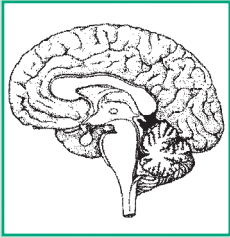


ISSN 2079-0325

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



# Український ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

Ukrains'kyi VISNYK PSYKHONEVROLOHII



• Том 31, випуск 3 (116), 2023

• Volume 31, issue 3 (116), 2023

DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is3-2023>

# Український Вісник Психоневрології UKRAINS'KYI VISNYK PSYKHONEVROLOGII

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

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

Заснований у вересні 1993 р.

Founded in September, 1993

Періодичність — щокварталу

The journal is published quarterly

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

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

**Головний редактор**  
**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 Vyacheslav (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 3 (116)  
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 № 5  
від 17.08.2023 р.)

Approved for publication by the Academic  
Council of SI "Institute of neurology, psychiatry  
and narcology of the NAMS of Ukraine" (protocol  
no. 5 dated 17 August, 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, ДСТУ ГОСТ 7.80:2007, ДСТУ 8302:2015 і містить джерела мовою оригіналу за останні 10 років (більш ранні публікації вносять до переліку тільки у разі потреби). Кількість цитованих джерел: в оригінальних статтях — не більше ніж 30, в оглядах літератури — не більше ніж 60. **Обов'язково вказувати цифровий ідентифікатор статті (збірника) DOI, якщо його немає — PMID або URI, URL.** Окрім того, перелік літератури має бути транслітерований в романському алфавіті (References).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*Статті надсилати на адресу:*

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

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

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

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

Свідцтво про держ. реєстрацію KB № 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: [ipn@ukr.net](mailto:ipn@ukr.net); [visnuk.pn@gmail.com](mailto:visnuk.pn@gmail.com)

Формат 60×84/8. Ум. друк. арк. 14,3. Обл.-вид. арк. 16,18.

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

## ЗМІСТ

## АКТУАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Цимбалюк В. І., Посохов М. Ф., Супрун Е. В. (Київ, Харків)  
Легкі черепно-мозкові травми, пов'язані з бойовими діями:  
актуальні особливості ..... 5

## ДО 30-РІЧЧЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

- Лінський І. В., Марута Н. О., Кутіков О. Є. (Харків)  
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН  
України»: діяльність та здобутки..... 12

## МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ТА СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ТЕРАПІЇ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ

- Дубенко А. Є., Костюк К. Р., Набока М. В., Бунякін В. М.  
(Харків, Київ)  
Аналіз хірургічного лікування фармакорезистентної епі-  
лепсії в Україні за період 2014—2020 роки..... 21

- Дуве Х. В., Шкробот С. І. (Тернопіль)  
Нейровізуалізаційні аспекти при енцефалопатіях різного  
генезу ..... 25

- Кулик А. Р., Паєнок А. В. (Львів)  
Клінічний аналіз якісних і кількісних характеристик болю  
у пацієнтів із гострим та хронічним перебігом вертебро-  
генних попереково-крижових больових синдромів..... 29

- Миценко В. М., Бокатуєва В. В., Фисенко А. В., Легка М. О.  
(Харків)  
Особливості клініко-неврологічних проявів у пацієнтів,  
що перенесли COVID-19 ..... 34

- 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 на розсіяний склероз та їх практично  
здоровими дітьми..... 39

- Привалова Н. М., Забродіна Л. П., Бовт Ю. В.,  
Сухоруков В. В. (Харків)  
Моніторинг астеничних розладів у хворих з психоневро-  
логічною патологією ..... 46

## ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ТА ПОВЕДІНКОВИХ РОЗЛАДІВ

- Аврамчук О. С., Плевачук О. Ю., Рахман Л. В. (Львів)  
Переживання втрати особами з розладом соціальної  
тривоги та пов'язані стани ..... 53

- Берченко О. Г., Веселовська О. В., Шляхова А. В. (Харків)  
Нейроетологічний аналіз особливостей агресивної та суб-  
місивної поведінки щурів з алкогольною залежністю  
при дії інтраназально введеного прогестерону ..... 59

- Гейко В. В., Гейко М. С. (Харків)  
Вікові особливості корекції алкогольної мотивації та доб-  
ровільного вживання алкоголю інтраназальним введенням  
дегідроепіандростерону за умов тривалої превентивної  
алкоголізації (експериментальне дослідження) ..... 66

- Єфіменко С. О. (Запоріжжя)  
Структурно-динамічні особливості станів психічного ви-  
снаження у студентів медичного закладу вищої освіти .... 74

- Кушнір Ю. А. (Київ)  
Клініко-анамнестична характеристика пацієнтів з нега-  
тивними симптомами при шизофренії ..... 78

## ACTUAL RESEARCHES

- Tsybalyuk V. I., Posokhov M. F., Suprun E. V.  
(Kyiv, Kharkiv)  
Mild combat-related head injuries: current features ..... 5

TO THE 30<sup>th</sup> ANNIVERSARY OF THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE

- Lynskiy I. V., Maruta N. O., Kutikov O. Ye. (Kharkiv)  
"Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS  
of Ukraine": activities and achievements..... 12

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

- Dubenko A., Kostyuk K., Naboka M., Buniakin V. (Kharkiv,  
Kyiv)  
Analysis of surgical treatment of drug-resistant epilepsy  
in Ukraine for the period 2014—2020 ..... 21

- Duve Kh. V., Shkrobot S. I. (Ternopil)  
Neuroimaging aspects in encephalopathies of various ge-  
nesis..... 25

- Kulyk A. R., Paenok A. V. (Lviv)  
Clinical analysis of qualitative and quantitative pain charac-  
teristics in patients with acute and chronic vertebrogenic  
lumbosacral pain syndromes ..... 29

- Mishchenko V. M., Bokatuieva V. V., Fysenko A. V., Lehka M. O.  
(Kharkiv)  
Features of clinical and neurological manifestations in pa-  
tients suffered COVID-19 ..... 34

- Negreba T. V., Voloshyna N. P., V. M. Kierzner, Chernenko M. Ye.,  
Pogulyaeva T. M., Nikishkova I. M., Voloshyn-Haponov I. K.,  
Kutikov D. O., Gaponov P. K. (Kharkiv)  
Comparative mathematical analysis of nonhereditary risk  
and anti-risk factors between patients with multiple sclerosis  
and their practically healthy children based on anamnesis  
data ..... 39

- Pryvalova N. M., Zabrodina L. P., Bovt Y. V., Sukhorukov V. V.  
(Kharkiv)  
Monitoring of asthenic disorders in patients with psycho-  
neurological pathology ..... 46

## DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MENTAL AND BEHAVIORAL DISORDERS

- Avramchuk O. S., O. Yu. Plevachuk, L. V. Rakhman (Lviv)  
Bereavement among individuals with social anxiety disorders:  
associated impairments..... 53

- Berchenko O. G., Veselovska O. V., Shlyakhova A. V. (Kharkiv)  
Neuroethological analysis of the features of aggressive  
and submissive behavior of rats with alcohol dependence  
during the action of intranasally administered progesterone. 59

- Geiko V. V., Geiko M. S. (Kharkiv)  
Age features of the correction of alcohol motivation  
and voluntary alcohol consumption by intranasal administra-  
tion of dehydroepiandrosterone under long-term preventive  
alcoholization (experimental study) ..... 66

- Yefimenko S. O. (Zaporizhzhia)  
Structural-dynamic features of states of mental exhaustion  
in medical students ..... 74

- Kushnir Yu. A. (Kyiv)  
Clinical and anamnestic characteristics of patients with  
negative symptoms in schizophrenia ..... 78

**Лісна Н. М., Мінко О. І. (Харків)**

Психокорекційна програма, спрямована на відновлення когнітивної продуктивності осіб з синдромом алкогольної залежності.....85

**Мінко О. І., Маркозова Л. М., Артемчук А. П., Лісна Н. М., Бараненко О. В., Гольцова С. В. (Харків)**

Алгоритм обрання оптимальної комплексної терапії осіб, залежних від алкоголю.....91

**Орлова О. В., Животовська Л. В. (Полтава)**

Оцінка ефективності програми комплексної психокорекції осіб, що виконують функцію догляду за пацієнтами з деменцією.....99

**Скрипник А. С. (Запоріжжя)**

Динамічні характеристики обсецій в структурі шизоформних, невротичних та емоційно-поведінкових розладів у дітей ..... 104

**Stolyarenko A. M., Horodokin A. D. (Zaporizhzhia)**

Transformation of internet addiction on the background of social isolation and security crisis..... 108

**Сухонос О. С. (Запоріжжя)**

Рівень соціальної адаптації у дітей із синдромом Дауна залежно від здатності до вербальної комунікації..... 113

**Хоміцький М. Є., Кондратенко М. Ю. (Запоріжжя)**

Структурні відмінності внутрішньої картини хвороби та їх зв'язок з дискритичністю при тривожно-фобічному та соматоформному розладах..... 117

**Lisna N. M., Minko O. I. (Kharkiv)**

Psychocorrective program aimed at recovery of cognitive productivity of persons with alcohol dependence syndrome.....85

**Minko O. I., Markozova L. M., Artemchuk A. P., Lisna N. M., Baranenko O. V., Holtsova S. V. (Kharkiv)**

Algorithm for choosing the optimal complex therapy for persons with alcohol dependence .....91

**Orlova O. V., Zhyvotovska L. V. (Poltava)**

Evaluation of the efficiency of the program of combined psychocorrection of the persons performing the function of caring for patients with dementia.....99

**Skrypnyk A. S. (Zaporizhzhia)**

Dynamic characteristics of obsessions in structure of schizoform, neurotic and emotional-behavioral disorders in children.....104

**Столярченко А. М., Городокін А. Д. (Запоріжжя)**

Трансформація інтернет-залежності на тлі соціальної ізоляції та кризи безпеки..... 108

**Sukhonos O. S. (Zaporizhzhia)**

Level of social adaptation in children with down syndrome depending on verbal communication ability ..... 113

**Khomitskyi M. Ye., Kondratenko M. Yu. (Zaporizhzhia)**

Structural differences in the internal picture of the disease and their relationship with discriticality in anxiety-phobic and somatoform disorders..... 117

В. І. Цимбалюк, М. Ф. Посохов, Е. В. Супрун

**ЛЕГКІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІ ТРАВМИ, ПОВ'ЯЗАНІ З БОЙОВИМИ ДІЯМИ:  
АКТУАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ**

V. I. Tsymbalyuk, M. F. Posokhov, E. V. Suprun

**MILD COMBAT-RELATED HEAD INJURIES: CURRENT FEATURES**

**Ключові слова:** травматичне ушкодження мозку, тяжкість травми, точність діагностики, правило клінічного прийняття рішення

**Key words:** traumatic brain injury, injury severity, diagnostic accuracy, clinical decision rule

На базі огляду літератури розглянуто сучасні проблеми нейрохірургічного лікування осіб з черепно-мозковими травмами (ЧМТ), що виникають у тому числі під час бойових дій, більшу частину з яких становлять пацієнти зі струсом головного мозку та забоями головного мозку легкого ступеня, тобто легкою ЧМТ. Показано, що хворі з легкою ЧМТ потребують особливої уваги через недооцінку їхнього стану та неадекватність лікування та реабілітації в гострому періоді, що істотно погіршує прогноз віддаленого періоду. Проведено аналіз сучасних уявлень про патогенез формування клінічних, імунологічних та нейроендокринних порушень, співвідношення осередкових органічних та нейродинамічних розладів у різні терміни віддаленого періоду легкої ЧМТ, що дасть змогу виробити ефективні алгоритми діагностичного обстеження, лікарського спостереження таких пацієнтів для покращення результатів лікування та профілактики соціальної та побутової дезадаптації.

Based on a review of the literature, modern problems of neurosurgical treatment of cranio-cerebral injuries that occur, including during hostilities, are considered, most of which are patients with concussion and mild brain contusions, that is, mild traumatic brain injury (MTBI). It has been shown that patients with MTBI need special attention due to the underestimation of their condition and the inadequacy of treatment and rehabilitation in the acute period, which significantly aggravates the prognosis of the long-term period. The analysis of existing ideas about the pathogenesis of the formation of clinical, immunological and neuroendocrine disorders, the ratio of focal organic and neurodynamic disorders at different times of the remote period of MTBI was carried out, which will allow developing effective algorithms for diagnostic examination, medical observation of such patients to improve treatment results and prevent social and household maladaptation.

Черепно-мозковий травматизм є важливою проблемою охорони здоров'я в усіх країнах світу. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічна глобальна кількість хворих з черепно-мозковою травмою становить понад 10 мільйонів осіб. Крім того, у світі реєструють постійне зростання нейротравматизму, яке становить приблизно 2 % на рік. Це зумовлено збільшенням дорожньо-транспортного травматизму, побутового, кримінального та, особливо актуального останніми роками, пов'язаного з бойовими діями [1; 2].

Бойові пошкодження черепа та головного мозку — це сукупність травм та поранень, що виникають під час бойових дій. У сучасних військових конфліктах у 50 % поранених нейрохірургічного профілю спостерігаються рани м'яких тканин голови, у 28 % — проникні пошкодження черепа та у 17 % — непроникні. Майже у 70 % постраждалих виявляють мінно-вибухові ушкодження. За період військового конфлікту на Сході України травму голови діагностовано у 37,5 % поранених [3].

Вид зброї, умови її застосування, наявність захисного одягу тощо суттєво впливають на характер, локалізацію та тяжкість бойових ушкоджень [3—5]. Травма головного мозку належить до найважчих за своїми наслідками. У структурі черепно-мозкових травм (ЧМТ) тяжка травма становить 15—20 %, середньої тяжкості та легка — 80—85 %.

Летальність при тяжкій ЧМТ (8 балів і менше за шкалою ком Глазго) сягає 40—60 %, при середній і легкій — 10 %, проте психоневрологічні розлади в різні терміни післятравматичного періоду виявляють більш ніж у 50 % постраждалих [6; 7].

Серед травм голови найпоширеніша — легка ЧМТ. До неї зараховують струс головного мозку та забій мозку легкого ступеня тяжкості. Близько 80—90 % від усіх травм голови становить ЧМТ, проте патофізіологічні механізми цієї травми, особливості, що лежать у основі розвитку віддалених наслідків, витрати системи охорони здоров'я на лікування як у гострому, так і у віддаленому періоді, вивчені недостатньо [8; 9].

Мета роботи: аналіз наукових статей, присвячених результатам досліджень легкої черепно-мозкової травми, пов'язаної з бойовими діями — особливостям клініки, діагностики, лікування у гострому та віддаленому періодах.

Вивчали статті та опубліковані результати досліджень, розміщені у базі даних PubMed та вітчизняних наукових виданнях за 2010—2023 роки.

У структурі черепно-мозкового травматизму більшу частину становлять пацієнти зі струсом головного мозку (СГМ) та забоями головного мозку легкого ступеня, що відповідно до прийнятої класифікації належить до легкої черепно-мозкової травми [10; 11].

