на різних масштабах має подібну будову), наслідком якої є самоподібність (будова частини об'єкта повністю або частково, точно або приблизно повторює будову об'єкта в цілому) [2; 3; 5]. До природних фракталів,

що можуть бути об'єктом фрактального аналізу, можна віднести поверхні та лінійні утворення складної, геометрично неправильної форми (як-от кора головного мозку в цілому та її зовнішня поверхня, зовнішня поверхня білої речовини — іррегулярні поверхні, що на двовимірних зображеннях мають форму іррегулярних кривих), розгалужені деревоподібні та сітчасті структури (деревоподібно розгалужена біла речовина мозочка, дендритне дерево нейронів, судинна мережа) та інші іррегулярні структури, що мають самоподібну та геометрично складну просторову конфігурацію (великі півкулі та мозочки в цілому, різноманітні утворення та патологічні осередки) [2—5].

Основною величиною, що визначають за допомогою ФА, є фрактальна розмірність (ФР) — кількісна характеристика заповнення простору певною геометричною фігурою та міра просторової і структурної складності досліджуваного об'єкта [2—5]. Зокрема, ускладнення просторової конфігурації лінійних утворень виявлятиметься збільшенням ступеня «хвилястості» такої лінії, що призводитиме до зростання ступеня заповнення простору цим утворенням і відповідно — до збільшення значення ФР [2—5]. Збільшення ступеня просторової і структурної складності деревоподібних розгалужених утворень буде проявлятися збільшенням ступеня їх розгалуженості, збільшенням ступеня заповнення доступного їм простору і як наслідок — збільшенням значень ФР [2—5]. Тому ФА різних структур головного мозку дає змогу за одним значенням ФР кількісно оцінити, наскільки складною, неправильною є форма досліджуваних структур, та наскільки вони заповнюють доступний їм простір [2—5]. Значення ФР, визначені на двовимірних МР зображеннях, не перевищують двох (два — розмірність двовимірного зображення) і найчастіше варіюють у діапазоні від одного до двох [5; 6]; значення ФР, визначені за допомогою аналізу тривимірних реконструкцій МР зображень головного мозку, здебільшого мають значення від двох до трьох і не можуть перевищувати три (три — розмірність тривимірного зображення) [5; 7].

Великі півкулі головного мозку є найпопулярнішим об'єктом фрактального аналізу у нейровізуалізаційних дослідженнях [6—20]. Можна визначати ФР окремих структур великих півкуль: кори (*cortical ribbon*) [6—17] та її зовнішньої (піальної) поверхні [9—12], білої речовини [17—20] та її зовнішньої поверхні (що є одночасно внутрішньою поверхнею кори — *gray-white matter interface*) [7, 18], а також тканини великих півкуль головного мозку в цілому [11; 17]. ФА кори та її зовнішньої поверхні (на двовимірних зображеннях — зовнішнього контура кори) дає змогу за допомогою однієї величини (ФР) охарактеризувати кількість звивин і борозен та особливості їхньої форми [6—11]. Біла речовина та її зовнішня поверхня також мають складну геометричну форму; досліджування конфігурації поверхні білої речовини в тривимірному просторі [18] та цифрових скелетів білої речовини (зображень, отриманих за допомогою

спеціального алгоритму обробки — скелетонування, що утворює лінійний розгалужений каркас всередині структури) [19] виявилися інформативними для кількісного характеризування просторової складності форми великих півкуль головного мозку.

Серед розглянутих праць досліджень структур мозочка за допомогою ФА — менше, як порівняти з дослідженнями великих півкуль [21—25]. У нейроморфологічних дослідженнях визначали фрактальні розмірності сірої та білої речовини [21—24], лінійних контурів тканини мозочка (піальної поверхні кори) [25] та цифрових скелетів білої речовини [21; 22]. Дослідження кори та її зовнішнього контура дають змогу кількісно охарактеризувати ступінь складності форми мозочка, а дослідження білої речовини та її цифрових скелетів — ступінь розгалуженості та складності форми білої речовини мозочка.

На значення ФР насамперед впливають особливості анатомії структур головного мозку, які є проявами індивідуальної анатомічної мінливості [26]. Тому фрактальні розмірності мають певні діапазони значень, що відповідають різним варіантам анатомічної норми. ФР може характеризувати перебіг онтогенезу та виявляти прояви дизонтогенезу структур головного мозку. Формування просторової конфігурації головного мозку відбувається завдяки ускладненню його форми, про що свідчить збільшення значень ФР протягом перших років життя [9]. Значення ФР можуть бути пов'язані з індивідуальними особливостями формування та функціонування головного мозку. Зокрема, у дослідженні Ім К. зі співавт. [10] був установлений позитивний кореляційний зв'язок між значеннями ФР та коефіцієнтом інтелекту (IQ). Виявилось, що можна за допомогою ФА діагностувати порушення розвитку головного мозку, тому цей спосіб досліджування може бути застосовано для виявлення та характеризування деяких мальформацій [27]. Із дизонтогенезом і порушеною анатомією мозочка та навколишніх утворень можна пов'язати підвищення значень ФР мозочка, виявлене у пацієнтів із хворобою Кіарі [23].

На просторову конфігурацію структур головного мозку можуть істотно впливати чинники, які призводять до спрощення їхньої форми. Передусім такі зміни включають атрофію, зумовлену нормальним старінням. ФА дає змогу виявити та кількісно охарактеризувати ступінь згладжування поверхні головного мозку, поглиблення та розширення борозен, що є проявами атрофічних змін. Зокрема, виявлено статистично вірогідне зниження значень ФР кори та білої речовини головного мозку з віком [11; 18; 19].

До спрощення просторової конфігурації також можуть призводити різні захворювання та патологічні стани, що супроводжуються дегенеративними та деструктивними змінами тканини головного мозку [6—8; 17; 24]. Зменшення значень ФР кори та білої речовини великих півкуль виявлено у пацієнтів із хворобою Альцгеймера [6; 7], розсіяним склерозом [17] та бічним аміотрофічним склерозом [8]. У пацієнтів з розсіяним склерозом також виявлено

зменшення значень ФР кори та білої речовини мозочка [24]. Отже, ФА дає змогу виявляти і кількісно оцінювати ступінь змін конфігурації структур головного мозку, зумовлених нейродегенерацією. Морфологічні зміни великих півкуль при хворобі Альцгеймера та інших нейродегенеративних захворюваннях є близькі до атрофічних змін, що виявляють при нормальному старінні. Тому важливим завданням сучасної нейроморфології та клінічних нейронаук є підбір алгоритмів ФА для диференціювання атрофічних змін головного мозку, зумовлених нормальним старінням (із визначенням так званої «вікової норми» значень ФР) та змін, що є наслідком нейродегенерації.

Зміни ФР виявлені також і при гострих станах, що супроводжуються ураженням безпосередньо тканини головного мозку — при травматичному ураженні головного мозку [20] та при гострих порушеннях мозкового кровообігу [21]. ФА може бути корисним для виявлення осередків ішемічного інфаркту головного мозку, для визначення меж між осередком ураження, «ішемічною напівтіллю» (пенумброю) та неушкодженою тканиною [21].

Зміни ФР кори великих півкуль (як зменшення, так і збільшення) виявлені при шизофренії [12], у пацієнтів зі слуховими галюцинаціями [13], при біполярних розладах [14], розладах, пов'язаних зі споживанням їжі (нервовій анорексії та булімії) [15], розладах аутистичного спектра та синдромі дефіциту уваги з гіперактивністю [16]. Гіпотетично, ці психічні розлади можуть бути пов'язані зі змінами ФР або наявними патологічними змінами тканини головного мозку, що призводять до зміни конфігурації кори та її піальної поверхні, або наявними структурними особливостями головного мозку (як наслідок дизонтогенезу), які можуть корелювати із розвитком деяких психічних захворювань (зумовлювати ці хвороби або бути їх наслідком).

Отже, фрактальний аналіз є досить інформативним методом морфометрії МР зображень головного мозку, що виявився чутливим для визначення морфологічних змін при багатьох нервових та психічних розладах. Перевагою використання ФА у клінічній практиці є не тільки можливість визначення наявності морфологічних змін структур головного мозку, але й можливість кількісного оцінювання ступеня їх вираженості.

Зміни, що виявляють за допомогою ФА, є відносно неспецифічні, оскільки зміни значень ФР спостерігаються при різних захворюваннях. Тому треба брати до уваги не тільки дані морфометрії, але й передусім — особливості клінічних даних. Під час інтерпретації результатів ФА, крім визначення значущого зниження або підвищення значень ФР, треба зважати на те, у яких саме структурах виявлено зміни ФР (кора, біла речовина, їх поверхні або тканина мозку в цілому) та якою є локалізація виявлених змін (оскільки може спостерігатися патогномонічне ураження певної ділянки великих півкуль або мозочка). Крім цього, ретельним має бути підбір

алгоритму фрактального аналізу, що повинен відповідати специфіці досліджуваної анатомічної структури головного мозку та особливостям морфологічних змін, що спостерігаються при тій чи тій хворобі.

Нині більшість досліджень із використанням ФА структур головного мозку є пошукові і суто наукові, а ФА не має широкого використання у клінічній практиці. Актуальним завданням нейроморфології, інформатики та клінічних нейронаук є розроблення простих та інформативних алгоритмів фрактального аналізу та відповідного програмного забезпечення, що дасть змогу автоматизувати ФА МР зображень головного мозку, а відтак — зробити простішим і доступнішим для опанування та використання у щоденній практиці.