Вважають, що неврологічна симптоматика при легкій черепно-мозковій травмі досить швидко регресує, після чого відбувається повне одужання. Однак ця думка не отримує підтвердження. Деякі автори стверджують, що легку ЧМТ при неправильному лікуванні у гострому періоді та без лікарського спостереження очікує лише тимчасова компенсація травматичної хвороби, а у 70 % випадків надалі розвивається декомпенсація [12; 13]. За даними ряду авторів, навіть незначна ЧМТ може призвести до розвитку хвороби Альцгеймера та посилити картину «нормального» когнітивного старіння [13—16]. Багато авторів спостерігали розвиток синдромів неврологічного дефіциту після легкої ЧМТ [17—23]. Струс та контузії головного мозку після ЧМТ у 73 % супроводжувалися психічними відхиленнями (астенічною симптоматикою, вестибулярною та вазомоторно-вегетативною дисфункцією, тривожно-депресивними розладами), а у 27 % спостережень реєструвалася вираженіша психопатологічна симптоматика [24; 25]. Водночас багато аспектів легкої ЧМТ залишаються предметом досить емоційних наукових дискусій, оскільки альтернативні точки зору припускають різні рівні та обсяги організаційних та лікувально-профілактичних заходів.

Дослідники зазначали, що між «легкістю» гострого періоду закритої ЧМТ та очевидними віддаленими наслідками може виявлятися невідповідність, що прямої залежності клінічних проявів закритої ЧМТ від виду травми немає. Встановлено, що легку ЧМТ можуть супроводжувати внутрішньочерепні гематоми, а в осіб з легкою ЧМТ через багато місяців і роки можуть виявлятися поліморфні клініко-неврологічні синдроми, що поєднуються з психічними (непсихотичними) розладами, ліквородинамічними порушеннями, патологічними змінами електроенцефалографічних (ЕЕГ) та пневмоенцефалографічних параметрів. Клінічні феномени, які зберігались тривалий час, свідчили про вестибулярні, судинні, вегетативно-трофічні порушення, розлади сприйняття зорових, слухових, смакових, нюхових стимулів [16; 17].

Фахівці наводили дані про частоту резидуальних явищ після СГМ протягом місяців та років — від 4,3 до 84,6 %. Однозначно констатовано, що СГМ можуть поєднуватися не тільки з «нейродинамічними» порушеннями, що піддаються регресу, а й зі стабільними, «вегетотрофічними» органічними змінами. У осіб з легкою ЧМТ при повторних оглядах поєднання скарг із неврологічною симптоматикою виявлялося у 11—34 % спостережень. Повторні СГМ нерідко пов'язані з розвитком досить важкої посттравматичної енцефалопатії, добре відомої серед боксерів [12; 18].

Після закритої ЧМТ, зокрема СГМ, часто формуються непрямі (опосередковані) наслідки: вегетодистонія, артеріальна гіпертензія, ранній церебральний атеросклероз, нейроендокринні синдроми, нормотензивна гідроцефалія, пізня посттравматична епілепсія, психоорганічний синдром [19; 20].

Бойові стресові розлади виявлялися у 40 % поранених та 25—30 % хворих. Віддалені наслідки бойової психічної травми (поєднання бойового посттравматичного стресового розладу із соціальною дезадаптацією) розвивалися у більшості військовослужбовців після бойових стресових розладів. У ряді випадків у бойовій обстановці спостерігався відстрочений розвиток класичної картини гострого періоду травми мозку (втрата свідомості тощо), лише після завершення гостроти бойової ситуації реєструвалося становлення та формування клініки гострого періоду закритої ЧМТ, що фахівці визначали як «синдром бойової психотравми» [21; 22].

Поступово утвердилася думка, що погляди про повне одужання всіх постраждалих з легкої ЧМТ потребують суттєвого перегляду. Констатація клінічного одужання, що визначається на підставі лише клінічного обстеження пацієнтів, «не відповідає відновленню функцій нервової системи». Повного паралелізму між клінічним регресом симптоматики та відновленням лабораторних та інструментальних параметрів немає. Зокрема, збереження альфа-ритму на ЕЕГ при легкій ЧМТ ще не означає інтактності процесів коркової нейродинаміки. Функціональні навантаження можуть одночасно виявляти її очевидні порушення [23; 24].

Слід пам'ятати про те, що (на думку фахівців) при травмах головного мозку, нерідко навіть при грубих органічних ушкодженнях, може клінічно виявлятися лише мізерна неврологічна симптоматика. Встановлено, що при СГМ у 45—65 % спостережень виявляється підвищення або зниження тиску спинномозкової рідини. Тому багато років до алгоритму обстеження пацієнтів з гострою ЧМТ входить діагностична лямбальна пункція. Не викликає заперечень змістовне та узагальнювальне судження: легка ЧМТ «зазвичай не становить загрози життю постраждалих, але нерідко спричиняє наслідки, що знижують якість життя». Досвід лікування легких ЧМТ, отриманих під час бойових дій, та їх аналіз підтверджує неспроможність колишніх уявлень про такі травми для чималої частини постраждалих. Треба зважати, що 42—65 % всіх травм — це поєднані з ЧМТ травми, наприклад, коли є переломи кінцівок та ЧМТ, або травма внутрішніх органів та ЧМТ. Під час лікування таких пацієнтів основну увагу приділяють найтяжчим ушкодженням і легка ЧМТ може залишитися без адекватного лікування. Пацієнти, а іноді і медичні працівники, в гострому періоді легкої ЧМТ, особливо на тлі таких, що вражають візуально та емоційно, клінічних картин поранень та травм іншої локалізації (кінцівок, органів грудної та черевної порожнини) нерідко ігнорували або не розпізнавали легку ЧМТ, не реєстрували у медичних документах, відповідно спостереження та організаційні заходи не планували та не проводили [25; 26].

Подібна недооцінка проявів легкої ЧМТ у наступні роки спричиняла виникнення напружених соціально-трудових ситуацій: рівень професійних та побутових домагань у постраждалих зберігався,

а можливість виконання ними праці з колишніми інтелектуальними навантаженнями та збереження мануальних навичок у повному обсязі, засвоєння нових знань та набуття нового досвіду були різною мірою обмежені і утруднені. Водночас адекватне трактування такого нездужання як наслідку закритої ЧМТ було неможливим, юридично некоректним, оскільки не було відповідних документів про травму. Такі пацієнти тривалий час і безуспішно «мігрували» від одного фахівця до іншого з різноманітними етіологічно малодиференційованими діагнозами — «вестибулярний синдром неясного ґенезу», «вегетодистонія», «невротичний стан», «астенічний синдром», «артеріальна гіпертензія неясного ґенезу», «діенцефальний синдром» та ін. Поступово переважила думка, що легка ЧМТ — амбулаторна травма, що не потребує лікарського втручання, перебування та спостереження в нейрохірургічному стаціонарі. Часто постраждалого, доставленого до приймального відділення, оглядає нейрохірург, якщо є потреба — окуліст, проводять комп'ютерну томографію та пацієнта відправляють додому [27; 28].

Однак увага до легкої ЧМТ не слабшала і останніми роками отримано, зокрема з використанням сучасних методик нейровізуалізації, надзвичайно важливі результати. Сьогодні вважається встановленим, що після легкої ЧМТ у 35—40 % випадків трапляється посттравматичний (посткоммоційний) синдром. Хоча в осіб з наслідками легкої ЧМТ когнітивні порушення мають «мінімальний і рівномірний» характер, під час обстеження таких пацієнтів через рік виявлені в гострому періоді порушення зберігаються і мають стабільний характер. На магнітно-резонансній томографії (МРТ) у них в окремих випадках реєструються перивентрикулярний та субкортикальний лейкоареоз, а при функціональній МРТ (фМРТ) з використанням мнестичних навантажень у кожного третього (у 31 % випадків) виявляється недостатня активація деяких ділянок полів Бродмана. У віддаленому періоді закритої ЧМТ фахівці виявляли широкий спектр психічних (непсихотичних) розладів як наслідок нейротравми, одночасно із клінічними проявами посттравматичного бойового стресового розладу. Принципово важливою є та обставина, що, за твердженням авторів, понад 50 % випадків психічних розладів після нейротравми були індуковані СГМ [4; 15].

Посттравматичний стресовий розлад є універсальною відповіддю на травматичні події у навколишньому середовищі. Легка ЧМТ не є винятком. Більше того, військові неврологи вже давно визначили, що патологічне формування та фіксація «істеротравматичних» порушень, проявів «військово-травматичної істерії» найчастіше виникали при легкій ЧМТ. Отже, при легкій ЧМТ може виявлятися як сукупність розладів, що індуковані нейротравмою, так і клінічні прояви посттравматичного бойового стресового розладу [29; 30].

Останніми роками легка ЧМТ знову привертає пильну увагу: після неї у багатьох таких пацієнтів

виникає стійкий (місяці-роки) посткоммоційний синдром. Через 1—2 роки у них виявляли розсіяну неврологічну симптоматику та вегетативні розлади, астеноневротичний синдром та субклінічну тривогу [11, 15, 32, 33].

Симптоми наслідків ЧМТ бувають дуже різні: від нечастого головного болю до важких рухових та психічних порушень. Тому в кожному випадку лікування потрібно враховувати індивідуальні особливості пацієнта. Навіть легка ЧМТ може мати серйозні наслідки, тому треба враховувати всі особливості [7; 32].

Наслідки ЧМТ залежать [19; 35]:

- 1) від особливостей травми: її тяжкості, наявності переломів черепа, крововиливів, відкритих ушкоджень, поєднаних ушкоджень (травми хребта, грудної клітки, тазу, кінцівок, внутрішніх органів);
- 2) від індивідуальних особливостей пацієнта: вік, стан здоров'я на момент отримання травми, наявність черепно-мозкових травм у минулому тощо;
- 3) від перебігу раннього посттравматичного періоду: післяопераційних та інших ускладнень, тривалості коми, наявності епілептичних нападів;
- 4) від своєчасності звернення, правильної діагностики та лікування;
- 5) від часу, що минув після травми, та якості реабілітаційних заходів.

Найчастіше відновлення психофізіологічних параметрів постраждалих після легкої ЧМТ відбувається у межах 1—3 місяців. Однак на практиці спостерігаються суттєві відмінності у термінах одужання постраждалих за однакової тяжкості черепно-мозкових ушкоджень. Крім того, у ряді випадків можливе формування наслідків навіть після першої та єдиної травми [25; 36].

Отже, сьогодні передчасно вважати остаточно вивченими та такими, що отримали остаточне та одностайне наукове схвалення всі лікувально-профілактичні та організаційно-соціальні аспекти легкої ЧМТ. Якщо раніше основну увагу привертало локальне (осередкове) ушкодження головного мозку у зоні безпосереднього застосування механічної сили та зумовлене переважно ударно-протиударною травмою, то тепер все частіше інтерес викликає дифузне ушкодження, зумовлене переважно травмою прискорення-уповільнення зі зміщенням та деформацією великих півкуль стосовно жорстко фіксованого стовбура мозку, з натягом і розривом аксонів у семіовальному центрі, підкіркових утвореннях, мозолистому тілі, з дифузним аксональним ушкодженням [37]. Важливе значення надається змінам структури нейронів на молекулярному рівні внаслідок імпульсного впливу механічної енергії.

Численні клінічні прояви легкої ЧМТ та посттравматичного стресового розладу, зміни багатьох інструментальних та лабораторних параметрів (мозкового кровотоку, тиску спинно-мозкової рідини, біоелектричної активності головного мозку, когнітивних функцій, дифузійно-тензорної візуалізації, МР-морфометрії, функціональної МРТ) мають стати

безумовним аргументом для стаціонарного перебування таких пацієнтів: постільний та щадний режим, лікарський нагляд, МРТ, спинно-мозкова пункція (якщо є потреба). Варто проводити профілактику, зокрема психотерапевтичну, можливого розвитку посттравматичного стресового розладу, вегетативно-судинних, вестибулярних та інших розладів [31; 40].

Проведений аналіз сучасних уявлень про патогенез формування клінічних, імунологічних та нейроендокринних порушень, їх перебігу, ступеня компенсації, виразності та локалізації патоморфологічних змін, співвідношення осередкових органічних та нейродинамічних розладів у різні терміни віддаленого періоду легкої ЧМТ з урахуванням ступеня тяжкості одержаної травми дасть змогу виробити ефективні алгоритми діагностичного обстеження, лікарського спостереження таких пацієнтів для поліпшення результатів лікування та профілактики соціальної та побутової дезадаптації.

### Список літератури

1. The Role of Blood Biomarkers for Magnetic Resonance Imaging Diagnosis of Traumatic Brain Injury / J. K. Yue, P. S. Upadhyayula, L. N. Avalos et al. // *Medicina (Kaunas)*. 2020. Vol. 22, No. 56(2). P. 87. DOI: 10.3390/medicina56020087.
2. Mild traumatic brain injury in the United States: demographics, brain imaging procedures, healthcare utilization and costs / V. Pavlov, P. Thompson-Leduc, L. Zimmer [et al.] // *Brain Inj.* 2019. Vol. 26. P. 1—7. DOI: 10.1080/02699052.2019.1629022.
3. Організація невідкладної спеціалізованої нейрохірургічної допомоги у військовий час: метод. рекомендації / Є. Г. Педаченко, О. Г. Данчин, М. Є. Поліщук, В. І. Цимбалюк. Київ, 2014. 10 с.
4. Silverberg N. D. Behavioral treatment for posttraumatic headache after mild traumatic brain injury: Rationale and case series / N. D. Silverberg // *NeuroRehabilitation*. 2019. Vol. 44 (4). P. 523—30. DOI: 10.3233/NRE-192708.
5. Невідкладна військова хірургія / пер. з англ. ; наук. редактори: В. Чаплик, П. Олійник, А. Цегельський. Київ : Наш формат, 2022. 576 с., іл. URL: <https://sprotyvg7.com.ua/wp-content/uploads/2023/06/ebook-nevidkladna-vijskova-hirurgiya-622262.pdf>.
6. Криштафор Д. А. Сравнительная характеристика полтравмы мирного времени и боевой травмы в стационаре III уровня / Д. А. Криштафор, Е. Н. Клигуненко, А. А. Криштафор // *Медицина невідкладних станів*. 2019. № 3 (98). С. 127—133. DOI: 10.22141/2224-0586.3.98.2019.165490.
7. Predicting functional recovery after mild traumatic brain injury: the SHEFBIT cohort / J. Booker, S. Sinha, K. Choudhari [et al.] // *Brain Inj.* 2019. Jun; Vol. 19. P. 1—7. DOI: 10.1080/02699052.2019.1629626.
8. Emergency War Surgery. Fourth United States Revision / Ed. by M. A. Cubano. San-Antonio, 2013. 589 p. URL: <https://lvassembly.files.wordpress.com/2018/01/emergencywarsurgery.pdf>.
9. McDonald S. J. Biomarkers add value to traumatic brain injury prognosis / S. J. McDonald, T. J. O'Brien, S. R. Shultz // *Lancet Neurol.* 2022. Vol. 21 (9). P. 761—763. DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00306-4.
10. Blennow K. The neuropathology and neurobiology of traumatic brain injury / K. Blennow, J. Hardy, H. Zetterberg // *Neuron*. 2012. Vol. 76(5). P. 886—99. DOI: 10.1016/j.neuron.2012.11.021.
11. Иванова М. Ф. Особенности консервативной терапии черепно-мозговых травм в остром и отдаленном периодах (лекция) / М. Ф. Иванова, С. К. Евтушенко, И. С. Евтушенко // *Міжнародний неврологічний журнал*. 2015. № 2 (72). URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/41278>.
12. Purkayastha S. Autonomic nervous system dysfunction in mild traumatic brain injury: a review of related pathophysiology and symptoms / S. Purkayastha, M. Stokes, K. R. Bell // *Brain Inj.* 2019. Vol. 33(9). P. 1129—1136. DOI: 10.1080/02699052.2019.1631488.
13. Маркин С. П. Черепно-мозговая травма в практике врача // *Consilium Medicum*. 2013. Т. 15, № 2. С. 5—40. URL: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/93731>.
14. Дроздова Е. А. Когнитивные функции в остром периоде сотрясения головного мозга / Е. А. Дроздова, В. В. Захаров // *Неврологический журнал*. 2012. Т. 17, № 2. С. 15—21. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnye-funktsii-v-ostrom-periode-sotryaseniya-golovnogo-mozga> (дата обращения: 01.08.2023).
15. Цюрюпа В. Н. Исследование когнитивных вызванных потенциалов у больных с отдаленными последствиями черепно-мозговой травмы / В. Н. Цюрюпа, Т. Л. Визило, И. В. Власова // *Медицинская практика*. 2007. № 6. С. 34—36. <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-kognitivnyh-vyzvannyh-potentsialov-u-bolnyh-s-otdalennymi-posledstviyami-cherepno-mozgovoy-travmy> (дата обращения: 01.08.2023).
16. GFAP-BDP as an acute diagnostic marker in traumatic brain injury: results from the prospective transforming research and clinical knowledge in traumatic brain injury study / D. O. Okonkwo, J. K. Yue, A. M. [et al.] ; Transforming Research and Clinical Knowledge in Traumatic Brain Injury (TRACK-TBI) Investigators // *J Neurotrauma*. 2013. Vol. 30 (17). P. 1490—1497. DOI: 10.1089/neu.2013.2883.
17. Incremental prognostic value of acute serum biomarkers for functional outcome after traumatic brain injury (CENTER-TBI): an observational cohort study / I. Helmrich, E. Czeiter, K. Amrein [et al.] ; CENTER-TBI participants and investigators // *Lancet Neurol.* 2022. Vol. 21(9). P. 792—802. DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00218-6.
18. Traumatic Brain Injury in Later Life Increases Risk for Parkinson Disease / R. C. Gardner, J. F. Burke, J. Nettiksimmons [et al.] // *Ann Neurol.* 2015. Vol. 7(6). P. 987—95. DOI: 10.1002/ana.24396.
19. Risk factors for mortality of severe trauma based on 3 years' data at a single Korean institution / J. Sim, J. Lee, J. C. Lee [et al.] // *Ann. Surg. Treat. Res.* 2015. Vol. 89(4). P. 215—219. DOI: 10.4174/ast.2015.89.4.215.
20. Ребко А. А. Легкая черепно-мозговая травма: современный взгляд на проблему // *Проблемы здоровья и экологии*. 2020. № 2 (64). С. 21—27.
21. Bhandari P. S. Reconstructive challenges in war wounds / P. S. Bhandari, S. Maurya, M. K. Mukherjee // *Indian J. Plast Surg.* 2012. Vol. 45(2). P. 332—339. DOI: 10.4103/0970-0358.
22. The Levels of Glial Fibrillary Acidic Protein and Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 During the First Week After a Traumatic Brain Injury: Correlations With Clinical and Imaging Findings study / J. P. Posti, R. S. Takala, H. Runtti [et al.] // *Neurosurgery*. 2016. Vol. 79 (3). P. 456—464. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001226.
23. Improved survival in UK combat casualties from Iraq and Afghanistan: 2003—2012 / [J. G. Penn-Barwell, S. A. Ro-

berts, J. R. Bishop, M. J. Midwinter] // *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2015. Vol. 78 (5). P. 1014—1020. DOI: 10.1097/ta.0000000000000580.

24. Will Neuroimaging Reveal a Severe Intracranial Injury in This Adult With Minor Head Trauma? The Rational Clinical Examination Systematic Review / J. S. Easter, J. S. Haukoos, W. P. Meehan [et al.] // *JAMA*. 2015. Vol. 314 (24). P. 2672—2681. DOI: 10.1001/jama.2015.16316. Erratum in: *JAMA*. 2017. Vol. 317 (19):2021. PMID: 26717031.

25. Assessment of mechanism, type and severity of injury in multiple trauma patients: A cross sectional study of a trauma center in Iran / H. Reihani, H. Pirazghandi, E. Bolvardi [et al.] // *Chin. J. Traumatol*. 2017. Vol. 20(2). P. 75—80. DOI: 10.1016/j.cjte.2016.02.004.

26. Examining four blood biomarkers for the detection of acute intracranial abnormalities following mild traumatic brain injury in older adults / G. L. Iverson, M. Minkinen, J. E. Karr [et al.] // *Front Neurol*. 2022. Vol. 13: 960741. DOI: 10.3389/fneur.2022.960741.

27. Blood biomarkers on admission in acute traumatic brain injury: Relations to severity, CT findings and care path in the CENTER-TBI study / E. Czeiter, K. Amrein, B. Y. Gravesteijn [et al.] // *EBioMedicine*. 2020. Vol. 56: 102785. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102785.

28. Шурпак І. В. Легка черепно-мозкова травма та її наслідки // *Семейная медицина*. 2013. № 1. С. 67—73. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed\\_2013\\_1\\_16](http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed_2013_1_16).

29. Mortality Patterns in Patients with Multiple Trauma: A Systematic Review of Autopsy Studies / R. Pfeifer, M. Teuben, H. Andruszkow [et al.] // *PLoS One*. 2016. Vol. 11(2). DOI: 10.1371/journal.pone.0148844.

30. Maas A. I. R. Traumatic brain injury: rethinking ideas and approaches / A. I. R. Maas, D. K. Menon // *Lancet. neurol*. 2012. Vol. 11 (1). P. 12—13. DOI: 10.1016/j.jemermed.2015.03.013.

31. Оптимізація когнітивної нейрореабілітації пацієнтів с боевими травматическими повреждениями головного мозга / В. В. Белошицкий, А. П. Гук, Т. С. Бондарь [и др.] // *Международный неврологический журнал*. 2016. № 5 (83). С. 70—75. URL: [https://cerebrolysin.com.ua/fileadmin/user\\_upload/TBI/2023/Cerebrolysin-Biloshizkij-6-23.pdf](https://cerebrolysin.com.ua/fileadmin/user_upload/TBI/2023/Cerebrolysin-Biloshizkij-6-23.pdf).

32. Diagnostic accuracy of prehospital serum S100B and GFAP in patients with mild traumatic brain injury: a prospective observational multicenter cohort study — "the PreTBI study" / S. C. Seidenfaden, J. L. Kjerulff, N. Juul [et al.] // *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2021. Vol. 29 (1). P. 75. DOI: 10.1186/s13049-021-00891-5.

33. Outcome after severe multiple trauma: a retrospective analysis / C. von Rüden, A. Woltmann, M. Röse [et al.] // *J. Trauma Manag. Outcomes*. 2013. Vol. 7 (1). P. 4. DOI: 10.1186/1752-2897-7-4.

34. Combining the new injury severity score with an anatomical polytrauma injury variable predicts mortality better than the new injury severity score and the injury severity score: a retrospective cohort study / T. H. Wong., G. Krishnaswamy, N. V. Nadkarni [et al.] // *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2016. Vol. 24. P. 25. DOI: 10.1186/s13049-016-0215-6.

35. Полищук Н. Е. Прогнозирование исходов огнестрельных ранений черепа / Н. Е. Полищук, Э. Х. Бабаев, Д. Д. Мамедов // *Український нейрохірургічний журнал*. 2001. № 4. С. 112—115. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Unkhj\\_2001\\_4\\_19](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Unkhj_2001_4_19).

36. Extracellular Vesicle Levels of Nervous System Injury Biomarkers in Critically Ill Trauma Patients with and without

Traumatic Brain Injury / V. A. Guedes, S. Mithani, C. Williams [et al.] // *Neurotrauma Rep*. 2022. Vol. 3 (1). P. 545—553. DOI: 10.1089/neur.2022.0058.

37. Loane D. J. Microglia in the TBI brain: The good, the bad, and the dysregulated / D. J. Loane, A. Kumar // *Exp Neurol*. 2016. Vol. 3. P. 316—27. DOI: 10.1016/j.expneurol.2015.08.018.

38. Chronic gliosis and behavioral deficits in mice following repetitive mild traumatic brain injury / Mannix R., Berglass J., Berkner J. [et al.] // *J Neurosurg*. 2014. Vol. 121. P. 1342—50. DOI: 10.3171/2014.7.JNS14272.

39. Mathews Z. R. Blast Injuries / Z. R. Mathews, A. Koyfman // *J. Emerg. Med*. 2015. Vol. 49(4). P. 573—587. DOI: 10.1016/j.jemermed.2015.03.013.

40. Incidence of Mild Traumatic Brain Injury: A Prospective Hospital, Emergency Room and General Practitioner-Based Study / T. Skandsen, T. L. Nilsen, C. Einarsen [et al.] // *Front Neurol*. 2019. Vol. 10. P. 638. DOI: 10.3389/fneur.2019.00638.

## References

1. Yue JK, Upadhyayula PS, Avalos LN, Deng H, Wang KKW. The Role of Blood Biomarkers for Magnetic Resonance Imaging Diagnosis of Traumatic Brain Injury. *Medicina* (Kaunas). 2020 Feb 22;56(2):87. doi: 10.3390/medicina56020087. PMID: 32098419; PMCID: PMC7074393.

2. Vladislav Pavlov, Philippe Thompson-Leduc, Louise Zimmer, Jody Wen, Jerome Shea, Hadi Beyhaghi, Seth Toback, Noam Kirson & Mark Miller (2019) Mild traumatic brain injury in the United States: demographics, brain imaging procedures, health-care utilization and costs, *Brain Injury*, 33:9, 1151-1157, DOI: 10.1080/02699052.2019.1629022.

3. Pedachenko Ye. H., Danchyn O. H., Polishchuk M. Ye., Tsymbaliuk V. I. *Orhanizatsiia nevidkladnoi spetsializovanoi neirokhirurhichnoi dopomohy u viiskovyj chas* : metod. rekomendatsii. Kyiv, 2014. 10 s.

4. Silverberg N. D. Behavioral treatment for post-traumatic headache after mild traumatic brain injury: Rationale and case series. *NeuroRehabilitation*. 2019;44(4):523-30. doi: 10.3233/NRE-192708. PMID: 31256091.

5. *Nevidkladna viiskova khirurgiia*; per. z anhli. ; nauk. redak-tory: V. Chaplyk, P. Oliinyk, A. Tsehelskyi. Kyiv : Nash format, 2022. 576 s. <https://sprotyvg7.com.ua/wp-content/uploads/2023/06/ebook-nevidkladna-viiskova-hirurgiya-622262.pdf>.

6. Krishtafor D. A., Kligunenko E. N., Krishtafor A. A. *Sravnitel'naya kharakteristika politravmy mirnogo vremeni i boyevoy travmy v statsionare III urovnya. Meditsina nevidkladnikh staniv*. 2019. No. 3 (98). S. 127—133. doi: 10.1080/02699052.2019.1629626. <http://repo.dma.dp.ua/id/eprint/4197>. (In Russian).

7. Booker J, Sinha S, Choudhari K, Dawson J, Singh R. Predicting functional recovery after mild traumatic brain injury: the SHEFBIT cohort. *Brain Inj*. 2019;33(9):1158-1164. doi: 10.1080/02699052.2019.1629626. Epub 2019 Jun 19. PMID: 31215812.

8. *Emergency War Surgery*. Fourth United States Revision. Ed. by M. A. Cubano. San-Antonio, 2013. 589 p. <https://lvassembly.files.wordpress.com/2018/01/emergencywarsurgery.pdf>.

9. McDonald SJ, O'Brien TJ, Shultz SR. Biomarkers add value to traumatic brain injury prognosis. *Lancet Neurol*. 2022 Sep;21(9):761-763. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00306-4. PMID: 35963248.

10. Blennow K, Hardy J, Zetterberg H. The neuropathology and neurobiology of traumatic brain injury. *Neuron*. 2012 Dec 6;76(5):886-99. doi: 10.1016/j.neuron.2012.11.021. PMID: 23217738.