Отже, фрактальна розмірність структур головного мозку — це об'єктивний кількісний критерій, що характеризує складність форми головного мозку та його структур і її можна використовувати під час морфометричних досліджень МР томограм. Впровадження фрактального аналізу в клінічну практику дасть змогу якісно доповнити арсенал засобів і алгоритмів морфометрії та діагностики стану структур головного мозку за допомогою клінічних методів нейровізуалізації.

#### Список літератури

1. Advances in MRI-based computational neuroanatomy: from morphometry to in-vivo histology / [N. Weiskopf, S. Mohammadi, A. Lutti, M. F. Callaghan] // *Curr Opin Neurol*. 2015. 28 (4). 313—322. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000222.
2. Mandelbrot B. B. *The fractal geometry of nature*. San Francisco : W. H. Freeman and Company, 1982.
3. *Fractals in the Neurosciences, Part I: General Principles and Basic Neurosciences* / A. Di Ieva, F. Grizzi, H. Jelinek [et al.] // *Neuroscientist*. 2014. 20 (4). 403—417. DOI: 10.1177/1073858413513927.
4. *Fractals in the neurosciences, Part II: clinical applications and future perspectives* / A. Di Ieva, F. J. Esteban, F. Grizzi [et al.] // *Neuroscientist*. 2015. 21 (1). 30—43. DOI: 10.1177/1073858413513928.
5. Feder J. *Fractals*. New York : Plenum Press, 1988.
6. Characterization of Atrophic Changes in the Cerebral Cortex Using Fractal Dimensional Analysis / R. D. King, A. T. George, T. Jeon T. [et al]; the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative // *Brain Imaging Behav*. 2009. 3 (2). 154—166. DOI: 10.1007/s11682-008-9057-9.
7. Fractal dimension analysis of the cortical ribbon in mild Alzheimer's disease / R. D. King, B. Brown, M. Hwang [et al.] // *Neuroimage*. 2010. 53 (2). 471—9. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.06.050.
8. Brain Cortical Complexity Alteration in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Preliminary Fractal Dimensionality Study / [J. H. Chen, N. X. Huang, T. X. Zou, H. J. Chen; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative] // *Biomed Res Int*. 2020 Mar 19; 2020. 1521679. DOI: 10.1155/2020/1521679. .
9. Kalmanti E. Fractal dimension as an index of brain cortical changes throughout life / E. Kalmanti, T. G. Maris // *In Vivo*. 2007. 21 (4). 641—646. PMID: 17708359.
10. Fractal dimension in human cortical surface: multiple regression analysis with cortical thickness, sulcal depth, and

- folding area / K. Im, J. M. Lee, U. Yoon [et al.] // *Hum Brain Mapp.* 2006. 27 (12). 994—1003. DOI: 10.1002/hbm.20238.
11. Madan C. R. Cortical complexity as a measure of age-related brain atrophy / C. R. Madan, E. A. Kensinger // *Neuroimage.* 2016. 134. 617—629. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2016.04.029.
  12. Cortical surface complexity in frontal and temporal areas varies across subgroups of schizophrenia / [I. Nenadic, R. A. Yotter, H. Sauer, C. Gaser] // *Hum Brain Mapp.* 2014. 35 (4). 1691—1699. DOI: 10.1002/hbm.22283.
  13. Left cerebral cortex complexity differences in sporadic healthy individuals with auditory verbal hallucinations: A pilot study / C. Zhuo, G. Li, C. Chen C. [et al.] // *Psychiatry Res.* 2020. 285. 112834. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112834.
  14. Cortical complexity in bipolar disorder applying a spherical harmonics approach / I. Nenadic, R. A. Yotter, M. Dietzek [et al.] // *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2017. 263. 44—47. DOI: 10.1016/j.pscychresns.2017.02.007.
  15. Cortical thickness, local gyrification index and fractal dimensionality in people with acute and recovered Anorexia Nervosa and in people with Bulimia Nervosa / G. Cascino, A. Cannata, A. M. Monteleone [et al.] // *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2020. 299. 111069. DOI: 10.1016/j.pscychresns.2020.111069.
  16. Altered cortical gyrification, sulcal depth, and fractal dimension in the autism spectrum disorder comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder than the autism spectrum disorder / Y. Chen, J. Luo, S. Chen [et al.] // *Neuroreport.* 2023. 34 (2). 93—101. DOI: 10.1097/WNR.0000000000001864.
  17. Cortical fractal dimension predicts disability worsening in Multiple Sclerosis patients / E. Roura, G. Maclair, M. Andorrà, [et al.] // *Neuroimage Clin.* 2021. 30. 102653. DOI: 10.1016/j.nicl.2021.102653.
  18. Farahibozorg S. Age- and sex-related variations in the brain white matter fractal dimension throughout adulthood: an MRI study / S. Farahibozorg, S. M. Hashemi-Golpayegani, J. Ashburner // *Clin Neuroradiol.* 2015. 25 (1). 19—32. DOI: 10.1007/s00062-013-0273-3.
  19. Quantifying degeneration of white matter in normal aging using fractal dimension / L. Zhang, D. Dean, J. Z. Liu [et al.] // *Neurobiol Aging.* 2007. 28 (10). 1543—55. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2006.06.020.
  20. Fractal dimension brain morphometry: a novel approach to quantify white matter in traumatic brain injury / V. Rajagopalan, A. Das, L. Zhang [et al.] // *Brain Imaging Behav.* 2019. 13 (4). 914—924. DOI: 10.1007/s11682-018-9892-2.
  21. Maryenko N. I. Comparative analysis of fractal dimensions of human cerebellum: impact of image preprocessing and fractal analysis methods / N. I. Maryenko, O. Y. Stepanenko // *Wiad Lek.* 2022. 75 (2). 438—443. DOI: 10.36740/WLek202202120.
  22. Liu J. Z. Fractal dimension in human cerebellum measured by magnetic resonance imaging / J. Z. Liu, L. D. Zhang, G. H. Yue // *Biophys J.* 2003. 85 (6). 4041—4046. DOI: 10.1016/S0006-3495(03)74817-6.
  23. Fractal dimension analysis of cerebellum in Chiari Malformation type I. / [E. Akar, S. Kara, H. Akdemir, A. Kiriş] // *Comput Biol Med.* 2015. 64. 179—186. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2015.06.024.
  24. Fractal dimension analysis for quantifying cerebellar morphological change of multiple system atrophy of the cerebellar type (MSA-C) / Y. T. Wu, K. K. Shyu, C. W. Jao [et al.] // *Neuroimage.* 2010. 49 (1). 539—551. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.07.042.
  25. Maryenko N. Fractal dimension of cerebellum in acute cerebellar infarction (magnetic resonance imaging study) / N. Maryenko, O. Stepanenko // *Aktualności Neurologiczne (Current Neurology).* 2022. 22 (1). 3—10. DOI: 10.15557/AN.2022.0001.
  26. Takao H. Brain morphology is individual-specific information / H. Takao, N. Hayashi, K. Ohtomo // *Magn Reson Imaging.* 2015. 33 (6). 816—821. DOI: 10.1016/j.mri.2015.03.010.
  27. Automatic localization of cerebral cortical malformations using fractal analysis / A. De Luca, F. Arrigoni, R. Romaniello [et al.] // *Phys Med Biol.* 2016. 61 (16). 6025—6040. DOI: 10.1088/0031-9155/61/16/6025.

## References

1. Weiskopf N, Mohammadi S, Lutti A, Callaghan MF. Advances in MRI-based computational neuroanatomy: from morphometry to in-vivo histology. *Curr Opin Neurol.* 2015;28(4):313-322. doi:10.1097/WCO.0000000000000222.
2. Mandelbrot BB. *The fractal geometry of nature.* San Francisco: W.H. Freeman and Company;1982.
3. Di Ieva A, Grizzi F, Jelinek H, Pellionisz AJ, Losa GA. Fractals in the Neurosciences, Part I: General Principles and Basic Neurosciences. *Neuroscientist.* 2014 Aug;20(4):403-417. doi: 10.1177/1073858413513927.
4. Di Ieva A, Esteban FJ, Grizzi F, Klonowski W, Martín-Landrove M. Fractals in the neurosciences, Part II: clinical applications and future perspectives. *Neuroscientist.* 2015 Feb;21(1):30-43. doi: 10.1177/1073858413513928.
5. Feder J. *Fractals.* New York: Plenum Press; 1988.
6. King RD, George AT, Jeon T, Hynan LS, Youn TS, Kennedy DN, Dickerson B; the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Characterization of Atrophic Changes in the Cerebral Cortex Using Fractal Dimensional Analysis. *Brain Imaging Behav.* 2009 Jun; 3(2):154-166. doi: 10.1007/s11682-008-9057-9. PMID: 20740072; PMCID: PMC2927230.
7. King RD, Brown B, Hwang M, Jeon T, George AT; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Fractal dimension analysis of the cortical ribbon in mild Alzheimer's disease. *Neuroimage.* 2010 Nov 1;53(2):471-9. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.06.050. Epub 2010 Jun 25. PMID: 20600974; PMCID: PMC2942777.
8. Chen JH, Huang NX, Zou TX, Chen HJ. Brain Cortical Complexity Alteration in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Preliminary Fractal Dimensionality Study. *Biomed Res Int.* 2020 Mar 19; 2020: 1521679. doi: 10.1155/2020/1521679. PMID: 32280675; PMCID: PMC7115147.
9. Kalmanti E, Maris TG. Fractal dimension as an index of brain cortical changes throughout life. *In Vivo.* 2007 Jul-Aug; 21(4):641-646. PMID: 17708359.
10. Im K, Lee JM, Yoon U, Shin YW, Hong SB, Kim IY, Kwon JS, Kim SI. Fractal dimension in human cortical surface: multiple regression analysis with cortical thickness, sulcal depth, and folding area. *Hum Brain Mapp.* 2006 Dec; 27(12):994-1003. doi: 10.1002/hbm.20238.
11. Madan CR, Kensinger EA. Cortical complexity as a measure of age-related brain atrophy. *Neuroimage.* 2016 Jul 1;134:617-629. doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.04.029.
12. Nenadic I, Yotter RA, Sauer H, Gaser C. Cortical surface complexity in frontal and temporal areas varies across subgroups of schizophrenia. *Hum Brain Mapp.* 2014; 35(4):1691-1699. doi:10.1002/hbm.22283.
13. Zhuo C, Li G, Chen C, Ji F, Lin X, Jiang D, Tian H, Wang L, Lin X, Ping J. Left cerebral cortex complexity differences in sporadic healthy individuals with auditory verbal hallucinations:

- A pilot study. *Psychiatry Res.* 2020 Jan 30;285:112834. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112834.
14. Nenadic I, Yotter RA, Dietzek M, Langbein K, Sauer H, Gaser C. Cortical complexity in bipolar disorder applying a spherical harmonics approach. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2017;263:44-47. doi:10.1016/j.pscychresns.2017.02.007.
15. Cascino G, Canna A, Monteleone AM, et al. Cortical thickness, local gyrification index and fractal dimensionality in people with acute and recovered Anorexia Nervosa and in people with Bulimia Nervosa. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2020;299:111069. doi:10.1016/j.pscychresns.2020.111069.
16. Chen Y, Luo J, Chen S, et al. Altered cortical gyrification, sulcal depth, and fractal dimension in the autism spectrum disorder comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder than the autism spectrum disorder. *Neuroreport.* 2023;34(2):93-101. doi:10.1097/WNR.0000000000001864.
17. Roura E, Maclair G, Andorrà M, Juanals F, Pulido-Valdeolivas I, Saiz A, Blanco Y, Sepulveda M, Llufriu S, Martínez-Heras E, Solana E, Martínez-Lapiscina EH, Villoslada P. Cortical fractal dimension predicts disability worsening in Multiple Sclerosis patients. *Neuroimage Clin.* 2021;30:102653. doi: 10.1016/j.nicl.2021.102653.
18. Farahibozorg S, Hashemi-Golpayegani SM, Ashburner J. Age- and sex-related variations in the brain white matter fractal dimension throughout adulthood: an MRI study. *Clin Neuroradiol.* 2015 Mar;25(1):19-32. doi: 10.1007/s00062-013-0273-3.
19. Zhang L, Dean D, Liu JZ, Sahgal V, Wang X, Yue GH. Quantifying degeneration of white matter in normal aging using fractal dimension. *Neurobiol Aging.* 2007 Oct;28(10):1543-55. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2006.06.020. Epub 2006 Jul 24. PMID: 16860905.
20. Rajagopalan V, Das A, Zhang L, Hillary F, Wylie GR, Yue GH. Fractal dimension brain morphometry: a novel approach to quantify white matter in traumatic brain injury. *Brain Imaging Behav.* 2019 Aug;13(4):914-924. doi: 10.1007/s11682-018-9892-2.
21. Maryenko NI, Stepanenko OY. Comparative analysis of fractal dimensions of human cerebellum: impact of image preprocessing and fractal analysis methods. *Wiad Lek.* 2022;75(2):438-443. doi: 10.36740/WLek202202120.
22. Liu JZ, Zhang LD, Yue GH. Fractal dimension in human cerebellum measured by magnetic resonance imaging. *Biophys J.* 2003;85(6):4041-4046. doi:10.1016/S0006-3495(03)74817-6.
23. Akar E, Kara S, Akdemir H, Kırış A. Fractal dimension analysis of cerebellum in Chiari Malformation type I. *Comput Biol Med.* 2015;64:179-186. doi:10.1016/j.combiomed.2015.06.024.
24. Wu YT, Shyu KK, Jao CW, et al. Fractal dimension analysis for quantifying cerebellar morphological change of multiple system atrophy of the cerebellar type (MSA-C). *Neuroimage.* 2010;49(1):539-551. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.07.042.
25. Maryenko N., Stepanenko O. Fractal dimension of cerebellum in acute cerebellar infarction (magnetic resonance imaging study). *Aktualności Neurologiczne (Current Neurology).* 2022;22(1):3-10. doi: 10.15557/AN.2022.0001.
26. Takao H, Hayashi N, Ohtomo K. Brain morphology is individual-specific information. *Magn Reson Imaging.* 2015;33(6):816-821. doi:10.1016/j.mri.2015.03.010.
27. De Luca A, Arrigoni F, Romaniello R, Triulzi FM, Peruzzo D, Bertoldo A. Automatic localization of cerebral cortical malformations using fractal analysis. *Phys Med Biol.* 2016;61(16):6025-6040. doi:10.1088/0031-9155/61/16/6025.

Надійшла до редакції 11.04.2023

**МАР'ЄНКО Наталія Іванівна**, кандидат медичних наук, старший викладач кафедри гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна; e-mail: maryenko.n@gmail.com

**MARYENKO Nataliia**, MD, PhD, Senior Lecturer of Histology, Cytology and Embryology Department, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: maryenko.n@gmail.com



I. M. Нікішкова

## ПРОБЛЕМА ПРОФІЛЮ ТА ТРИВАЛОСТІ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ, АСОЦІЙОВАНИХ З COVID-19 (огляд літератури)

I. M. Nikishkova

### THE PROBLEM OF PROFILE AND DURATION OF COGNITIVE IMPAIRMENTS ASSOCIATED WITH COVID-19 (literature review)

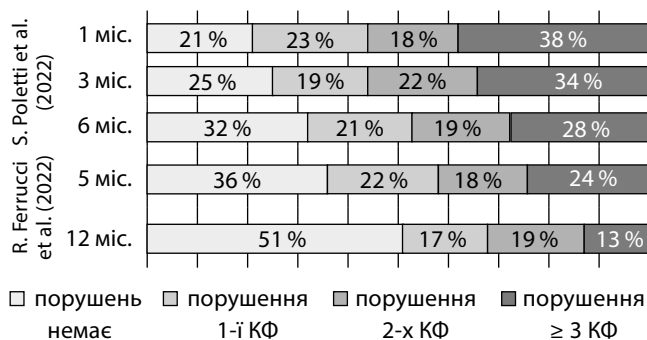
**Ключові слова:** COVID-19, профіль когнітивних порушень, когнітивний дефіцит, довгострокові наслідки, когнітивний скринінг

**Keywords:** COVID-19, profile of cognitive impairments, neurocognitive deficits, long-lasting consequences, cognitive screening

У статті розглянуто результати досліджень, систематичних оглядів та метааналізів, присвячених особливостям когнітивних порушень (профіль, поширеність, тривалість) та методичних підходів до їх виявлення у осіб, які перенесли коронавірусну хворобу 2019 (COVID-19). Наведені дані доводять, що проведення систематичного когнітивного оцінювання (протягом тривалого часу, з використанням адекватних інструментів) пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, має стати важливим елементом рутинної клінічної практики, оскільки раннє виявлення та втручання можуть поліпшити в довгостроковій перспективі розв'язання проблем, пов'язаних з когнітивним дефіцитом після COVID-19.

The article provides a review of results of researches, systematic reviews and meta-analyses dealt with peculiarities of cognitive impairments (profile, prevalence, duration) and methodological approaches to their detection in persons after coronavirus disease 2019 (COVID-19). The presented data proved that a systematic cognitive assessment (long-term and with appropriate instruments) of patients who had COVID-19 has to be an important element of the everyday clinical practice, as an early detection and interventions could improve solving problems associated with cognitive deficits after COVID-19 in the long term.

Загальновідомим є той факт, що у більшості осіб, які перенесли коронавірусну хворобу 2019 (COVID-19), когнітивні порушення поряд з тривогою/депресією та порушенням сну виявилися одними з найбільш стійких і виснажливих наслідків Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), що сприяють інвалідизації та потребують окремого лікування [1—6]. На поточний момент через відсутність в Україні уніфікованого протоколу скринінгу когнітивних функцій тих, хто перехворів на COVID-19, а також через сприйняття COVID-19 як неперсистуючої інфекції, у клініцистів знижена насторога відносно можливості у довгостроковій перспективі інвалідизації та погіршення якості життя, пов'язаних з тривалими когнітивними порушеннями, у таких осіб. А проте, порівняно з особами, які не хворіли на COVID-19, ті, хто на неї перехворів, навіть з плином часу мали нижчі показники уваги, швидкості обробки інформації, виконавчих функцій та психомоторної координації (від 33 % до 60 %) [7—9]. Проведені з 2020 року по всьому світу дослідження з виявлення частоти, профілю і динаміки когнітивних змін у осіб, які перенесли COVID-19, продемонстрували, що когнітивні симптоми, незалежно від наявності у хворого в анамнезі серйозних соматичних, неврологічних або психічних захворювань, можуть з'явитися одразу після початку COVID-19 або після подолання інфекції SARS-CoV-2 [4; 5; 10; 11] та зберігатися тривалий час після соматичного одужання [7; 12—17] (рисунок).