11. Ivanova M. F., Evtushenko S. K., Evtushenko I. S. Osobennosti konservativnoy terapii cherepno-mozgovykh travm v ostrom i otdalennom periodah (lekciya). *Mizhnarodnyi nevrologichnyi zhurnal*. 2015. No. 2 (72). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-konservativnoy-terapii-cherepno-mozgovykh-travm-v-ostrom-i-otdalennom-periodah-lektsiya>. (In Russian).
12. Purkayastha S, Stokes M, Bell KR. Autonomic nervous system dysfunction in mild traumatic brain injury: a review of related pathophysiology and symptoms. *Brain Inj*. 2019;33(9): 1129-1136. doi: 10.1080/02699052.2019.1631488. Epub 2019 Jun 20. PMID: 31216903.
13. Markin S. P. Cherepno-mozgovaya travma v praktike vracha. *Consilium Medicum*. 2013. T. 15, No. 2. S. 5—40. [hhttps://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/93731](https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/93731). (In Russian).
14. Drozdova E. A., Zaharov V. V. Kognitivnye funktsii v ostrom periode sotryaseniya golovnog mozga. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2012. 17 (2). S. 15—21. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnye-funktsii-v-ostrom-periode-sotryaseniya-golovnog-mozga>. (In Russian).
15. Tsyuryupa V. N., Vizilo T. L., Vlasova I. V. Issledovanie kognitivnykh vyizvannykh potentsialov u bolnykh s otdalennymi posledstviyami cherepno-mozgovoy travmy. *Meditsinskaya praktika*. 2007. No. 6. S. 34—36. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-kognitivnykh-vyzvannykh-potentsialov-u-bolnykh-s-otdalennymi-posledstviyami-cherepno-mozgovoy-travmy>. (In Russian).
16. Okonkwo DO, Yue JK, Puccio AM, Panczykowski DM, Inoue T, McMahon PJ, Sorani MD, Yuh EL, Lingsma HF, Maas AI, Valadka AB, Manley GT; Transforming Research and Clinical Knowledge in Traumatic Brain Injury (TRACK-TBI) Investigators. GFAP-BDP as an acute diagnostic marker in traumatic brain injury: results from the prospective transforming research and clinical knowledge in traumatic brain injury study. *J Neurotrauma*. 2013 Sep 1;30(17):1490-7. doi: 10.1089/neu.2013.2883. Epub 2013 Aug 1. PMID: 23489259; PMCID: PMC3751263.
17. Helmrich IRAR, Czeiter E, Amrein K, Büki A, Lingsma HF, Menon DK, Mondello S, Steyerberg EW, von Steinbüchel N, Wang KKW, Wilson L, Xu H, Yang Z, van Klaveren D, Maas AIR; CENTER-TBI participants and investigators. Incremental prognostic value of acute serum biomarkers for functional outcome after traumatic brain injury (CENTER-TBI): an observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2022 Sep;21(9):792-802. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00218-6. PMID: 35963262.
18. Gardner RC, Burke JF, Nettiksimmons J, Goldman S, Tanner CM, Yaffe K. Traumatic brain injury in later life increases risk for Parkinson disease. *Ann Neurol*. 2015 Jun;77(6):987-95. doi: 10.1002/ana.24396. Epub 2015 Mar 28. PMID: 25726936; PMCID: PMC4447556.
19. Sim J, Lee J, Lee JC, Heo Y, Wang H, Jung K. Risk factors for mortality of severe trauma based on 3 years' data at a single Korean institution. *Ann. Surg. Treat. Res.* 2015 Oct;89(4):215-9. doi: 10.4174/astr.2015.89.4.215. Epub 2015 Sep 25. PMID: 26448920; PMCID: PMC4595822.
20. Rebko A. A. Legkaya cherepno-mozgovaya travma: sovremennyy vzglyad na problemu. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2020. No. 2 (64). S. 21—27. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/legkaya-cherepno-mozgovaya-travma-sovremennyy-vzglyad-na-problemu>. (In Russian).
21. Bhandari PS, Maurya S, Mukherjee MK. Reconstructive challenges in war wounds. *Indian J. Plast Surg.* 2012 May;45(2): 332-9. doi: 10.4103/0970-0358.101316. PMID: 23162233; PMCID: PMC3495384.
22. Posti JP, Takala RS, Runtti H, Newcombe VF, Outtrim J, Katila AJ, Frantzén J, Ala-Seppälä H, Coles JP, Hossain MI, Kylönen A, Maanpää HR, Tallus J, Hutchinson PJ, van Gils M, Menon DK, Tenovuo O. The Levels of Glial Fibrillary Acidic Protein and Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 During the First Week After a Traumatic Brain Injury: Correlations With Clinical and Imaging Findings study. *Neurosurgery*. 2016 Sep;79(3): 456-64. doi: 10.1227/NEU.0000000000001226. PMID: 26963330.
23. Penn-Barwell JG, Roberts SA, Midwinter MJ, Bishop JR. Improved survival in UK combat casualties from Iraq and Afghanistan: 2003—2012. *J. Trauma*. 2015 May;78(5):1014-20. doi: 10.1097/TA.0000000000000580. PMID: 25909424.
24. Easter JS, Haukoos JS, Meehan WP, Novack V, Edlow JA. Will Neuroimaging Reveal a Severe Intracranial Injury in This Adult With Minor Head Trauma? The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2015 Dec 22-29;314(24): 2672-81. doi: 10.1001/jama.2015.16316. Erratum in: *JAMA*. 2017 May 16;317(19):2021. PMID: 26717031.
25. Reihani, Hamidreza & Pirazghandi, Hossein & Bolvardi, Ehsan & Ebrahimi, Mohsen & Pishbin, Elham & Ahmadi, Koorosh & Safdarian, Mahdi & Saadat, Soheil & Rahimi-Movaghar, Vafa. (2017). Assessment of mechanism, type and severity of injury in multiple trauma patients: A cross sectional study of a trauma center in Iran. *Chinese Journal of Traumatology*. 20 (2). doi: 10.1016/j.cjtee.2016.02.004.
26. Iverson GL, Minkinen M, Karr JE, Berghem K, Zetterberg H, Blennow K, Posti JP, Luoto TM. Examining four blood biomarkers for the detection of acute intracranial abnormalities following mild traumatic brain injury in older adults. *Front Neurol*. 2022 Nov 22;13:960741. doi: 10.3389/fneur.2022.960741. PMID: 36484020; PMCID: PMC9723459.
27. Czeiter E, Amrein K, Gravesteijn BY, Lecky F, Menon DK, Mondello S, Newcombe VFJ, Richter S, Steyerberg EW, Vyverre TV, Verheyden J, Xu H, Yang Z, Maas AIR, Wang KKW, Büki A; CENTER-TBI Participants and Investigators. Blood biomarkers on admission in acute traumatic brain injury: Relations to severity, CT findings and care path in the CENTER-TBI study. *EBioMedicine*. 2020 Jun;56:102785. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102785. Epub 2020 May 25. PMID: 32464528; PMCID: PMC7251365.
28. Shurpiak I. V. Lehka cherepno-mozkova travma ta yii naslidky. *Semeynaya meditsina*. 2013. No. 1. S. 67—73. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed\\_2013\\_1\\_16](http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed_2013_1_16). (In Ukrainian).
29. Pfeifer R, Teuben M, Andruszkow H, Barkatali BM, Pape HC. Mortality Patterns in Patients with Multiple Trauma: A Systematic Review of Autopsy Studies. *PLoS One*. 2016 Feb 12;11(2):e0148844. doi: 10.1371/journal.pone.0148844. PMID: 26871937; PMCID: PMC4752312.
30. Maas AI, Menon DK. Traumatic brain injury: rethinking ideas and approaches. *Lancet Neurol*. 2012 Jan;11(1):12-3. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70267-8. PMID: 22172614.
31. Beloshitskiy V. V., Guk A. P., Bondar T. S. Stepanenko I. V., Solonovich A. S. Optimizatsiya kognitivnoy neyrorabilitatsii patsientov s boevymi travmaticheskimi povrezhdeniyami golovnog mozga. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskii zhurnal*. 2016. No. 5 (83). S. 70—75. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/optimizatsiya-kognitivnoy-neyrorabilitatsii-patsientov-s-boevymi-travmaticheskimi-povrezhdeniyami-golovnog-mozga>. (In Russian).
32. Seidenfaden SC, Kjerulff JL, Juul N, Kirkegaard H, Møller MF, Münster AB, Bøtker MT. Diagnostic accuracy of pre-hospital serum S100B and GFAP in patients with mild traumatic brain injury: a prospective observational multicenter cohort study — "the PreTBI I study". *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*.

2021 Jun 2;29(1):75. doi: 10.1186/s13049-021-00891-5. PMID: 34078435; PMCID: PMC8173808.

33. von Rüden C, Woltmann A, Röse M, Wurm S, Rüger M, Hierholzer C, Bühren V. Outcome after severe multiple trauma: a retrospective analysis. *J. Trauma Manag. Outcomes*. 2013 May 15;7(1):4. doi: 10.1186/1752-2897-7-4. PMID: 23675931; PMCID: PMC3698044.

34. Wong TH, Krishnaswamy G, Nadkarni NV, Nguyen HV, Lim GH, Bautista DC, Chiu MT, Chow KY, Ong ME. Combining the new injury severity score with an anatomical polytrauma injury variable predicts mortality better than the new injury severity score and the injury severity score: a retrospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2016 Mar 8;24:25. doi: 10.1186/s13049-016-0215-6. PMID: 26955863; PMCID: PMC4784376.

35. Polischuk N. E., Babaev E. H., Mamedov D. D. Prognozovanie ishodov ognestrelnykh raneniy cherepa. *Ukrainskyi neurokhirurhichnyi zhurnal*. 2001. No. 4. S. 112—115. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/prognozovanie-ishodov-ognestrelnykh-raneniy-cherepa>. (In Russian).

36. Guedes VA, Mithani S, Williams C, Sass D, Smith EG, Vorn R, Wagner C, Lai C, Gill J, Hinson HE. Extracellular Vesicle Levels of Nervous System Injury Biomarkers in Critically Ill Trauma Patients with and without Traumatic Brain Injury. *Neurotrauma Rep*. 2022 Dec 19;3(1):545-553. doi: 10.1089/neur.2022.0058. PMID: 36636744; PMCID: PMC9811954.

37. Loane DJ, Kumar A. Microglia in the TBI brain: The good, the bad, and the dysregulated. *Exp Neurol*. 2016 Jan;275 Pt 3(0 3): 316-327. doi: 10.1016/j.expneurol.2015.08.018. Epub 2015 Sep 3. PMID: 26342753; PMCID: PMC4689601.

38. Mannix R, Berglass J, Berkner J, Moleus P, Qiu J, Andrews N, Gunner G, Berglass L, Jantzie LL, Robinson S, Meehan WP 3<sup>rd</sup>. Chronic gliosis and behavioral deficits in mice following repetitive mild traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2014 Dec;121(6):1342-50. doi: 10.3171/2014.7.JNS14272. Epub 2014 Sep 30. PMID: 25267088; PMCID: PMC5660896.

39. Mathews ZR, Koyfman A. Blast Injuries. *J Emerg Med*. 2015 Oct;49(4):573-87. doi: 10.1016/j.jemermed.2015.03.013. Epub 2015 Jun 10. PMID: 26072319.

40. Skandsen T, Nilsen TL, Einarsen C, Normann I, McDonagh D, Haberg AK, Vik A. Incidence of Mild Traumatic Brain Injury: A Prospective Hospital, Emergency Room and General Practitioner-Based Study. *Front Neurol*. 2019 Jun 18;10:638. doi:10.3389/fneur.2019.00638. PMID: 31275229; PMCID: PMC6591366.

Надійшла до редакції 24.07.2023

#### Інформація про авторів:

**ЦИМБАЛЮК Віталій Іванович**, академік Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор, керівник відділу відновлювальної та функціональної нейрохірургії Державної установи «Інститут нейрохірургії імені академіка О. П. Ромоданова НАМН України», Київ, Україна

**ПОСОХОВ Микола Федорович**, кандидат медичних наук, доцент, завідувач відділу функціональної нейрохірургії з групою патоморфології Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків, Україна; e-mail: nsd17@ukr.net

**СУПРУН Еліна Владиславівна**, доктор медичних наук, професор, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків, Україна; e-mail: elinasuprun202@gmail.com

#### Information about authors:

**TSYMBALYUK Vitaliy**, Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Reconstructive and Functional Neurosurgery, of the State Institution "Academician A. P. Romodanov Institute of Neurosurgery of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**POSOKHOV Mykola**, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of functional neurosurgery with a group of pathomorphology of the "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine, 61076 e-mail: nsd17@ukr.net

**SUPRUN Elina**, Doctor of Medicine, Professor, the "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: elinasuprun202@gmail.com

I. В. Лінський, Н. О. Марута, О. Є. Кутіков

**ДУ «ІНСТИТУТ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»: ДІЯЛЬНІСТЬ ТА ДОБУТКИ**

I. V. Linskiy, N. O. Maruta, O. Ye. Kutikov

**"INSTITUTE OF NEUROLOGY, PSYCHIATRY AND NARCOLOGY OF THE NAMS OF UKRAINE": ACTIVITIES AND ACHIEVEMENTS**

**Ключові слова:** ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», охорона здоров'я, наукові дослідження, неврологія, психіатрія, наркологія

**Key words:** "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine" SI, public health, scientific researches, neurology, psychiatry, narcology

Статтю присвячено діяльності та досягненням Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України». Подано короткий опис історії Інституту, основних результатів його науково-дослідних робіт за останні п'ять років, впровадження наукових розробок у практичну охорону здоров'я, міжнародних зв'язків Інституту, надання медичної допомоги населенню в мирний час та у період війни, а також окреслено головні перспективні напрями наукових досліджень Інституту.

The article provides a review of activities and achievements of the "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" State Institution. In the article a history of the Institute, the main results of its scientific-research works for the last five years, an implementation of the research developments into public health practice, international liaisons of the Institute are described, a medical care to the population in peacetime and wartime, as well as the main prospective directions of scientific researches of the Institute are outlined.

**Сторінки історії Інституту**

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» є провідним науково-практичним і науково-методичним центром України з проблем психоневрології, який має більш ніж 100-річну історію. Цей найстаріший в Україні науковий заклад з проблем неврології, психіатрії та наркології засновано 1922 року як Український науково-дослідний психоневрологічний інститут (організатор та перший директор — заслужений професор О. Й. Гейманович). У 1926 році організований Український державний інститут клінічної психіатрії і соціальної гігієни (перший директор — академік В. П. Протопопов). У 1932 році об'єднанням цих двох інститутів та 2-го Харківського медичного інституту утворено Всеукраїнську психоневрологічну академію, у складі якої було п'ять науково-дослідних інститутів і Інститут психоневрологічних кадрів. У 1936 році Академію із збереженням її структури реорганізовано в Центральний психоневрологічний інститут. У наступні десятиріччя Інститут зазнав ще кількох реорганізацій із зміною назв. 2000 року Інститут переведено з Міністерства охорони здоров'я України до складу Національної академії медичних наук України.

У різні часи в Інституті та Академії працювали широко відомі в країні і за кордоном неврологи, психіатри, психологи, фізіологи, нейрохірурги, серед яких — П. І. Ковалевський, В. О. Гіляровський, М. В. Критський, С. М. Давиденков, Т. І. Юдін, Є. О. Попов, М. Ф. Мельников-Розведенков, О. М. Гринштейн, І. М. Філімонов, О. І. Ющенко, Л. І. Смирнов, О. Р. Лурія, З. Й. Гейманович, Г. Д. Лещенко, К. І. Платонов, Л. Б. Литвак, А. Й. Плотічер, І. Й. Шогам, Н. К. Ліпгарт

та багато інших. У 1977—2017 роках директором Інституту був Заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, професор П. В. Волошин, кавалер багатьох державних відзнак, орденів і медалей, Почесний громадянин м. Харкова.

Сьогодні Інститут очолює член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор І. В. Лінський. У структурі Інституту є шість відділів (неврології та функціональної нейрохірургії; психіатрії; наркології; медицини сну; лабораторно-експериментальної та наукової організації неврологічної та психіатричної допомоги; патентно-ліцензійної роботи та інформаційного забезпечення), до складу яких входять 13 наукових структурних підрозділів. Інститут також має власну клініку із шести відділень на 260 ліжок і консультативну поліклініку на 250 відвідувань за добу. Інститут продовжує розвиватися, за останніх років в ньому створено реабілітаційний центр для надання високоспеціалізованої допомоги хворим з наслідками перенесених гострих цереброваскулярних розладів, лабораторію спадкової нервово-м'язової патології та технічних засобів її компенсації, а з 2017 року на базі Інституту відкрито кафедру клінічної неврології, психіатрії, наркології та медичної психології медичного факультету Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна.

**Наукова та клінічна діяльність Інституту: результати і досягнення**

Комплексний характер установи зумовлює можливість всебічного вивчення усього спектра найактуальніших проблем психоневрології і виконання досліджень, які створюють цілісне уявлення

про передумови, механізми розвитку, особливості клінічних проявів, діагностику, лікування, реабілітацію та профілактику психоневрологічних захворювань [1].

### Неврологія

Провідними напрямками діяльності неврологічного сектора Інституту є фундаментальні та прикладні дослідження, присвячені вивченню цереброваскулярної патології, демієлінізуючих та нейродегенеративних захворювань, епілепсій дорослого та дитячого віку.

Дослідженнями Інституту продемонстровано, що хвороба малих судин головного мозку є особливою формою цереброваскулярної патології, показано особливості структурних змін та біоелектричної активності головного мозку, чинників судинного ризику, неврологічних синдромів, когнітивних порушень залежно від ступеня тяжкості цієї хвороби, визначено патогенетичні характеристики її розвитку та запропоновано комплекс лікувально-профілактичних заходів для запобігання розвитку деменції та мозкового інсульту [2]. Було визначено структурно-функціональні варіанти ураження мозку та провідні механізми розвитку цереброваскулярних порушень при метаболічному синдромі і розроблено систему лікувальних та профілактичних заходів для запобігання розвитку гострих та прогресуванню хронічних цереброваскулярних порушень у хворих на метаболічний синдром. Було деталізовано клініко-неврологічні та психоемоційні особливості цереброваскулярних проявів у хворих молодого віку з артеріальною гіпертензією I та II стадій в динаміці, поглиблено уявлення щодо змін ендотеліальної функції та узагальнено відомості щодо специфіки біомаркерів сироватки крові у таких пацієнтів.

Було вивчено функціональні, когнітивні, психоемоційні порушення, фактори ризику, що впливають на тривалість та ефективність нейрореабілітаційних заходів у хворих у відновному періоді мозкового інсульту, показано вплив різних видів реабілітації на темпи відновлення порушених функцій, визначено нейрофізіологічні ознаки успішності реабілітації. Отримані дані стали підставою для розробки алгоритму нейрореабілітаційних заходів у хворих, що перенесли мозковий інсульт [3].

Ведеться активна робота з вивчення скарг, особливостей неврологічного статусу, вакцинації, особливостей стану когнітивних функцій та психоемоційних порушень у хворих з цереброваскулярними захворюваннями, які перенесли коронавірусну хворобу COVID-19. Виявлено також особливості структури психоемоційних розладів, що можуть ускладнювати реабілітаційні заходи у таких осіб [4].

В Інституті виконуються багаторічні комплексні дослідження розсіяного склерозу [5]. Вперше в Україні створено реєстр сімейних форм розсіяного склерозу і розроблено систему оцінки перебігу та прогнозу для цих хворих. Розроблено

диференціально-діагностичні критерії, показаний більш тяжкий і несприятливий перебіг сімейних форм розсіяного склерозу у порівнянні зі спорадичними. Виявлено особливості спорадичної та сімейної форм розсіяного склерозу; виділено прогностичні чинники при цих формах та ранні предиктори розвитку аутоімунної патології. Вивчено вплив вагітності, пологів та післяпологового періоду на подальший перебіг хвороби у жінок з різними типами перебігу розсіяного склерозу. Проведено поглиблене вивчення неспадково обумовлених факторів ризику та антиризиків, які сприяють та запобігають розвитку розсіяного склерозу в наступних поколіннях [6].

Було вивчено клініко-неврологічні, когнітивно-емоційні характеристики та досліджено особливості нейрональної пластичності та адаптаційних можливостей хворих на демієлінізуючу та нейродегенеративну патологію. Визначено основні напрямки персоналізованої системи реабілітаційних та стабілізуючих патологічний процес заходів. Розроблено систему фізичної реабілітації при цих патологіях, підтверджено її ефективність та ефективність застосування транскраніальної магнітної стимуляції при розсіяному склерозі на тлі фармакотерапії для «керування» нейропластичністю.

Було виконане багатопланове обстеження і комплексне лікування найбільшої в Україні вибірки пацієнтів з хворобою Вільсона — Коновалова, розроблено алгоритм ранньої діагностики цієї патології з додатковими диференціальними критеріями. Запропоновано алгоритм ведення, методи реабілітації та соціально-психологічної адаптації, що дозволяють як покращити якість, так і збільшити тривалість життя таких хворих. Проведено дослідження нейропластичності та виконано оцінку можливості немедикаментозної компенсації при хворобі Паркінсона.

Встановлено відмінності ранніх порушень процесів навчання, просторової та робочої пам'яті, організації сну в експериментальних моделях хвороб Альцгеймера та Паркінсона. Досліджено обмін катехоламінів, прояви амілоїдогенезу та нейрозапалення в умовах моделювання амілоїдогенної та нігровісальної патологій, визначено коригуючий вплив мікроРНК miR-101 у формі ліпосом (при хворобі Альцгеймера) і малих доз дофаміну (при хворобі Паркінсона) за умов їх інтраназального введення.

В Інституті розробляються оригінальні програмні продукти для дослідження стану когнітивних функцій та визначення когнітивних порушень у пацієнтів з цереброваскулярними, нейродегенеративними та демієлінізуючими патологіями. Вперше в Україні розроблено метод комп'ютерного нейрокогнітивного тестування для моніторингу когнітивних змін при легких та помірних когнітивних порушеннях, створено комп'ютеризований набір (8 нейрокогнітивних тестів і опитувальник самопочуття) для виявлення когнітивного дефіциту та оцінки когнітивного резерву за допомогою портативних комп'ютерних пристроїв з тач-екраном;

створюються комп'ютеризовані версії міжнародних шкал та опитувальників, адаптовані для України.

За напрямом вивчення епілепсії на базі даних електронного реєстру та інформації щодо якості життя хворих на епілепсію й отриманого ними лікування створено «статистичний портрет» дорослого хворого на епілепсію, проаналізовано антропоморфологічні, психіатричні та фармакотерапевтичні аспекти у пацієнтів з епілепсією, виконано фармако-економічні розрахунки з урахуванням широкого кола економічних, клінічних та соціопсихологічних показників [7]. Розроблено методологію фармако-економічних розрахунків для хворих на епілепсію, яка дозволяє проводити такі розрахунки навіть при обмеженості даних. Розроблено реєстр хворих з епілепсією, які отримали хірургічне лікування у зв'язку з фармакорезистентністю, та методологію реєстрації таких пацієнтів з можливістю аналізу перебігу захворювання до оперативного втручання та отримання даних щодо особливостей операції і динаміки стану пацієнтів протягом тривалого часу після хірургічного лікування.

Визначено специфічні для популяції дітей з резистентними епілепсіями відмінності поширеності мононуклеотидних поліморфізмів генів системи цитохрому P450 і особливості перебігу епілепсій у дітей з цими поліморфізмами. Розроблено підходи для підвищення якості лікування, які враховують зазначені генетичні особливості [8]. Створено та апробовано систему збору, візуалізації та аналізу біометричних даних у хворих на епілепсію у реальному часі.

В Інституті розпочато також роботи з вивчення нервово-м'язових захворювань, створюються методи дистанційного моніторингу та клініко-анамnestичного спостереження, придатні для використання в побуті пацієнтами з цією патологією.

Інститут має довгу традицію виконання досліджень у сфері медицини сну. Зокрема, співробітниками установи було розроблено нейрореабілітаційні заходи, з включенням медикаментозних та немедикаментозних схем лікування, для хворих з віддаленими наслідками мінно-вибухової закритої черепно-мозкової травми, які мають порушення сну. На базі комплексного дослідження визначено особливості структури нейропсихологічного синдрому та структури нічного сну у хворих з хронічною ішемією мозку та у хворих на розсіяний склероз, що мають порушення нічного сну та когнітивні розлади.

Ведуться в Інституті і роботи з функціональної нейрохірургії. Розроблено методи лікувально-діагностичних блоkad шийних симпатичних вузлів, періартеріальних сплетінь, загальної, зовнішньої, внутрішньої, скроневої сонних артерій; удосконалено методику абляції шийних симпатичних вузлів з використанням ультразвукової навігації. Вперше проведено порівняльний аналіз медикаментозного та хірургічного втручання при тяжких формах невралгії трійчастого нерва і розроблено алгоритм хірургічного лікування хворих з цією патологією.

### **Психіатрія**

Найпріоритетнішим напрямом досліджень психіатричного та медико-психологічного сектора Інституту у теперішні складні часи стало вивчення психологічних і психопатологічних наслідків впливу війни та інших екстремальних подій на здоров'я населення.

У дослідженнях, виконаних в Інституті, встановлено механізми та умови формування постстресових психічних розладів у комбатантів та цивільних осіб, проаналізовано клінічну картину різних варіантів посттравматичних стресових розладів (ПТСР), виявлено особливості їх перебігу та прогнозу подальших наслідків. Розроблено новий спосіб комплексної психофармакотерапії із застосуванням краніоцеребральної гіпотермії у військовослужбовців та цивільних осіб з ПТСР, що пережили бойові дії. Розроблено модель медико-психологічної реабілітації хворих на постстресові психічні розлади з урахуванням рівня реагування людини на екстремальну подію.

Встановлено основні форми психічних порушень у внутрішньо переміщених осіб, визначено особливості їх клінічної картини, фактори ризику їх розвитку, провідні симптомокомплекси та чинники, які сприяють та заважають адаптації в ситуації, що змінилася. Розроблено комплексну трьохетапну терапію для внутрішньо переміщених осіб з психічними розладами, яка поєднує фармакотерапію (антидепресанти, анксиолітики, та, за необхідності, антипсихотики), психотерапію (когнітивно-поведінкову терапію, сімейну психотерапію) та психоосвіту [9]. Такий підхід сприяє редукції клінічної симптоматики психічних розладів, позитивізації уявлень хворих про ситуацію, світ, оточення, дозволяє визначити особистісні ресурси для подолання хвороби, виявити ресурси щодо зміни особистісного та сімейного функціонування задля профілактики психопатологічних порушень. Доведено ефективність запропонованої комплексної терапевтичної тактики: одужання чи виражене покращення — у 72,60 % випадків, покращення — у 24,67 % випадків, відсутність динаміки — у 2,73 % випадків.

Традиційно важливим напрямком діяльності психіатричного сектора Інституту є вивчення депресивних розладів. У цих дослідженнях було виявлено особливості клініко-психопатологічної структури депресивних розладів (депресивних епізодів, рекурентних депресивних розладів та дистимії), що впливають на їх тяжкість, динаміку і мають прогностичну значущість для діагностики та терапії цих станів, визначено роль психологічних чинників у формуванні, перебігу та виході депресивних розладів, встановлено їх біохімічні кореляти, виокремлено мішені для терапевтичного впливу, розроблено комплексну систему терапії з акцентом на психотерапевтичні втручання.

У комплексному дослідженні вивчено вплив соціодемографічних, середовищних, генеалогічних, генетичних чинників та чинників психічної травми на перебіг і особливості клінічної картини

рекурентних депресивних розладів, розроблено принципи терапевтичних заходів при рекурентних депресивних розладах [10]. Систему терапії розробляли з урахуванням встановленого комплексу соціально-середовищних, клініко-генеалогічних чинників, чинників стресостійкості та індивідуально-психологічних особливостей, аналізу генетичного поліморфізму CYP2D6\*4 (rs3892097), CYP2C19\*2 (rs4244285) та MDR1 (rs1045642). Диференційований характер терапії враховував особливості клінічних проявів депресивного розладу і особистісні особливості хворих. Визначено оптимальну тривалість терапії, наступність в процесі коригуючих заходів, необхідні психопрофілактичні рекомендації.

Однією з найактуальніших медико-соціальних проблем у світі сьогодні є вивчення впливу коронавірусної хвороби COVID-19 на різні аспекти здоров'я населення. На підставі комплексного дослідження особливостей патогенного впливу COVID-19 та стресорів пандемії SARS-CoV-2 на осіб із загальної популяції населення, пацієнтів з первинними психічними розладами та осіб без психічних порушень визначено структуру психогенних чинників пандемії, досліджено формування психопатологічних та патопсихологічних наслідків у пацієнтів з первинними психічними розладами після перенесеного COVID-19, зокрема, проявів тривожно-депресивного реагування, оцінено якість життя таких пацієнтів [11].

Психіатрами Інституту було вивчено особливості виникнення і перебігу резистентних до лікування форм біполярного та шизоафективного розладів, виявлено основні фармакорезистентні клінічні варіанти та типи неповної ремісії, прогностичні критерії фармакорезистентності при змішаних типах цих розладів, встановлено закономірності когнітивного функціонування таких хворих. В результаті проведених досліджень описано спектр особливостей преморбідного складу особистості у пацієнтів з резистентними до лікування біполярним та шизоафективним розладами і визначено найефективніші схеми їх психофармакотерапії.

Надзвичайно важливою сферою роботи психіатричного сектора Інституту є суїцидологічні дослідження. У дослідженнях з цих проблем встановлено вплив стресових чинників на формування суїцидальної поведінки при уніполярному депресивному та біполярному афективному розладах, визначено особливості впливу стресових чинників на перебіг постсуїцидального періоду, оцінено ризик скоєння суїцидальних спроб у майбутньому, що сприятиме своєчасному проведенню медикаментозного втручання та психопрофілактичної роботи для запобігання самогубствам при психічних розладах в умовах постійного стресового впливу оточення.

Серед найзначніших результатів медико-психологічних досліджень слід навести розробку експериментально-психологічних методик для досліджування та об'єктивізації характеристик швидкоплинних перцептивно-мнестичних процесів на усвідомлюваному та неусвідомлюваному рівнях. Було вперше

здійснено виокремлення, об'єктивізацію та концептуалізацію нових психологічних явищ: ефекту перцептивно-мнестичної фіксації субсенсорних вербальних стимулів та ефекту спрямованого позитивного впливу неусвідомлюваних стимулів на процеси утворення асоціативних реакцій. На цій основі було визначено методичні засади розробки принципово нових персоніфікованих психокорекційних програм з використанням ефектів спрямованого субсенсорного впливу. Створено систему критеріїв прогнозу ризику аутодеструктивної поведінки, розроблено комплекс експериментально-психологічних методик для оцінювання психокорекційного потенціалу субсенсорного впливу на систему асоціацій людини і для психофізіологічного оцінювання та прогнозування суїцидального ризику. Окрім цього, створено нову психодіагностичну методику «Семантичний диференціал щастя» [12].

### *Наркологія*

У наркологічному секторі Інституту ведуться лонгітудинальні епідеміологічні дослідження станів залежності і на цій базі створюються прогностичні моделі; йде комплексне вивчення найбільш соціально значущих наркологічних розладів [13], зокрема алкогольної залежності, та розробка методів їх лікування та профілактики; виконуються фундаментальні експериментальні дослідження механізмів формування станів залежності.