Поширеність порушень когнітивних функцій (КФ) після COVID-19 протягом 1 року після виписки з лікарні, за даними S. Poletti et al. (2022) [7] та R. Ferrucci et al. (2022) [13]

Аномальне зростання когнітивних порушень після одужання від COVID-19, зокрема, відмічалось у літніх осіб: (1) серед хворих з нетяжкою формою COVID-19 через 6 місяців — з 5,53 % до 28,67 %; (2) серед тих, хто мав тяжкий перебіг інфекції SARS-CoV-2, через 6 місяців — з 35,71 % до 59,24 % [4; 15] та порівняно з 12-місячним спостереженням при 24-місячному — з 14,2 % до 20,8 % [12]. Подібні випадки розвитку нових когнітивних порушень або тривалого когнітивного дефіциту, або незворотного когнітивного зниження (деменції), насамперед у літніх осіб та у осіб з тяжким перебігом інфекцій, деякі з дослідників пов'язують зі здатністю коронавірусу SARS-CoV-2 викликати демієлінізацію, нейродегенерацію, тим самим загострюючи нейродегенеративну патологію та прискорюючи старіння мозку [18]. Однак, тривале збереження когнітивних порушень було притаманним не тільки особам, які перенесли COVID-19 у тяжкій формі, більшість

пацієнтів (до 78 %) з легкими симптомами COVID-19 протягом 4—6 місяців після хвороби також скаржилися на легкий когнітивний дефіцит [19].

Безумовно, етіологія когнітивних наслідків COVID-19 є багатофакторною: нейроінвазія SARS-CoV-2, гіпоксемія, цереброваскулярні події, імунологічна відповідь, рутинне медичне втручання, про що, окрім іншого, свідчить подібність профілю когнітивних порушень та тривале збереження деяких з них у осіб, які перехворіли на COVID-19, та у осіб, які одужали після тяжких станів іншої етіології. Наприклад, у гострій фазі інших коронавірусних інфекцій (Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) або Middle East Respiratory Syndrome (MERS)) поширеними виявилися порушення уваги (концентрації) — 38,2 % (95 % довірчий інтервал (ДІ): 29,0—47,9) та пам'яті — 34,1 % (95 % ДІ: 26,2—42,5), що зберігалися у частини хворих протягом періоду від 6 тижнів до 39 місяців після одужання: 19,9 % (95 % ДІ: 14,2—26,2) та 18,9 % (95 % ДІ: 14,1—24,2) відповідно [20]. Серед віддалених (через 12 місяців) наслідків не пов'язаного з SARS-CoV-2 гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) найпоширенішими виявилися порушення виконавчих функцій (49—57 %), але частка порушень плинності мовлення (16 %), пам'яті (13 %), словникового запасу (3 %) була зіставною з такою після COVID-19 [21]. У тих, хто перебував у реанімації з тяжким станом будь-якої етіології окрім COVID-19, поширеність проблем з пам'яттю, обробкою інформації, плануванням і розв'язанням завдань, як і у випадку тих, хто перехворів на COVID-19, варіює у широкому діапазоні — від 30 % до 80 %; частина з цих проблем також може зберігатися протягом багатьох років [22]. Однак при COVID-19 примітним фактом є переважна націленість запального, асоційованого з інфекцією процесу саме на лобові частки (та/або лобові мережі) головного мозку [23], про що одночасно з деякими клінічними, нейрофізіологічними та нейровізуалізаційними аномаліями (гіпосмія/дисгевзія, дисекзекутивні симптоми, лобно-скронева гіперперфузія, фронтальний гіпометаболізм, фронтальна локалізація уповільнення та аномалії на ЕЕГ) [24—27], свідчить і профіль тривалих когнітивних порушень [50]. Під час гострої фази COVID-19 у госпіталізованих хворих найбільш вираженими були порушення уваги (пильність, концентрація, розділена увага) (від 52,8 % до 94,4 %), швидкості обробки інформації (40 %), пам'яті (переважно вербальної робочої) (від 34,1 % до 55 %), плинності мовлення (від 56,2 % до 91,3 %), зорово-просторових і виконавчих (від 40 % до 61,5 %) функцій [14; 28—36]; у амбулаторних пацієнтів найбільш вразливими виявилися робоча пам'ять (32 %), увага (27 %), виконавчі функції (24 %) [37; 38]. Тенденцію до зниження продуктивності виконавчих функцій зафіксовано навіть у хворих з нормальними когнітивними показниками (за Montreal Cognitive Assessment (MoCA)) [20; 33]. Більшість дослідників відзначають, що у період від одного до трьох місяців після одужання від COVID-19 поширеність порушень

окремих когнітивних функцій варіювала у широких межах: вербальної робочої пам'яті — від 11,8 % до 49,2 %, виконавчих функцій — від 6,1 % до 50 %, уваги (концентрації) — від 20 % до 40 %, швидкості обробки інформації — від 8,6 % до 62,5 %, плинності мовлення — від 5,7 % до 43 % [6; 8; 20; 39—43]. За різними даними, через 4—5 місяців після одужання від COVID-19 найбільш постраждалими були швидкість обробки інформації (від 35 % до 40,8 %), пам'ять (до 27 %), плинність мовлення (від 26 % до 32 %) та здатність до набуття нових знань/навичок (27 %) [13; 44]. За результатами обстеження 740 осіб через (7,6 ± 2,7) місяців після встановлення діагнозу COVID-19, залишалось: погіршення запам'ятовування (24 %) та пригадування (23 %), зниження швидкості обробки інформації (18 %), смислової (20 %) та фонематичної (15 %) плинності, продуктивності виконавчих функцій (16 %) [45]. Водночас порівняно з амбулаторними пацієнтами, (1) пацієнти, яких було госпіталізовано з COVID-19, частіше мали порушення уваги (відношення шансів (ВШ): 2,8; 95 % ДІ: 1,3—5,9), виконавчих функцій (ВШ: 1,8; 95 % ДІ: 1,0—3,4), плинності мовлення (ВШ: 3,0; 95 % ДІ: 1,7—5,2), кодування у пам'яті (ВШ: 2,3; 95 % ДІ: 1,3—4,1) і відтворення з пам'яті (ВШ: 2,2; 95 % ДІ: 1,3—3,8); (2) пацієнти, які перебували у відділенні невідкладної допомоги, частіше мали проблеми з вільним володінням категоріями мови (ВШ: 1,8; 95 % ДІ: 1,1—3,1) та з запам'ятовуванням (ВШ: 1,7; 95 % ДІ: 1,0—3,0). Серед осіб, яких не було госпіталізовано або яких було госпіталізовано з легким перебігом COVID-19, позитивний результат щодо SARS-CoV-2 через 8 місяців після інфікування був тісно пов'язаний зі скаргами на проблеми з пам'яттю, яких не було до COVID-19 (ВШ: 4,66; 95 % ДІ: 3,25—6,66) [46]. Протягом 12 місяців після одужання від COVID-19 у змішаній когорті хворих, які відрізнялися між собою за ступенем тяжкості перенесеної COVID-19 (від легкого до критичного), майже п'ята частина (19,2 %) страждала від розладів пам'яті різного ступеня [47]. Найчастіше через рік після виписки з лікарні зберігалися уповільнення швидкості обробки інформації (28,3 %) та порушення зорово-просторової (18,1 %) і вербальної пам'яті (15,1 %) [13]. Наведені дані вказують на те, що тривале когнітивне відновлення осіб, які перехворіли на COVID-19, може затримувати повне одужання та мати великі функціональні та емоційні наслідки не лише для самого пацієнта, але й для його оточення, оскільки асоційоване з COVID-19 переважне ураження таких когнітивних функцій, як увага, швидкість обробки інформації, пам'ять, плинність мовлення, виконавчих функцій, призводить до виникнення перешкод у повсякденній трудовій та побутовій діяльності [10; 48; 49] через труднощі з прийняттям рішень (медичних, фінансових і т. п.), набуттям нових навичок, виконанням складних багатоетапних завдань [19; 40; 50]. Проте результати останніх досліджень демонструють поступовість позитивної динаміки відновлення когнітивного стану у осіб, які перехворіли на COVID-19

(див. рисунок), що свідчить про зворотність більшості когнітивних симптомів, асоційованих з COVID-19 [7; 13; 26]. Тривалість же цього процесу обумовлюється повільністю відновлення та частковою незворотністю асоційованих з COVID-19 аномалій структури/метаболізму/активності відділів мозку (префронтальна, фронтальна та темпоральна кора, передня поясна звивина, гіпокамп, мигдалеподібне тіло, базальні ганглії, острівцеві), пов'язаних з когніціями та з емоційною/поведінковою регуляцією [3; 14; 24—27].