Встановлено особливості когнітивних розладів у осіб з алкогольною залежністю в умовах соціального стресу; виявлено чинники психічної травматизації, клініко-психопатологічні, преморбідні та соціальні чинники формування особистості, способи психологічних реакцій у стресових ситуаціях осіб з алкогольною залежністю; розроблено психотерапевтичну методику і показано ефективність модуляції нейропластичності мозку в осіб з алкогольною залежністю під її впливом. Створено способи об'єктивної діагностики хронічної алкогольної інтоксикації та лікування станів алкогольної залежності з урахуванням когнітивних розладів. Розроблено комплексну методику лікування вживання алкоголю із шкідливими наслідками в умовах підвищеного стресорного навантаження, яка дає можливість істотно зменшити вживання алкоголю у відповідних умовах, зокрема під час бойових дій. Визначено методи обстеження, обсяг та алгоритм надання наркологічної допомоги особам із алкогольною залежністю в станах гострої алкогольної інтоксикації, вживання алкоголю зі шкідливими наслідками, в стані відміни алкоголю згідно з МКХ-10. Створено та адаптовано національні клінічні протоколи лікування осіб з алкогольною залежністю [1].

У масштабному епідеміологічному дослідженні на підставі аналізу даних про респондентів з різних регіонів (залежні від алкоголю особи, їхні родичі, випадково обрані представники загальної популяції, окрема фокус-група (студенти)) визначено вікові та гендерні особливості алкогольних уподобань,

стилю, типових передумов, обставин і наслідків алкоголізації, рівня депресії, якості життя, складу і поведінки найближчого оточення цих осіб. Надано детальну характеристику фізичної і психологічної шкоди алкоголізації для оточення питущої людини; описано особливості впливу алкоголізації дорослих на власних і чужих дітей та алкоголізації працівників на інших членів трудових колективів [14]. У результаті обробки унікального за обсягом первинного матеріалу визначено мішені для диференційованої сімейної терапії щодо зменшення «шкоди для інших» і розроблено комплексну програму для родичів питущих осіб і уражених залежністю від алкоголю родин, спрямовану на мінімізацію індивідуальних і сімейних шкідливих наслідків. Отримано нові дані щодо ролі вікових, гендерних, регіональних та соціальних обставин формування розладів психічного здоров'я у родичів осіб, хворих на алкогольну залежність.

На експериментальних моделях алкогольної залежності було вивчено лімбіко-кортикальні, медіаторно-гормональні, нейрогормональні та метаболічні механізми функціональних змін нейрональної пластичності. За умов алкоголізації та зоосоціального конфлікту встановлено загальні та специфічні особливості порушень робочої та просторової пам'яті та нейростероїдної регуляції в гіпокампі та мигдалеподібному комплексі [15]. Було обґрунтовано і розроблено підходи щодо корекції алкогольної залежності шляхом дозованих фізичних навантажень та інтраназального введення донатору оксиду азоту (NO) — нітропрусиду натрію.

### **Клініка Інституту**

Клініка є науково-практичним структурним підрозділом Інституту, базою для проведення наукових досліджень, розробок, апробації та впровадження в практику нових методів профілактики, діагностики і лікування, надання висококваліфікованої спеціалізованої медичної допомоги хворим неврологічного, психіатричного, нейрохірургічного та наркологічного профілю, а також використовується для підготовки наукових кадрів вищої кваліфікації та підвищення професійного рівня лікарів, медичних психологів та молодших медичних працівників з медичною освітою.

Ліжковий фонд клініки становить 260 ліжок, в тому числі: неврологічні та нейрохірургічні підрозділи — на 150 ліжок (відділення судинної патології головного мозку та реабілітації на 50 ліжок; відділення аутоімунних та дегенеративних захворювань нервової системи на 50 ліжок; відділення функціональної нейрохірургії та пароксизмальних станів на 50 ліжок з відділенням анестезіології та інтенсивної терапії на 6 ліжок в його складі) та психіатричні підрозділи — на 110 ліжок (відділення клінічної соціальної та дитячої психіатрії на 60 ліжок; відділення пограничної психіатрії на 50 ліжок). До складу клініки також входить консультативно-поліклінічне відділення, яке розраховано на 250 відвідувань у день.

### **Упровадження досягнень Інституту в практику охорони здоров'я**

Розробки, створені у межах науково-дослідних робіт Інституту, широко впроваджуються в практику охорони здоров'я. Серед найбільш значущих впроваджених розробок варто передусім зазначити такі: комплексна система лікувально-реабілітаційних заходів для хворих на постстресові психічні розлади комбатантів і цивільних осіб, що пережили бойові дії; психоосвітня програма для внутрішньо переміщених осіб, спрямована на формування обізнаності щодо симптомів-маркерів психічних розладів, можливостей запобігання їх формуванню та варіантів дій при загостренні психічного стану; алгоритми немедикаментозної реабілітації хворих з різними видами та підтипами інсультів; метод лікування пацієнтів у віддаленому періоді мінно-вибухової легкої закритої черепно-мозкової травми з порушенням нічного сну. Створені в Інституті прогностичні моделі широко застосовуються для оцінки ефективності заходів протидії поширенню розладів наркологічного профілю. Впроваджено розроблену за результатами участі у міжнародних наукових проєктах комплексну програму для родичів питущих осіб і уражених залежністю від алкоголю родин для мінімізації індивідуальних і сімейних шкідливих наслідків.

На постійній основі діють створені за участі Інституту реєстри пацієнтів міжнародного (нейром'язові патології), національного (мозкові інсульти, епілепсії) і регіонального (сімейні форми розсіяного склерозу) рівнів. Для вивчення когнітивних змін при неврологічних патологіях використовуються створені в Інституті оригінальні комп'ютеризовані набори нейрокогнітивних тестів та адаптації електронних версій міжнародних опитувальників, що істотно полегшило діяльність в умовах пандемії COVID-19 та воєнного стану. Впроваджено метод транскраніальної магнітної стимуляції для терапії хворих неврологічного профілю (нейрореабілітація після мозкового інсульту, розсіяний склероз), пацієнтів з фармакорезистентними формами депресивних розладів, лікування військовослужбовців з гострою реакцією на стрес.

Важливим аспектом впровадження результатів науково-дослідних робіт є участь співробітників Інституту в розробці та укладанні низки затверджених МОЗ України уніфікованих клінічних протоколів первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги з ішемічного інсульту, геморагічного інсульту, розсіяного склерозу, епілепсій у дітей та дорослих, деменції, депресій, розладів адаптації, реакції на важкий стрес, посттравматичного стресового розладу та ін.

### **Медична допомога військовослужбовцям і цивільному населенню, постраждалим від війни**

З 24 лютого 2022 р. ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» бере активну участь у наданні висококваліфікованої медичної допомоги військовим та цивільному населенню,

що постраждали внаслідок бойових дій. У першій половині 2022 року Інститут працював в умовах постійних масованих обстрілів міста Харкова, значних порушень інфраструктури. Незважаючи на це, вдалося успішно організувати роботу науково-дослідних та клінічних підрозділів Інституту. З перших днів війни надавалася медична допомога військово-службовцям Збройних сил України та Національної гвардії України, було організовано тісний та плідний взаємозв'язок з медичними службами ЗСУ та МВС. Окрім цього, в якості допомоги медичній службі ЗСУ, в приміщенні Інституту почергово були розміщені два евакуаційних підрозділи медичних рот бригад, які воювали безпосередньо поблизу міста.

Тільки за 2022 рік проліковано близько 500 військовослужбовців. 2022 року в Інституті було запроваджено унікальний для регіону метод невротизму, нейрографії, нейропластики периферичних нервів після уламкових та кульових поранень. Після оперативного лікування надалі відбувається повторна госпіталізація у відділення судинної патології головного мозку для проведення реабілітаційних заходів та поновлення функції роботи кінцівок. У більшості випадків лікування досягнуто позитивного результату. Великий позитивний ефект має розроблений науковими співробітниками Інституту та впроваджений у клініці унікальний метод «Лікування пацієнтів у віддаленому періоді мінно-вибухової легкої закритої черепно-мозкової травми з порушенням нічного сну». Для лікування військовослужбовців з гострою реакцією на стрес успішно застосовується новітній метод транскраніальної магнітної стимуляції.

В Інституті на постійній основі проводяться наукові дослідження, на основі яких розробляються найбільш ефективні методи лікування та медико-психологічної реабілітації військових та цивільних осіб, постраждалих під час бойових дій. Зокрема, у межах цих досліджень було:

- розроблено новий спосіб комплексної психотерапевтичної терапії із застосуванням краніоцеребральної гіпотермії у комбатантів та цивільних осіб з посттравматичними стресовими розладами, що пережили бойові дії, а також розроблено модель медико-психологічної реабілітації хворих на пост-стресові психічні розлади з урахуванням рівня реагування людини на екстремальну подію.

- розроблено психоосвітню програму для внутрішньо переміщених осіб (ВПО), що спрямована на формування обізнаності про симптоми-маркери психічних розладів, можливості щодо запобігання їх формуванню, варіанти дій в умовах загострення психічного стану; розроблено комплексну трьох-етапну терапію для ВПО з психічними розладами, яка поєднує фармакотерапію, психотерапію та психоосвіту;

- визначено критерії ускладненого перебігу віддаленого періоду мінно-вибухової закритої черепно-мозкової травми. Розроблено нейрореабілітаційні заходи з включенням медикаментозних та немедикаментозних схем лікування для хворих із на-

слідками такої травми і метод лікування пацієнтів у віддаленому періоді мінно-вибухової закритої черепно-мозкової травми з порушенням нічного сну.

Протягом 2022 року — першої половини 2023 року Інститутом було проведено понад 10 науково-практичних заходів, присвячених тематиці неврологічної, психіатричної, психологічної та наркологічної допомоги під час війни, у тому числі Науково-практична конференція з міжнародною участю «Війна і люди: як зберегти психічне здоров'я», Науково-практична конференція з міжнародною участю «Психічні і психологічні розлади під час війни: лікування та реабілітація», семінари та вебінари з питань лікування хворих, що перенесли бойову черепно-мозкову травму, пароксизмальних станів внаслідок травматизації, психічних розладів у дітей та підлітків під час війни, подолання стресу війни, майстер-клас «Діагностика та терапія ПТСР». Загалом у цих заходах взяли участь та підвищили кваліфікацію понад 23 тисячі фахівців охорони здоров'я.

#### **Міжнародні зв'язки та міжнародна діяльність Інституту**

Інститут провадить активну діяльність на міжнародному рівні, має довгострокові угоди про співробітництво та виконує спільні проекти з іноземними профільними медичними науковими, освітніми та практичними установами з США, Великої Британії, Австрії, Швейцарії, Нової Зеландії, Узбекистану. Фахівці Інституту беруть участь у роботі великих міжнародних наукових консорціумів, зокрема, у Глобальному дослідницькому консорціуму GENANTO (Gender, Alcohol, and Harms to Others — Гендер, Алкоголь та Шкода для Інших) спільно з науковцями США та Данії.

На базі Інституту працює ГО «Асоціація неврологів, психіатрів та наркологів України», найстаріша та найбільша в Україні професійна асоціація у галузі неврології, психіатрії, наркології та споріднених наук, яка є колективним членом провідних світових та європейських профільних наукових асоціацій: Європейської академії неврології (ЕАН; European Academy of Neurology), Всесвітньої психіатричної асоціації (ВПА; World Psychiatric Association), Європейської психіатричної асоціації (ЕПА; European Psychiatric Association), Психіатричної асоціації Східної Європи та Балкан (ПАСЕБ; Psychiatric Association of East Europe and the Balkans) та Міжнародної асоціації дитячої та підліткової психіатрії та споріднених спеціальностей (МАДППСС; International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions).

Серед науковців Інституту — представник від України у Генеральній Асамблеї ВПА, офіційний представник від України у Раді національних психіатричних товариств та Генеральній Асамблеї ЕПА, член Робочої групи ЕПА з психічного здоров'я на робочому місці, офіційний представник від України у Раді ЕАН, голова Керівного комітету

Ініціативи Європейської організації з інсультів в Україні (European Stroke Organization — EAST) та члени цього комітету, представники від України у Міжнародній протиепілептичній лізі, куратор Українського підрозділу глобальної бази даних хворих на нейром'язову патологію, що підтримується організацією TREAT-NMD під егідою Європейського Союзу. Тринадцять співробітників Інституту є представниками від України в наукових секціях ЄАН. Співробітники Інституту є членами Міжнародного центру педіатричного розсіяного склерозу, Всесвітньої федерації нейрохірургічних товариств, Міжнародної асоціації ВТХ-А-терапії, Міжнародного товариства з рухових розладів.

### Перспективи розвитку наукових досліджень Інституту

Основними стратегічними напрямками досліджень в галузі неврології, психіатрії та наркології є:

1. Всебічні дослідження неврологічних, психологічних, психопатологічних наслідків впливу війни та інших екстремальних подій на здоров'я населення, передусім військовослужбовців, цивільних осіб, що постраждали внаслідок бойових дій, внутрішньо переміщених осіб, зовнішньо переміщених осіб;

2. Розробка нових методів профілактики, діагностики та лікування найбільш поширених та соціально значущих психоневрологічних захворювань, а також методів реабілітації осіб, що страждають на ці захворювання;

3. Комплексне вивчення впливу перенесеної коронавірусної хвороби COVID-19 та пандемії SARS-CoV-2 загалом на осіб із неврологічними патологіями та розладами психічного здоров'я; розробка методів лікування і реабілітації для цих категорій пацієнтів;

4. Спрямування діяльності на розв'язання головних завдань охорони психоневрологічного здоров'я і забезпечення високоякісної спеціалізованої допомоги населенню країни; зменшення поширеності розладів психоневрологічного профілю і рівня пов'язаної з ними інвалідності;

5. Забезпечення доступності психоневрологічної та психосоціальної допомоги, що особливо стосується вразливих верств населення (учасників бойових дій, внутрішньо переміщених осіб, зовнішньо переміщених осіб тощо).

6. Подолання стигматизації та підвищення якості життя пацієнтів зі специфічними потребами (насамперед осіб з психічними та поведінковими розладами, а також осіб з серйозно обмеженими внаслідок нервових хвороб можливостями).

Серед найбільш перспективних окремих напрямів слід зазначити наступні:

*За напрямом «Психосоціальна реабілітація учасників бойових дій та цивільних осіб, що постраждали внаслідок бойових дій»:*

— розробка сучасних методів психосоціальної реабілітації учасників бойових дій, цивільних осіб, що постраждали внаслідок бойових дій, а також внутрішньо переміщених осіб;

— визначення найбільш ефективних організаційних моделей надання допомоги цим вразливим категоріям населення.

*За напрямом «Неврологія»:*

— створення національного реєстру мозкового інсульту, підготовка персоналу для інсультних блоків і розширення мережі таких блоків в Україні;

— подальша розробка оптимальних алгоритмів нейрореабілітаційних заходів для хворих, які перенесли мозковий інсульт;

— вивчення особливостей проявів та перебігу цереброваскулярної патології у хворих, які перенесли COVID-19, та розробка методів лікування і реабілітації таких пацієнтів;

— дослідження механізмів патогенезу та розробка сучасних методів ранньої діагностики та лікування розсіяного склерозу, бокового амиотрофічного склерозу, міастенії, хвороби Паркінсона, хвороби Вільсона — Коновалова; спінальної м'язової атрофії, м'язової дистрофії Дюшенна та ін.;

— підтримка наявних та створення спеціалізованих реєстрів хворих на епілепсію, розробка на базі них та здійснених генетичних та фармакоекономічних досліджень алгоритмів лікування цієї категорії пацієнтів, як дорослого, так і дитячого віку;

— участь у розробленні уніфікованих клінічних протоколів та стандартів надання допомоги хворим з неврологічними захворюваннями.

*За напрямом «Психіатрія і розлади психічного здоров'я»:*

— розробка нормативних документів в руслі реалізації Концепції розвитку охорони психічного здоров'я в Україні на період до 2030 року (схваленої розпорядженням Кабінету Міністрів України від 27 грудня 2017 р. № 1018-р), а також виконання необхідних епідеміологічних досліджень, передбачених згаданою Концепцією;

— комплексне вивчення патогенного впливу коронавірусної хвороби COVID-19 та стресорів пандемії SARS-CoV-2 на осіб із розладами психічного здоров'я та загальну популяцію;

— розробка сучасних методів лікування хворих із невротами, депресивними розладами та коморбідною психопатологією;

— розробка методів прогнозування суїцидальної активності і попередження суїцидів;

— розробка програм раннього втручання в психоз;

— розробка оптимальних алгоритмів ресоціалізації хворих на шизофренію та інші психози, а також програм психоосвіти та дестигматизації в межах біопсихосоціального підходу;

— участь у розробці уніфікованих клінічних протоколів та стандартів надання допомоги хворим з розладами психічного здоров'я.

*За напрямом «Медична психологія»:*

— вивчення клініко-психологічних та психофізіологічних характеристик осіб із розладами психічного здоров'я в умовах субсенсорної перцепції.

За напрямом «Алкоголізм та інші залежності від психоактивних речовин»:

— проведення епідеміологічних досліджень щодо поширення станів залежності різного походження, у тому числі вивчення патоморфозу розладів внаслідок вживання психоактивних речовин в умовах війни;

— розробка методів профілактики станів залежності різного походження з урахуванням результатів проведених епідеміологічних досліджень;

— розробка методів реабілітації хворих наркологічного профілю;

— участь у розробці уніфікованих клінічних протоколів та стандартів надання допомоги хворим з наркологічними розладами.

За напрямом «Персоніфіковане лікування хворих з психоневрологічними розладами»:

— розробка методів персоніфікованого лікування хворих психоневрологічного профілю на основі використання біомаркерів цих патологій.

За напрямом «Цифрові технології як засоби діагностики, лікування та реабілітації хворих з психоневрологічними розладами»:

— розробка методів діагностики, лікування та реабілітації хворих з психоневрологічними розладами на основі використання віртуальної реальності та інших комп'ютерних технологій.

За напрямом «Фундаментальні нейробіологічні дослідження»:

— дослідження нейробіологічних механізмів патогенезу захворювань нервової системи (дегенеративна патологія мозку, адиктивна поведінка, терапевтичні ефекти трансплантації);

— розробка методів доставки біологічно активних речовин і фармпрепаратів до головного мозку з використанням наноносіїв (ліпосом).

## Список літератури

1. Клінічні рекомендації з надання медичної допомоги пацієнтам з неврологічними, психічними та поведінковими розладами / ред.: Волошин П. В., Лінський І. В., Марута Н. О. [та ін.]. Харків : Строков Д. В., 2021. 376 с.

2. Нові можливості в лікуванні хворих з хронічною ішемією мозку / [Мищенко В. М., Забродіна Л. П., Мищенко Т. С., Бовт Ю. В.] // Міжнародний неврологічний журнал. 2021. Т. 17. № 5. С. 48—57. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.17.5.2021.238522>.

3. Роль психоемоційних розладів в реабілітації постінсультних хворих / [Мищенко В. М., Здесенко І. В., Дмитрієва О. В., Мищенко В. К.] // Український вісник психоневрології. 2021. Т. 29, вип. 3 (108). С. 12—17. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is3-2021-2>.

4. Neurological, cognitive and psychoemotional disorders profile in patients recovered from COVID-19 in Ukraine / [Mishchenko T. S., Kutikov D. O., Kiziurina Y. V., Rubanova O.] // European Journal of Neurology : Abstracts of the 8<sup>th</sup> Congress of the European Academy of Neurology. 2022. Vol. 29. Suppl. 1. P. 395. URL: [https://www.ean.org/fileadmin/user\\_upload/ean/congress-2022/EAN2022AbstractBook.pdf](https://www.ean.org/fileadmin/user_upload/ean/congress-2022/EAN2022AbstractBook.pdf).

5. Multiple sclerosis incidence and prevalence in Ukraine over the last two decades / Chernenko M. Ye., Voloshyna N. P.,

Pisotska O. V. [et al.] // European Journal of Neurology. 2020. Vol. 27. Suppl. 1. P. 205—206.

6. Порівняльний математичний аналіз за даними анамнезу не спадково обумовлених факторів ризику і антиризиків між хворими зі спорадичною і сімейною формами розсіяного склерозу / Негреба Т. В., Волошина Н. П., Кіржнер В. М. [та ін.] // Український вісник психоневрології. 2023. Т. 31, вип. 2 (115). С. 16—23. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is2-2023-2>.

7. Фармакоекономічні аспекти якості життя у хворих на епілепсію / Дубенко А. Є., Сазонов С. О., Кутіков Д. О. [та ін.] // Український неврологічний журнал. 2020. № 4. С. 11—20. DOI: <https://doi.org/10.30978/UNJ2020-4-11>.

8. Можливості оптимізації підходів до лікування резистентних епілепсій у дітей з використанням даних фармакогенетичного дослідження / [Танцур Л. М., Пилипець О. Ю., Танцур Є. О., Третьяков Д. В.] // Український вісник психоневрології. 2019. Т. 27, вип. 3 (100). С. 92—96. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp\\_2019\\_27\\_3\\_20](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2019_27_3_20).

9. Марута Н. О. Комплексна програма психокорекції психічних порушень у внутрішньо переміщених осіб / Н. О. Марута, Г. Ю. Каленська, Т. В. Панько // Український вісник психоневрології. 2020. Т. 28, вип. 2 (103). С. 30—36. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is2-2020-6>.

10. Clinical, genealogical and pathopsychological risk markers of recurrent depression / Maruta N. O., Kolyadko S. P., Fedchenko V. Yu. [et al.] // Georgian Medical News. 2021. No. 6 (315). P. 113—118. PMID: 34365436.

11. Features of the structure of psychopathological consequences in COVID-19 / Maruta N. O., Fedchenko V. Y., Yavdak I. O. [et al.] // European Psychiatry. 2022. Vol. 65 (S1). P. S483—S484. DOI: [10.1192/j.eurpsy.2022.1229](https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2022.1229).

12. Особливості мотиваційної структури особистості як складника індивідуальної моделі психологічного здоров'я у хворих на депресивні розлади / [Шестопалова О. Ф., Марута О. С., Луцик В. Л., Бучок Ю. С.] // Український вісник психоневрології. 2023. Т. 31, вип. 2 (115). С. 79—83. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is2-2023-11>.

13. Modern lifestyle risks associated with alcohol consumption and cigarette smoking in Ukraine / Linskiy I. V., Yi J., Korostiy V. I. [et al.] // J. Substance Use. 2022. Vol. 27. Issue 4. P. 440-445. DOI: [10.1080/14659891.2022.2054475](https://doi.org/10.1080/14659891.2022.2054475).

14. Вплив питущих на алкогольний статус представників їхнього мікросоціального оточення / Лінський І. В., Кузьмін 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>.

15. Реалізація тривожності і агресивності у щурів з алкогольною залежністю в умовах зоосоціального конфлікту / Веселовська О. В., Шляхова А. В., Левічева Н. О. [та ін.] // Фізіологічний журнал. 2022. Т. 68. № 4. С. 66—76. URL: [https://fz.kiev.ua/journals/2022\\_V.68/4/fz4-66-76.pdf](https://fz.kiev.ua/journals/2022_V.68/4/fz4-66-76.pdf).

## References

1. *Klinichni rekomendatsii z nadannia medychnoi dopomohy patsiientam z nevrolohichnymi, psykichnymi ta povedinkovymi rozladamy* / red.: Voloshyn P. V., Linskiy I. V., Maruta N. O. ta in. Kharkiv : Strokov D. V., 2021. 376 s. (In Ukrainian).

2. Mishchenko V. M., Zabrodina L. P., Mishchenko T. S., Bovt Yu. V. Novi mozhlyvosti v likuvanni khvorykh z khronichnoiu ishemiei mozku. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal*. 2021. T. 17. No. 5. S. 48—57. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.17.5.2021.238522>. (In Ukrainian).

3. Mishchenko V. M., Zdesenko I. V., Dmytriieva O. V., Mishchenko V. K. Rol psykhoemotsiinykh rozladiv v rehabilitatsii post-insultnykh khvorykh. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohi. 2021. T. 29, vyp. 3 (108). S. 12—17. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is3-2021-2>. (In Ukrainian).*

4. Mishchenko T. S., Kutikov D. O., Kiziurina Y. V., Rubanova O. Neurological, cognitive and psychoemotional disorders profile in patients recovered from COVID-19 in Ukraine. *European Journal of Neurology. Abstracts of the 8<sup>th</sup> Congress of the European Academy of Neurology. 2022. Vol. 29. Suppl. 1. P. 395. URL: [https://www.ean.org/fileadmin/user\\_upload/ean/congress-2022/EAN2022AbstractBook.pdf](https://www.ean.org/fileadmin/user_upload/ean/congress-2022/EAN2022AbstractBook.pdf).*

5. Chernenko M. Ye., Voloshyna N. P., Pisotska O. V., Nikishkova I. M., Kutikov O. Ye., Kutikov D. O. Multiple sclerosis incidence and prevalence in Ukraine over the last two decades. In: *European Journal of Neurology. 2020. Vol. 27. Suppl. 1. P. 205-206.*

6. Nehreba T. V., Voloshyna N. P., Kirzhner V. M. ta in. Porivnialnyi matematychnyi analiz za danyimi anamnezu ne spadkovo obumovlenykh faktoriv ryzyku i antyryzyku mizh khvorymi zi sporadychnoiu i simeinoiu formamy rozsiianoho skleroza. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohi. 2023. T. 31, vyp. 2 (115). S. 16—23. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is2-2023-2>. (In Ukrainian).*

7. Dubenko A. Ie., Sazonov S. O., Kutikov D. O., ta in. Farmakoeconomichni aspekty yakosti zhyttia u khvorykh na epilepsiiu. *Ukrainskyi nevrolohichnyi zhurnal. 2020. No. 4. S. 11—20. <https://doi.org/10.30978/UNJ2020-4-11>. (In Ukrainian).*

8. Tantsura L. M., Pylypets O. Iu., Tantsura Ye. O., Tretiakov D. V. Mozhlyvosti optymizatsii pidkhodiv do likuvannia rezystentnykh epilepsii u ditei z vykorystanniam danykh farmakohenetychnoho doslidzhennia. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohi. 2019. T. 27, vyp. 3 (100). S. 92—96. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp\\_2019\\_27\\_3\\_20](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2019_27_3_20). (In Ukrainian).*

9. Maruta N. O., Kalenska H. Iu., Panko T. V. Kompleksna prohrama psikhokorektsii psykichnykh porushen u vnutrishno peremishchenykh osib. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohi. 2020. T. 28, vyp. 2 (103). S. 30—36. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is2-2020-6>. (In Ukrainian).*

10. Maruta N., Kolyadko S., Fedchenko V., Yavdak I., Linska K. Clinical, genealogical and pathopsychological risk markers of recurrent depression. *Georgian Med News. 2021 Jun;(315):113-118. PMID: 34365436.*

11. Maruta, N., Fedchenko, V., Yavdak, I., Tkachenko, O., & Zavorotnyy, V. (2022). Features of the structure of psychopathological consequences in COVID-19. *European Psychiatry, 65*(S1), S483-S484. doi: 10.1192/j.eurpsy.2022.1229

12. Shestopalova O. F., Maruta O. S., Lutsyk V. L., Buchok Yu. S. Osoblyvosti motyvatsiinoi struktury osobystosti yak skladnyka indyvidualnoi modeli psykholohichnoho zdorov'ia u khvorykh

na depresyvni rozlady. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohi. 2023. T. 31, vyp. 2 (115). S. 79—83. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is2-2023-11>. (In Ukrainian).*

13. Linskiy IV, Yi J, Korostiy VI, Grinevich EG, Lin Z. Modern lifestyle risks associated with alcohol consumption and cigarette smoking in Ukraine. *J Subst Use. 2022;27(4):440-445. doi: 10.1080/14659891.2022.2054475. Epub 2022 Mar 24. PMID: 35836495; PMCID: PMC9275117.*

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

15. Veselovska O. V., Shliakhova A. V., Levicheva N. O., Bevziuk D. O., Berchenko O. H., Prikhodko O. O. Realizatsiia tryvozhnosti i ahresyvnosti u shchuriv z alkoholnoiu zalezhnistiu v umovakh zoosotsialnoho konfliktu. *Fiziologichnyi Zhurnal [Physiological Journal]. 2022. T. 68. No. 4. S. 66—76. [https://fz.kiev.ua/journals/2022\\_V.68/4/fz4-66-76.pdf](https://fz.kiev.ua/journals/2022_V.68/4/fz4-66-76.pdf). (In Ukrainian).*

Надійшла до редакції 5.07.2023

#### Відомості про авторів:

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

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

**КУТИКОВ Олександр Євгенович**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник; учений секретар\*; e-mail: akutikov@ukr.net

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

#### Information about the authors:

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

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

**KUTIKOV Oleksandr Ye.**, MSc, PhD in Biological Sciences, Associate Professor; Academic Secretary\*; e-mail: akutikov@ukr.net

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

А. Є. Дубенко, К. Р. Костюк, М. В. Набока, В. М. Бунякін

**АНАЛІЗ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ В УКРАЇНІ  
ЗА ПЕРІОД 2014—2020 РОКИ**

A. Dubenko, K. Kostyuk, M. Naboka, V. Buniakin

**ANALYSIS OF SURGICAL TREATMENT OF DRUG-RESISTANT EPILEPSY IN UKRAINE  
FOR THE PERIOD 2014—2020****Ключові слова:** фармако-  
резистентна епілепсія, хірур-  
гічне лікування, реєстр**Key words:** drug-resistant  
epilepsy, epilepsy surgery, register

Мета: аналіз хірургічної допомоги хворим на епілепсію в Україні з 2014 до 2020 року.