З огляду на те, що когнітивні функції є важливою детермінантою функціонального відновлення [51], нездатність виявити когнітивні порушення під час виписки може призвести до втрати терапевтичних можливостей для деяких пацієнтів, які можуть отримати користь від вчасних цілеспрямованих втручань [21; 31]. Для забезпечення можливості своєчасної реабілітації та довгострокового планування потреб у допомозі пацієнтам, які перехворіли на COVID-19, досліджування когнітивного стану цих хворих бажано проводити в кілька окремих часових проміжків: тести біля ліжка, під час виписки, через 1, 3, 6, 12 і 24 місяці [7; 12; 31; 35; 43; 45]. Важливим аспектом оцінки тягаря когнітивних наслідків COVID-19 також є вибір інструменту для оцінки стану когнітивних функцій, який має бути не тільки найкращим компромісом між короткістю, чутливістю та специфічністю, але дозволить врахувати вразливість пацієнта. Зокрема, найпопулярніші інструменти когнітивного скринінгу Mini-Mental State Examination (MMSE), MoCA, Frontal Assessment Battery (FAB), дозволяючи протягом тривалого часу відстежувати загальне когнітивне функціонування / глобальний когнітивний індекс, завдяки простоті та лаконічності були не надто стресуючими навіть для хворих у відділенні інтенсивної терапії [8; 21; 31; 43]. На жаль, ці скринінгові інструменти не є вичерпними для повної нейропсихологічної оцінки пацієнтів, які перенесли COVID-19, оскільки складний профіль і тривалість когнітивних змін, асоційованих з COVID-19, вимагає встановлення справжньої поширеності когнітивних порушень за допомогою більш комплексних тестових наборів, що охоплюють численні когнітивні домени та мають чіткі нейроанатомічні кореляції [52]. Окрім того, MMSE має низьку чутливість до легких і помірних когнітивних порушень: порівняно з комплексними наборами когнітивних тестів, зі збільшенням часу після виписки з реанімації MMSE дозволяє виявити все меншу частку когнітивних порушень серед тих, хто пережив реанімацію: через 3 місяці (61 % vs. 36 %), через 12 місяців (43 % vs. 18 %) [21]. Отже, для гарантування всебічного аналізу когнітивних доменів і субдоменів у осіб, які перехворіли на COVID-19, інформація, отримана за допомогою інструментів когнітивного скринінгу, повинна бути інтегрованою з інформацією, оціненою за допомогою комплексних наборів когнітивних тестів [52]. На особливу увагу заслуговує не тільки об'єктивна оцінка когнітивного стану тих, хто перехворів на COVID-19, але також

їхні скарги на когнітивний дефіцит, що вони відчувають, оскільки було показано, що суб'єктивна оцінка власних когніцій, незалежно від часу з моменту інфікування SARS-CoV-2 та тяжкості перебігу інфекції, значно корелювала з об'єктивними показниками когнітивних порушень [13; 50]. Зокрема, за даними R. Ferrucci et al. (2022), через 12 місяців після виписки з лікарні частка осіб з суб'єктивним когнітивним дефіцитом становила 54,7 % і вірогідно не відрізнялася від частки осіб з інструментально підтвердженим порушенням принаймні однієї когнітивної функції — 49,1 % [13]. Однак протягом трьох місяців після одужання, особливо у хворих, які мали тяжкий перебіг первинної інфекції, не можна обмежуватися лише фіксацією скарг пацієнта про когнітивні проблеми, оскільки незалежно від етіології критичного стану протягом трьох місяців після виписки з відділення інтенсивної терапії середня поширеність когнітивних порушень за результатами об'єктивного оцінювання (тестування) є вищою, ніж за суб'єктивною оцінкою (скаргами пацієнта) (54 % vs. 35 %) [21]. За різними даними, навіть через 4—5 місяців після одужання поширеність когнітивних порушень за скаргами тих, хто перехворів на COVID-19, може бути меншою, ніж за результатами когнітивного тестування (41,3 % vs. 59—67 %) [13; 44; 50].

Усі наведені вище дані лонгітудинальних досліджень підтверджують необхідність проведення (протягом тривалого часу (не менш двох років) з використанням адекватних інструментів) систематичного когнітивного оцінювання пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, що має стати важливим елементом рутинної клінічної практики, оскільки раннє виявлення та втручання можуть поліпшити в довгостроковій перспективі розв'язання проблем, пов'язаних з когнітивним дефіцитом після COVID-19.

#### Список літератури

1. Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience / K. Xu, H. Cai, Y. Shen [et al.] // Zhejiang da xue bao Yi xue ban [J. Zhejiang. Univ. Med. Sci.]. 2020. Vol. 49(2). P. 147—157. Chinese. DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02.
2. Al-Aly Z. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19 / Z. Al-Aly, Y. Xie, B. Bowe // Nature. 2021. Vol. 594(7862). P. 259—264. DOI: 10.1038/s41586-021-03553-9.
3. Alterations of frontal-temporal gray matter volume associate with clinical measures of older adults with COVID-19 / K. Duan, E. Premi, A. Pilotto [et al.] // Neurobiol. Stress. 2021. Vol. 14: 100326. DOI: 10.1016/j.ynstr.2021.100326.
4. Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19 / Y.-H. Liu, Y.-R. Wang, Q.-H. Wang [et al.] // Molecular Neurodegeneration. 2021. Vol. 16(1): 48. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13024-021-00469-w>.
5. COVID-19 associated cognitive impairment: A systematic review / J.W.L. Tavares-Júnior, A.C.C. de Souza, J.W.P. Borges [et al.] // Cortex. 2022. Vol. 152. P. 77—97. DOI: 10.1016/j.cortex.2022.04.006.
6. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation / S. J. Halpin, C. McIvor, G. Whyatt [et al.] // J. Med. Virol. 2021. Vol. 93(2). P. 1013—1022. DOI: 10.1002/jmv.26368.

7. Long-term consequences of COVID-19 on cognitive functioning up to 6 months after discharge: role of depression and impact on quality of life / S. Poletti, M. Palladini, M. G. Mazza [et al.] // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2022. Vol. 272(5). P. 773—782. DOI: 10.1007/s00406-021-01346-9.
8. Cognitive profile following COVID-19 infection: clinical predictors leading to neuropsychological impairment / Almeria M., Cejudo J. C., Sotoca J. [et al.] // *Brain Behav. Immun. Health.* 2020. Vol. 9: 100163. DOI: 10.1016/j.bbih.2020.100163.
9. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection / J. Helms, S. Kremer, H. Merdji [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382(23). P. 2268—2270. DOI: 10.1056/NEJMc2008597.
10. Risk of new-onset psychiatric sequelae of COVID-19 in the early and late post-acute phase / B. Coleman, E. Casiraghi, H. Blau [et al.] // *World Psychiatry.* 2022. Vol. 21(2). P. 319—320. DOI: 10.1002/wps.20992.
11. Ritchie K. The emergence of cognitive COVID / K. Ritchie, D. Chan // *World Psychiatry.* 2021. Vol. 20(1). P. 52—53. DOI: 10.1002/wps.20837.
12. Two-year physical, mental and cognitive outcomes among intensive care unit survivors treated for COVID-19 / [H. Heesakkers, J.G. van der Hoeven, M. van den Boogaard, M. Zegers] // *Intensive Care Med.* 2023. Vol. 5. P. 1—3. DOI: 10.1007/s00134-023-07038-3.
13. One-year cognitive follow-up of COVID-19 hospitalized patients // R. Ferrucci, M. Dini, C. Rosci [et al.] // *Eur. J. Neurol.* 2022. Vol. 29(7). P. 2006—2014. DOI: 10.1111/ene.15324.
14. Cognitive impairment and altered cerebral glucose metabolism in the subacute stage of COVID-19 / Hosp J. A., Dressing A., Blazhenets G. [et al.] // *Brain.* 2021. Vol. 144(4). P. 1263—1276. DOI: 10.1093/brain/awab009.
15. Allen T. Y. Long-term neuropsychiatric complications and 18F-FDG-PET hypometabolism in the brain from prolonged infection of COVID-19 / T. Y. Allen, N. M. Absar // *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 2022. Vol. 36(2). P. 173—175. DOI: 10.1097/WAD.0000000000000485.
16. Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex / J. Hugon, E. F. Msika, M. Queneau [et al.] // *J. Neurol.* 2022. Vol. 269(1). P. 44—46. DOI: 10.1007/s00415-021-10655-x.
17. Post-COVID-19 human memory impairment: A PRISMA-based systematic review of evidence from brain imaging studies / D. Shan, S. Li, R. Xu [et al.] // *Front. Aging Neurosci.* 2022. Vol. 14: 1077384. DOI: 10.3389/fnagi.2022.1077384.
18. A review of pathophysiology and neuropsychiatric manifestations of COVID-19 / [M. Jasti, K. Nalleballe, V. Dandu, S. Onteddu] // *J. Neurol.* 2021. Vol. 268(6). P. 2007—2012. DOI: 10.1007/s00415-020-09950-w.
19. Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis / L. Crivelli, K. Palmer, I. Calandri [et al.] // *Alzheimers Dement.* 2022. Vol. 18(5). P. 1047—1066. DOI: 10.1002/alz.12644.
20. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic / J. P. Rogers, E. Chesney, D. Oliver [et al.] // *Lancet Psychiatry.* 2020. Vol. 7 (7). P. 611—627. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0.
21. Natural History of Cognitive Impairment in Critical Illness Survivors. A Systematic Review / K. Honarmand, R. S. Lalli, F. Priestap [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020. Vol. 202(2). P. 193—201. DOI: 10.1164/rccm.201904-0816CI.
22. MONITOR-IC study, a mixed methods prospective multicentre controlled cohort study assessing 5-year outcomes of ICU survivors and related healthcare costs: a study protocol / W. Geense, M. Zegers, H. Vermeulen [et al.] // *BMJ Open.* 2017. Vol. 7(11). e018006. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018006.
23. Is the frontal lobe the primary target of SARS-CoV-2? / S. Toniolo, F. Di Lorenzo, M. Scarioni [et al.] // *J Alzheimers Dis.* 2021. Vol. 81(1). P. 75—81. DOI: 10.3233/JAD-210008.
24. <sup>18</sup>F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID // Guedj E., Campion J.Y., Dudouet P. [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2021. Vol. 48(9). P. 2823—2833. DOI: 10.1007/s00259-021-05215-4.
25. Cerebral micro-structural changes in COVID-19 patients — an MRI-based 3-month follow-up study: a brief title: cerebral changes in COVID-19 / Y. Lu, X. Li, D. Geng [et al.] // *EclinicalMedicine.* 2020. Vol. 25: 100484. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100484.
26. Slow but evident recovery from neocortical dysfunction and cognitive impairment in a series of chronic COVID-19 patients / G. Blazhenets, N. Schroeter, T. Bormann [et al.] // *J. Nucl. Med.* 2021. Vol. 62(7). P. 910—915. DOI: 10.2967/jnumed.121.262128.
27. The cerebral network of COVID-19-related encephalopathy: a longitudinal voxel-based 18F-FDG-PET study / Kas A., M. Soret, N. Pyatigorskaya [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2021. Vol. 48(8). P. 2543—2557. DOI: 10.1007/s00259-020-05178-y.
28. COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID rehabilitation unit experience / F. Alemanno, E. Houdayer, A. Parma [et al.] // *PLoS ONE.* 2021. Vol. 16(2). e0246590. DOI: 10.1371/journal.pone.0246590.
29. Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19 / A. Jaywant, W. M. Vanderlind, G. S. Alexopoulos [et al.] // *Neuropsychopharmacol.* 2021. Vol. 46(13). P. 2235—2240. DOI: 10.1038/s41386-021-00978-8.
30. Persistent COVID-19-associated neurocognitive symptoms in non-hospitalized patients / J. Hellmuth, T. A. Barnett, B. M. Asken, [et al.] // *J. Neurovirol.* 2021. Vol. 27(1). P. 191—195. DOI: 10.1007/s13365-021-00954-4.
31. Neuropsychological features of severe hospitalized coronavirus disease 2019 patients at clinical stability and clues for postacute rehabilitation / F. Negrini, I. Ferrario, D. Mazziotti [et al.] // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2021. Vol. 102(1). P. 155—158. DOI: 10.1016/j.apmr.2020.09.376.
32. Prolonged neuropsychological deficits, central nervous system involvement, and brain stem affection after COVID-19-A case series / S. J. Groiss, C. Balloff, S. Elben [et al.] // *Front. Neurol.* 2020. Vol. 11: 574004. DOI: 10.3389/fneur.2020.574004.
33. Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19 / V. Beaud, S. Crottaz-Herbette, V. Dunet, [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2021. Vol. 92(5). P. 567—568. DOI: 10.1136/jnnp-2020-325173.
34. Early attention impairment in a patient with COVID-19 / [J. C. Tolentino, A.L.T. Gjorup, G. J. Schmidt, S. L. Schmidt] // *Psychiatry. Clin. Neurosci.* 2021. Vol. 75(2). P. 66—67. DOI: 10.1111/pcn.13178.
35. Neurocognitive deficits in severe COVID-19 infection: Case series and proposed model / D. M. Whiteside, V. Oleynick, E. Holker [et al.] // *Clin. Neuropsychol.* 2021. Vol. 35(4). P. 799—818. DOI: 10.1080/13854046.2021.1874056.
36. Yesilkaya U. H. COVID-19-related cognitive dysfunction may be associated with transient disruption in the DLPFC glutamatergic pathway / U. H. Yesilkaya, M. Sen, Y. H. Balcioglu // *J. Clin. Neurosci.* 2021. Vol. 87. P. 153—155. DOI: 10.1016/j.jocn.2021.03.007.
37. Cognitive impairment in non-critical, mild-to-moderate COVID-19 survivors / [A. M. Henneghan, K. A. Lewis, E. Gill, S. R. Kesler] // *Front. Psychol.* 2022. Vol. 13: 770459. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.770459.

38. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 "long haulers" / E.L. Graham, J. R. Clark, Z. S. Orban [et al.] // *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2021. Vol. 8. P. 1073—1085. DOI: 10.1002/acn3.51350.

39. The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients / H. Zhou, S. Lu, J. Chen [et al.] // *J. Psychiatr. Res.* 2020. Vol. 129. P. 98—102. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.06.022.

40. Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of life in COVID-19 survivors / R. Méndez, V. Balanzá-Martínez, S. C. Luperdi [et al.] // *J. Intern. Med.* 2021. Vol. 290(3). P. 621—631. DOI: 10.1111/joim.13262.

41. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up / M. G. Mazza, M. Palladini, R. De Lorenzo [et al.] // *Brain Behav. Immun.* 2021. Vol. 94. P. 138—147. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.02.021.

42. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19 / E. Garrigues, P. Janvier, Y. Kherabi [et al.] // *J. Infect.* 2020. Vol. 81(6). e4—e6. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.029.

43. Cognitive, behavioral, and psychological manifestations of COVID-19 in post-acute rehabilitation setting: preliminary data of an observational study / [S. Bonizzato, A. Ghiggia, F. Ferraro, E. Galante] // *Neurol. Sci.* 2022. Vol. 43(1). P. 51—58. DOI: 10.1007/s10072-021-05653-w.

44. Cognitive dysfunction, psychiatric distress, and functional decline after COVID-19 / T. D. Vannorsdall, E. Brigham, A. Fawzy [et al.] // *J. Acad. Consult. Liaison Psychiatry.* 2022. Vol. 63(2). P. 133—143. DOI: 10.1016/j.jaclp.2021.10.006.

45. Assessment of cognitive function in patients after COVID-19 infection / J. H. Becker, J. J. Lin, M. Doernberg [et al.] // *JAMA Netw. Open.* 2021. Vol. 4(10). e2130645. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.30645.

46. Self-reported memory problems 8 months after COVID-19 infection / A. Søråas, R. Bø, K. T. Kalleberg [et al.] // *JAMA Netw. Open.* 2021. Vol. 4(7). e2118717—e2118717. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.18717.

47. Post-COVID-19 memory complaints: prevalence and associated factors / M. Ahmed, S. Roy, M. A. Iktidar [et al.] // *Neurología.* 2022. DOI: 10.1016/j.nrl.2022.03.007.

48. Anxiety and depression among general population in China at the peak of the COVID-19 epidemic / J. Li, Z. Yang, H. Qiu [et al.] // *World Psychiatry.* 2020. Vol. 19(2). P. 249—250. DOI: 10.1002/wps.20758.

49. Penninx B. Psychiatric symptoms and cognitive impairment in "Long COVID": The relevance of immunopsychiatry / *World Psychiatry.* 2021. Vol. 20(3). P. 357—358. DOI: 10.1002/wps.20913.

50. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables / K. W. Miskowiak, S. Johnsen, S. M. Sattler [et al.] // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2021. Vol. 46. P. 39—48. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2021.03.019.

51. Givens J. L. Functional recovery after hip fracture: the combined effects of depressive symptoms, cognitive impairment, and delirium / J. L. Givens, T. B. Sanft, E. R. Marcantonio / *J. Am. Geriatr. Soc.* 2008. Vol. 56(6). P. 1075—1079. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2008.01711.x.

52. Cognitive Impairment after Post-Acute COVID-19 Infection: A Systematic Review of the Literature / A. Perrottelli, N. Sansone, G. M. Giordano [et al.] // *J. Pers. Med.* 2022. Vol. 12(12). P. 2070. DOI: 10.3390/jpm12122070.

## References

1. 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 [J. Zhejiang. Univ. Med. Sci.]*. 2020 Feb 21;49(2):147-157. doi: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02. PMID: 32391658; PMCID: PMC8800711. (Chinese).

2. 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.

3. 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.

4. Liu, Y.-H., Wang, Y.-R., Wang, Q.-H., Chen, Y., Chen, X., Li, Y., Cen, Y., Xu, C., Hu, T., Liu, X.-D., Yang, L.-L., Li, S.-J., Liu, X.-F., Liu, C.-M., Zhu, J., Li, W., Zhang, L.-L., Liu, J., & Wang, Y.-J. (2021). Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19. *Molecular Neurodegeneration*, 16, Article 48. <https://doi.org/10.1186/s13024-021-00469-w>.

5. Tavares-Júnior JW, 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.

6. Halpin SJ, McIvor 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.

7. Poletti S, Palladini M, Mazza MG, De Lorenzo R; COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group; Furlan R, Ciceri F, Rovere-Querini P, Benedetti F. Long-term consequences of COVID-19 on cognitive functioning up to 6 months after discharge: role of depression and impact on quality of life. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2022 Aug;272(5):773-782. doi: 10.1007/s00406-021-01346-9. Epub 2021 Oct 26. PMID: 34698871; PMCID: PMC8546751.

8. Almeria M, Cejudo JC, Sotoca J, Deus J, Krupinski J. Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment. *Brain Behav Immun Health.* 2020 Dec;9:100163. doi: 10.1016/j.bbih.2020.100163. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33111132; PMCID: PMC7581383.

9. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, Collange O, Boulay C, Fafi-Kremer S, Ohana M, Anheim M, Meziani F. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med.* 2020 Jun 4;382(23):2268-2270. doi: 10.1056/NEJMc2008597. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32294339; PMCID: PMC7179967.

10. 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.

11. 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.

12. Heesakkers H, van der Hoeven JG, van den Boogaard M, Zegers M; MONITOR-IC research group. Two-year physical, mental and cognitive outcomes among intensive care unit survivors treated for COVID-19. *Intensive Care Med.* 2023 Apr 5:1–3. doi: 10.1007/s00134-023-07038-3. Epub ahead of print. PMID: 37017696; PMCID: PMC10073777.
13. Ferrucci R, Dini M, Rosci C, Capozza A, Groppo E, Reitano MR, Allocco E, Poletti B, Brugnera A, Bai F, Monti A, Ticozzi N, Silani V, Centanni S, D'Arminio Monforte A, Tagliabue L, Priori A. One-year cognitive follow-up of COVID-19 hospitalized patients. *Eur J Neurol.* 2022 Jul;29(7):2006-2014. doi: 10.1111/ene.15324. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35285122; PMCID: PMC9111730.
14. Hosp JA, Dressing A, Blazhenets G, Bormann T, Rau A, Schwabenland M, Thurow J, Wagner D, Waller C, Niesen WD, Frings L, Urbach H, Prinz M, Weiller C, Schroeter N, Meyer PT. Cognitive impairment and altered cerebral glucose metabolism in the subacute stage of COVID-19. *Brain.* 2021 May 7;144(4):1263-1276. doi: 10.1093/brain/awab009. PMID: 33822001; PMCID: PMC8083602.
15. Yu AT, Absar NM. Long-term Neuropsychiatric Complications and 18F-FDG-PET Hypometabolism in the Brain From Prolonged Infection of COVID-19. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2022 Apr-Jun 01;36(2):173-175. doi: 10.1097/WAD.0000000000000485. Epub 2021 Dec 30. PMID: 34966022; PMCID: PMC9132237.
16. Hugon J, Msika EF, Queneau M, Farid K, Paquet C. Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex. *J Neurol.* 2022 Jan;269(1):44-46. doi: 10.1007/s00415-021-10655-x. Epub 2021 Jun 18. PMID: 34143277; PMCID: PMC8211714.
17. Shan D, Li S, Xu R, Nie G, Xie Y, Han J, Gao X, Zheng Y, Xu Z, Dai Z. Post-COVID-19 human memory impairment: A PRISMA-based systematic review of evidence from brain imaging studies. *Front Aging Neurosci.* 2022 Dec 9;14:1077384. doi: 10.3389/fnagi.2022.1077384. PMID: 36570532; PMCID: PMC9780393.
18. Jasti M, Nalleballe K, Dandu V, Onteddu S. A review of pathophysiology and neuropsychiatric manifestations of COVID-19. *J Neurol.* 2021 Jun;268(6):2007-2012. doi: 10.1007/s00415-020-09950-w. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32494854; PMCID: PMC7268182.
19. Crivelli L, Palmer K, Calandri I, Guekht A, Beghi E, Carroll W, Frontera J, García-Azorín D, Westenberg E, Winkler AS, Mangialasche F, Allegri RF, Kivipelto M. Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement.* 2022 May;18(5):1047-1066. doi: 10.1002/alz.12644. Epub 2022 Mar 17. PMID: 35297561; PMCID: PMC9073922.
20. 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.
21. Honarmand K, Lalli RS, Priestap F, Chen JL, McIntyre CW, Owen AM, Slessarev M. Natural History of Cognitive Impairment in Critical Illness Survivors. A Systematic Review. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Jul 15;202(2):193-201. doi: 10.1164/rccm.201904-0816CI. PMID: 32078780; PMCID: PMC7365360.
22. Geense, Wytske and Zegers, Marieke and Vermeulen, Hester and Boogaard, Mark and Hoeven, Johannes MONITOR-IC study, a mixed methods prospective multicentre controlled cohort study assessing 5-year outcomes of ICU survivors and related healthcare costs: a study protocol. *BMJ Open.* 2017. 7(11). e018006. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018006.
23. Toniolo S, Di Lorenzo F, Scarioni M, Frederiksen KS, Nobili F. Is the Frontal Lobe the Primary Target of SARS-CoV-2? *J Alzheimers Dis.* 2021;81(1):75-81. doi: 10.3233/JAD-210008. PMID: 33720900.
24. Guedj E, Champion JY, Dudouet P, Kaphan E, Bregeon F, Tissot-Dupont H, Guis S, Barthelemy F, Habert P, Ceccaldi M, Million M, Raoult D, Cammilleri S, Eldin C. <sup>18</sup>F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 Aug;48(9):2823-2833. doi: 10.1007/s00259-021-05215-4. Epub 2021 Jan 26. PMID: 33501506; PMCID: PMC7837643.
25. Lu Y, Li X, Geng D, Mei N, Wu PY, Huang CC, Jia T, Zhao Y, Wang D, Xiao A, Yin B. Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients - An MRI-based 3-month Follow-up Study. *EclinicalMedicine.* 2020 Aug;25:100484. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100484. Epub 2020 Aug 3. PMID: 32838240; PMCID: PMC7396952.
26. Blazhenets G, Schroeter N, Bormann T, Thurow J, Wagner D, Frings L, Weiller C, Meyer PT, Dressing A, Hosp JA. Slow but Evident Recovery from Neocortical Dysfunction and Cognitive Impairment in a Series of Chronic COVID-19 Patients. *J Nucl Med.* 2021 Jul 1;62(7):910-915. doi: 10.2967/jnumed.121.262128. Epub 2021 Mar 31. PMID: 33789937; PMCID: PMC8882885.
27. Kas A, Soret M, Pyatigorskaya N, Habert MO, Hesters A, Le Guennec L, Paccoud O, Bombois S, Delorme C; on the behalf of CoCo-Neurosciences study group and COVID SMIT PSL study group. The cerebral network of COVID-19-related encephalopathy: a longitudinal voxel-based 18F-FDG-PET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 Jul;48(8):2543-2557. doi: 10.1007/s00259-020-05178-y. Epub 2021 Jan 15. Erratum in: *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022 Jul;49(9):3304. PMID: 33452633; PMCID: PMC7810428.
28. 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.
29. Jaywant A, Vanderlind WM, Alexopoulos GS, Fridman CB, Perlis RH, Gunning FM. Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19. *Neuropsychopharmacology.* 2021 Dec;46(13):2235-2240. doi: 10.1038/s41386-021-00978-8. Epub 2021 Feb 15. PMID: 33589778; PMCID: PMC7884062.
30. Hellmuth J, Barnett TA, Asken BM, Kelly JD, Torres L, Stephens ML, Greenhouse B, Martin JN, Chow FC, Deeks SG, Greene M, Miller BL, Annan W, Henrich TJ, Peluso MJ. Persistent COVID-19-associated neurocognitive symptoms in non-hospitalized patients. *J Neurovirol.* 2021 Feb;27(1):191-195. doi: 10.1007/s13365-021-00954-4. Epub 2021 Feb 2. PMID: 33528824; PMCID: PMC7852463.
31. Negrini F, Ferrario I, Mazziotti D, Berchicci M, Bonazzi M, de Sire A, Negrini S, Zapparoli L. Neuropsychological Features of Severe Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients at Clinical Stability and Clues for Postacute Rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021 Jan;102(1):155-158. doi: 10.1016/j.apmr.2020.09.376. Epub 2020 Sep 28. PMID: 32991870; PMCID: PMC7521874.
32. Groiss SJ, Balloff C, Elben S, Brandenburger T, Müttel T, Kindgen-Milles D, Vollmer C, Feldt T, Kunstein A, Ole Jensen BE, Hartung HP, Schnitzler A, Albrecht P. Prolonged Neuropsychological Deficits, Central Nervous System Involvement, and Brain Stem Affection After COVID-19-A Case



Series. *Front Neurol.* 2020 Nov 5;11:574004. doi: 10.3389/fneur.2020.574004. PMID: 33224088; PMCID: PMC7674620.

33. Beaud V, Crottaz-Herbette S, Dunet V, Vaucher J, Bernard-Valnet R, Du Pasquier R, Bart PA, Clarke S. Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021 May;92(5):567-568. doi: 10.1136/jnnp-2020-325173. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33219042; PMCID: PMC8053331.

34. Tolentino JC, Gjørup ALT, Schmidt GJ, Schmidt SL. Early attention impairment in a patient with COVID-19. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2021 Feb;75(2):66-67. doi: 10.1111/pcn.13178. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33241874; PMCID: PMC7753571.

35. Whiteside DM, Oleynick V, Holker E, Waldron EJ, Porter J, Kasprzak M. Neurocognitive deficits in severe COVID-19 infection: Case series and proposed model. *Clin Neuropsychol.* 2021 May;35(4):799-818. doi: 10.1080/13854046.2021.1874056. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33487098.

36. Yesilkaya UH, Sen M, Balcioglu YH. COVID-19-related cognitive dysfunction may be associated with transient disruption in the DLPFC glutamatergic pathway. *J Clin Neurosci.* 2021 May;87:153-155. doi: 10.1016/j.jocn.2021.03.007. Epub 2021 Mar 14. PMID: 33863524; PMCID: PMC7955917.

37. Henneghan AM, Lewis KA, Gill E, Kesler SR. Cognitive Impairment in Non-critical, Mild-to-Moderate COVID-19 Survivors. *Front Psychol.* 2022 Feb 17;13:770459. doi: 10.3389/fpsyg.2022.770459. PMID: 35250714; PMCID: PMC8891805.

38. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, Lim PH, Szymanski AL, Taylor C, DiBiase RM, Jia DT, Balabanov R, Ho SU, Batra A, Liotta EM, Korolnik IJ. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 "long haulers". *Ann Clin Transl Neurol.* 2021 May;8(5):1073-1085. doi: 10.1002/acn3.51350. Epub 2021 Mar 30. PMID: 33755344; PMCID: PMC8108421.

39. Zhou H, Lu S, Chen J, Wei N, Wang D, Lyu H, Shi C, Hu S. The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients. *J Psychiatr Res.* 2020 Oct;129:98-102. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.06.022. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32912598; PMCID: PMC7324344.

40. Méndez R, Balanzá-Martínez V, Luperdi SC, Estrada I, Latorre A, González-Jiménez P, Fedec L, Bouzas L, Yépez K, Ferrando A, Hervás D, Zaldívar E, Reyes S, Berk M, Menéndez R. Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of life in COVID-19 survivors. *J Intern Med.* 2021 Sep;290(3):621-631. doi: 10.1111/joim.13262. Epub 2021 Mar 13. PMID: 33533521; PMCID: PMC8013333.

41. Mazza MG, Palladini M, De Lorenzo R, Magnaghi C, Poletti S, Furlan R, Ciceri F; COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group; Rovere-Querini P, Benedetti F. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up. *Brain Behav Immun.* 2021 May;94:138-147. doi: 10.1016/j.bbi.2021.02.021. Epub 2021 Feb 24. PMID: 33639239; PMCID: PMC7903920.

42. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, Doucet L, Berkani S, Oliosi E, Mallart E, Corre F, Zarrouk V, Moyer JD, Galy A, Honsel V, Fantin B, Nguyen Y. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect.* 2020 Dec;81(6):e4-e6. doi: 10.1016/j.jinf.2020.08.029. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32853602; PMCID: PMC7445491.

43. 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.

44. Vannorsdall TD, Brigham E, Fawzy A, Raju S, Gorgone A, Pletnikova A, Lyketsos CG, Parker AM, Oh ES. Cognitive Dysfunction, Psychiatric Distress, and Functional Decline After COVID-19. *J Acad Consult Liaison Psychiatry.* 2022 Mar-Apr;63(2):133-143. doi: 10.1016/j.jaclp.2021.10.006. Epub 2021 Nov 15. PMID: 34793996; PMCID: PMC8591857.

45. Becker JH, Lin JJ, Doernberg M, Stone K, Navis A, Festa JR, Wisnivesky JP. Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open.* 2021 Oct 1;4(10):e2130645. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.30645. PMID: 34677597; PMCID: PMC8536953.

46. Søråas A, Bø R, Kalleberg KT, Stør NC, Ellingjord-Dale M, Landrø NI. Self-reported Memory Problems 8 Months After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open.* 2021 Jul 1;4(7):e2118717. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.18717. PMID: 34323987; PMCID: PMC8322992.

47. Ahmed M, Roy S, Iktidar MA, Chowdhury S, Akhter S, Khairul Islam AM, Hawlader MDH. Post-COVID-19 Memory Complaints: Prevalence and Associated Factors. *Neurologia.* 2022 Apr 20. doi: 10.1016/j.nrl.2022.03.007. Epub ahead of print. PMID: 35469238; PMCID: PMC9020525.

48. Li J, Yang Z, Qiu H, Wang Y, Jian L, Ji J, Li K. Anxiety and depression among general population in China at the peak of the COVID-19 epidemic. *World Psychiatry.* 2020 Jun;19(2):249-250. doi: 10.1002/wps.20758. PMID: 32394560; PMCID: PMC7214959.

49. Penninx BWJH. Psychiatric symptoms and cognitive impairment in "Long COVID": the relevance of immunopsychiatry. *World Psychiatry.* 2021 Oct;20(3):357-358. doi: 10.1002/wps.20913. PMID: 34505378; PMCID: PMC8429338.

50. Miskowiak KW, Johnsen S, Sattler SM, Nielsen S, Kunalan K, Rungby J, Lapperre T, Porsberg CM. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2021 May;46:39-48. doi: 10.1016/j.euroneuro.2021.03.019. Epub 2021 Mar 29. PMID: 33823427; PMCID: PMC8006192.

51. Givens JL, Sanft TB, Marcantonio ER. Functional recovery after hip fracture: the combined effects of depressive symptoms, cognitive impairment, and delirium. *J Am Geriatr Soc.* 2008 Jun;56(6):1075-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01711.x. Epub 2008 Apr 18. PMID: 18422945.

52. Perrottelli A, Sansone N, Giordano GM, Caporusso E, Giuliani L, Melillo A, Pezzella P, Bucci P, Mucci A, Galderisi S. Cognitive Impairment after Post-Acute COVID-19 Infection: A Systematic Review of the Literature. *J Pers Med.* 2022 Dec 15;12(12):2070. doi: 10.3390/jpm12122070. PMID: 36556290; PMCID: PMC9781311.

Надійшла до редакції 26.04.2023

**НІКІШКОВА Ірина Миколаївна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник; провідний науковий співробітник відділу аутоімунних і дегенеративних захворювань нервової системи. Центр розсіяного склерозу Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; e-mail: irinanikishkova@ukr.net

**NIKISHKOVA Iryna M.**, M.Sc., PhD in Biological Sciences, Associate Professor; Leading Researcher of the Department of Autoimmune and Degenerative Disease of Nervous System. Multiple sclerosis center of the "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Science of Ukraine" State Institution, Kharkiv, Ukraine; e-mail: irinanikishkova@ukr.net



## 31 КОНГРЕС ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ПСИХІАТРИЧНОЇ АСОЦІАЦІЇ

### 31<sup>st</sup> CONGRESS OF THE EUROPEAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION

25—28.03.23 у Парижі відбувся 31 Конгрес Європейської психіатричної асоціації (ЄПА), гаслом якого було «Соціальна згуртованість — загальна мета психіатрії».

В межах Конгресу проведена величезна кількість симпозіумів, воркшопів, зустрічей з експертами, а також освітніх, клінічних, терапевтичних та фармакотерапевтичних сесій.

Першим заходом в програмі Конгресу був Форум ЄПА, на якому учасники Конгресу заслухали такі доповіді:

Вплив війни на психічне здоров'я в Україні (*N. Maruta, Україна*).

Наслідки землетрусу у Туреччині для психічного здоров'я населення (*K. Bassar, Туреччина*).

Вплив пандемії COVID-19 на психічне здоров'я (*P. Falkai, Німеччина*)

Психічне здоров'я та клінічні зміни (*J. Newberry Le Nay, Велика Британія та G. Dom, Бельгія*).

Психічне здоров'я та міграція (*A. Veizis, Греція та M. Schouler-Ocak, Німеччина*).

Програма Амбасадорів ЄПА 2023 (*M. Rojnic-Kuzman, Хорватія та F. Gorwood, Франція*).

Головуючими на Форумі були Президент ЄПА проф. P. Falkai (Німеччина) та генеральний секретар ЄПА проф. J. Beezhold (Велика Британія).

Форум ЄПА, як завжди, був однією з ключових подій Конгресу та визначив основні напрями його роботи.

Значний інтерес серед учасників Конгресу викликали пленарні лекції, які були присвячені проблемним питанням психіатрії:

Несуїцидальні самоушкодження (*S. Herpertz, Німеччина*).

Психічне здоров'я і війна (*U. A. Valdimarsdottir, Голандія*).

Роль соціальних зв'язків у превенції (*J. Holt-Lunstad, США*).

Багато симпозіумів в межах Конгресу були присвячені впливу війни на психічне здоров'я, проблемам переміщення та міграції.

Серед них:

Війна в Україні — значний виклик щодо психічного здоров'я: участь національних асоціацій у допомозі переміщеним особам (*N. Maruta, Україна; M. Rojnic-Kuzman, Хорватія; M. Schouler-Ocak, Німеччина; V. Carpimello, Італія; G. Szekeres, Угорщина; J. Samochowiec, Польща*).

Робота з мігрантами та вимушеними переселенцями — як краще працювати з ними (*M. Schouler-Ocak, Німеччина*).

Психічне здоров'я мігрантів (дітей та дорослих) (*J. Balazs, Угорщина; A. Kavallo, Італія*).

Травма, стрес та мозок: вплив війни на психічне здоров'я (*M. Rojnic-Kuzman, Хорватія*).

Великий інтерес учасників конгресу викликав симпозіум «Професійний розвиток в психіатрії» (*J. Wise, Велика Британія та O. Kolic, Туреччина*), який доводив, що в сучасних умовах робота психіатра має бути незалежною, базуватися на результатах досліджень та використанні психотерапії.

Багато цікавих секцій були присвячені лікуванню резистентної шизофренії, ранньому втручанню в психоз (командна робота з залученням сімей), психічному здоров'ю жінок протягом життя, коморбідністю серед людей з важкими психічними розладами, поєднанню Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) та залежностей у дітей та підлітків, впровадженню МКХ-11 в клінічну практику.

Усі презентації Конгресу були пронизані ідеями впровадження доказових методів, використання персоналізованих підходів та зниження примусовості під час обстеження та лікування.

В роботі Конгресу взяли участь 4 300 учасників, 44 професійні асоціації.

Наступний 32 Конгрес ЄПА відбудеться 6—9 квітня 2024 року у Будапешті (Угорщина).