Проаналізовані результати хірургічного лікування хворих на епілепсію в трьох провідних нейрохірургічних установах України, в яких регулярно виконують операції з цього приводу, а саме ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А. П. Ромоданова НАМН України» (м. Київ), Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології (м. Ужгород) та Дніпропетровська клінічна психіатрична лікарня (м. Дніпро). За допомогою анкетування зібрані дані щодо кількості та видів хірургічних втручань, проведених у вищевказаних установах з 2014 до 2020 року включно.

З 2014 до 2018 року хірургічне лікування виконано 320 пацієнтам, 2019 року — 112 пацієнтам і 2020 року — 61. Проаналізовано етіологію нападів, виявлено, що мезіальний скроневий склероз за всі роки переважав серед інших причин фармакорезистентної форми епілепсії. Відповідно, амігдалогіпокампектомія становила переважну кількість оперативних втручань за всі роки, однак інші етіологічні чинники та типи оперативного лікування також були ретельно проаналізовані.

Кількість хворих, які потребують оперативного лікування в зв'язку з фармакорезистентною епілепсією, збільшується. Потрібно ретельно допрацьовувати етапи передопераційної підготовки хворих, щоб надавати хворому повноцінну медичну допомогу і мати змогу виконати ретельний аналіз хірургічного лікування. Для досягнення такої мети було вирішено розробити реєстр хворих на епілепсію, які отримали хірургічне лікування, який дасть змогу в повному обсязі структурувати всю отриману інформацію, відстежувати післяопераційних хворих, недвозначно оцінювати ефективність від такого виду лікування.

The aim of the study is analysis of surgical care for epilepsy patients in Ukraine from 2014 to 2020.

The results of the surgical treatment of epilepsy patients in three leading neurosurgical institutions of Ukraine, which regularly perform epilepsy surgery were analyzed. They are Romodanov neurosurgery institute (Kyiv), Regional Clinical Center of Neurosurgery and Neurology (Uzhhorod) and Dnipropetrovsk Clinical Psychiatric Hospital (Dnipro). A questionnaire was used to obtain information on the quantity and types of surgical operations carried out in the aforementioned institutions between 2014 and 2020.

From 2014 to 2018, surgical treatment was performed on 320 patients, in 2019 — 112 patients, and in 2020 — 61. The etiology of seizures was analyzed, where mesial temporal sclerosis overall years had an advantage over other causes of drug-resistant epilepsy. Accordingly, amygdalo-hypocampectomy accounted for the majority of surgical interventions in all years, however, other etiological factors and types of surgical treatment were also analyzed in detail.

The number of patients who require surgical treatment is increasing. It is necessary to carefully refine the stages of preoperative preparation of patients in order to provide the patient with full-fledged medical care and to be able to perform a detailed analysis of surgical treatment. To achieve this goal, it was decided to develop a registry of epilepsy patients who received surgical treatment, which will allow to fully structure all the information received, track postoperative patients, and clearly evaluate the effectiveness of this type of treatment.

Епілепсія — це розлад мозкової діяльності, що характеризується стійкою схильністю мозку до генерування епілептичного нападу, а також когнітивними, соціальними, психологічними та нейробіологічними наслідками цього стану. Відповідно до міжнародних протоколів з лікування епілепсії, поширення цієї недуги становить 5—10 випадків на 1000 населення.

Міжнародна протиепілептична ліга (ILAE) визначає резистентну до ліків епілепсію як «невдачу адекватних випробувань двох переносимих, правильно підібраних і використовуваних схем протиепілептичних

препаратів (чи то як монотерапія чи комбінація), задля досягнення стійкої відсутності нападів» [1]. Успішним лікуванням епілепсії вважається повне припинення епілептичних нападів або їх відсутність протягом року або триразового найдовшого міжприступного періоду.

Згідно з численними дослідженнями, фармакорезистентна епілепсія розвивається у 30—35 % хворих, тобто майже третина всіх пацієнтів мають резистентність до медикаментозного лікування і є кандидатами на інші способи подолання фармакологічної стійкості до медикаментозного лікування (гормональна терапія, кетогенна дієта, хірургічне лікування, нейростимуляція головного мозку) [2].

Хворі на фармакорезистентну епілепсію потребують спеціалізованого поглибленого обстеження, консультації нейропсихолога, нейрохірурга для вирішення питання щодо доцільності проведення хірургічного втручання. Не всі фахівці чітко розуміють визначення фармакорезистентної епілепсії, тому пацієнтів не часто скеровують в спеціалізовані установи, які проводять хірургічне лікування епілепсії за показаннями [3].

Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, екстреної, вторинної та третинної медичної допомоги «Епілепсії у дорослих» є чіткі показання для консультації нейрохірурга при фармакорезистентній епілепсії: прогресування захворювання у вигляді збільшення вираженості та частоти епілептичних нападів, появи серійних нападів та повторних епілептичних статусів; поява або прогресування психоемоційних та когнітивних розладів; виявлення вогнищевих структурних змін головного мозку за даними магнітно-резонансно-томографічного дослідження (склероз гіпокампа, кортикальна дисплазія, каверноми, пухлини та інші); наявність стійкої локальної епілептиформної пароксизмальної активності у хворих з фокальними нападами; відповідність локалізації епілептиформної активності та вогнищового ураження головного мозку [4].

Метою хірургічного лікування епілепсії є припинення або зменшення частоти та вираженості епілептичних нападів; зменшення кількості призначених або повна відміна протиепілептичних препаратів, що призводить до зменшення ризику розвитку побічних дій медикаментозної терапії; блокування інтеріктальної пароксизмальної активності та профілактика вторинного епілептогенезу. Вищевказані чинники можуть призвести до регресу психоемоційних та поведінкових розладів, поліпшення соціальної адаптації та якості життя хворих. Своєчасне встановлення фармакорезистентності клініцистами та раннє спрямування таких хворих до спеціалізованих нейрохірургічних відділень є запорукою успіху лікування важких хворих.

Тепер в Україні хірургічне лікування епілепсії все більше поширюється, проте кількість хірургічних втручань є надзвичайно невеликою, що обґрунтовує актуальність цього дослідження.

*Аналіз хірургічної допомоги хворим на епілепсію в Україні з 2014 до 2020 року.* Період аналізу обраний з моменту затвердження регламентуючих документів — Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної та третинної медичної допомоги «Епілепсії у дорослих» та «Епілепсія. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17.04.2014 № 276).

Проаналізовані результати хірургічного лікування хворих на епілепсію в трьох провідних нейрохірургічних установах України, в яких регулярно виконують операції з цього приводу, а саме ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А. П. Ромоданова НАМН України» (м. Київ), Обласному клінічному центрі нейрохірургії та неврології (м. Ужгород) та Дніпропетровській клінічній психіатричній лікарні (м. Дніпро).

За допомогою анкетування зібрані дані щодо кількості та видів хірургічних втручань, проведених у зазначених вище установах з 2014 до 2018 року, на тлі зібраної інформації виявлено тенденцію до збільшення кількості прооперованих пацієнтів, тому дані за 2019 та 2020 роки були розглянуті окремо. Оскільки пандемія COVID-19 істотно вплинула на можливість проведення планових хірургічних втручань, отримані дані за 2020 рік не можуть об'єктивно відображати реальний стан надання хірургічної допомоги хворим на епілепсію.

Проаналізовані вікові характеристики оперованих хворих, тривалість епілепсії до моменту хірургічного втручання, адекватність клініко-інструментального передопераційного обстеження. До завдань дослідження не входила оцінка хірургічної активності кожного центру та оцінка ефективності хірургічного лікування. Проведений загальний аналіз хірургічної активності в усіх центрах за обраний період. Наявність фармакорезистентної форми епілепсії, згідно з критеріями ILAE, була критерієм включення хворих у дослідження.

Ми проаналізували такі дані: кількість хворих, середній вік, розподіл за статтю (включаючи дітей в окрему категорію). Також подано інформацію щодо перебігу хвороби, а саме її тривалість, вид епілепсії відповідно до локалізації епілептогенного вогнища (табл. 1).

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих

|                                                | 2014—2018<br><i>n</i> = 320 |       | 2019<br><i>n</i> = 112  |       | 2020<br><i>n</i> = 61   |       | Загальна кількість<br><i>n</i> = 493 |
|------------------------------------------------|-----------------------------|-------|-------------------------|-------|-------------------------|-------|--------------------------------------|
|                                                | абс.                        | %     | абс.                    | %     | абс.                    | %     | абс.                                 |
| Середній вік, роки<br>дорослі пацієнти<br>діти | 34,6 ± 7,9<br>6,7 ± 5,3     |       | 32,3 ± 8,2<br>5,1 ± 4,8 |       | 23,6 ± 8,3<br>4,5 ± 3,7 |       | 29,7 ± 10,4<br>5,2 ± 4,2             |
| Діти                                           | 76                          | 23,75 | 18                      | 16,07 | 12                      | 19,67 | 106                                  |
| Тривалість епілепсії, роки                     | 1—25                        |       | 1—21                    |       | 1—22                    |       | —                                    |
| Скронева епілепсія                             | 232                         | 72,5  | 64                      | 57,14 | 34                      | 55,73 | 330                                  |
| Позаскронева епілепсія                         | 88                          | 27,5  | 48                      | 42,85 | 27                      | 44,26 | 163                                  |
| Анамнестична оцінка                            | 178                         | 55,62 | 64                      | 57,14 | 20                      | 32,78 | 262                                  |

Примітка. Тут і далі: *n* — кількість осіб у групі; абс. — абсолютна кількість; % — відносна кількість; часові дані наведено у форматі: (*M* ± *SD*), де *M* — середня арифметична; *SD* — середнє квадратичне відхилення

Статистичну обробку даних проводили з використанням традиційних методів параметричної статистики. Розраховували середнє арифметичне значення, похибку середнього арифметичного значення та середньоквадратичне відхилення. Критичне значення статистичного рівня значущості приймали як  $< 0,05$  (5 %).

У дослідження було залучено 493 хворих на епілепсію, серед них 106 (21,5 %) дітей віком до 18 років. Середній вік дорослих хворих становив  $29,7 \pm 10,4$  роки.

Тривалість захворювання сягала від 1 до 25 років. Скроневу епілепсію діагностовано в 330 (66,9 %) спостереженнях, позаскроневу — в 163 (33,1 %) хворих. Найчастішою причиною епілепсії були склероз гіпокампа (207 випадків) та пухлини головного мозку (113). Серед решти чинників, які спричинювали епілепсію, були кортикальна дисплазія, каверноми, локальний гліоз, синдром Стерджа — Вебера (Sturge-Weber Syndrome) та інші (табл. 2).

Таблиця 2. Діагностичні чинники, які потребували оперативного втручання

|                              | 2014—2018<br>(n = 320) | 2019<br>(n = 112) | 2020<br>(n = 61) | Загальна кількість<br>(n = 493) |
|------------------------------|------------------------|-------------------|------------------|---------------------------------|
| Мезіальний скроневий склероз | 149 (46,56 %)          | 36 (32,14 %)      | 22 (36,06 %)     | 207                             |
| Кортикальна дисплазія        | 16 (5,0 %)             | 12 (10,71 %)      | 12 (19,67 %)     | 40                              |
| Каверноми                    | 28 (8,75 %)            | 14 (12,5 %)       | 4 (6,56 %)       | 46                              |
| Пухлини                      | 67 (20,93 %)           | 34 (30,36 %)      | 12 (19,67 %)     | 113                             |
| Фокальний енцефаліт          | 5 (1,56 %)             | 1 (0,89 %)        | 2 (3,28 %)       | 8                               |
| Епілептична енцефалопатія    | 22 (6,88 %)            | 9 (8,04 %)        | 4 (6,56 %)       | 35                              |
| Гліоз                        | 33 (10,31 %)           | 6 (5,36 %)        | 3 (4,92 %)       | 42                              |
| Синдром Стерджа — Вебера     | 0                      | 0                 | 1 (1,64 %)       | 1                               |

В період з 2014 до 2018 року включно прооперовано 149 пацієнтів з мезіальним скроневим склерозом, 2019 року таких хворих прооперовано 36, а 2020 року — 22. Другою причиною для хірургічного лікування фармакорезистентної форми епілепсії стали пухлини (з 2014 до 2018 року — 67 пацієнтів, 2019 та 2020 роки — 34 та 12 хворих відповідно). З кортикальною дисплазією в період з 2014 до 2018 року прооперовано 16 хворих, 2019 року — 12, 2020 року — 12; каверноми становили 5 % (28 хворих) від загальної кількості хворих в період 2014—2018 роки, в 2019 та 2020 роках з каверномою прооперовано 14 та 4 пацієнти, що становило 12,5 % та 6,55 % від кількості пацієнтів, прооперованих за цей рік, відповідно. Фокальний енцефаліт став причиною епілепсії у 5 пацієнтів (2014—2018 роки), 2019 року з цією недугою оперовано одного хворого, 2020 року — два. З 2014 до 2018 року з епілептичною енцефалопатією ви-

явлено 22 пацієнти, 2019 року — 9, 2020 року — 4. В процесі аналізу матеріалу вогнища епілептогенного гліозу стали причиною нападів загалом у 42 пацієнтів в період 2014—2020 роки. І достатньо рідка патологія, синдром Стерджа — Вебера, за весь період була виявлена у одного пацієнта.

Найпопулярнішою операцією за весь обраний період аналізу зібраного матеріалу стала амігдалогіпокампектомія — 173 хворих з 2014 до 2018 року, 2019 року — 46 пацієнтів, 2020 — 22. Топектомію, включно з пухлинами, виконано 24 пацієнтам за 2020 рік, 51 хворому — за 2019 рік і 94 людям за попередні п'ять років. Кольозотомія виконана 36 хворим з 2014 до 2018 року, 2019 і 2020 роки — 7 і 6 пацієнтів відповідно. Мультилобарні резекції виконані 7 пацієнтам за весь період. Декомпресія задньої черепної ями за п'ять років (2014—2018 роки) виконана 12 хворим, 2020 року — 2 пацієнтам. Гемісферектомія — 5 пацієнтам за весь час (табл. 3).

Таблиця 3. Види хірургічних втручань

|                                  | 2014—2018<br>(n = 320) | 2019<br>(n = 112) | 2020<br>(n = 61) | Загальна кількість<br>(n = 493) |
|----------------------------------|------------------------|-------------------|------------------|---------------------------------|
| Амігдалогіпокампектомія          | 173 (54,06 %)          | 46 (41,07 %)      | 22 (36,06 %)     | 241                             |
| Кольозотомія                     | 36 (11,25 %)           | 7 (6,25 %)        | 6 (9,84 %)       | 49                              |
| Топектомія (включно з пухлинами) | 94 (29,38 %)           | 51 (45,53 %)      | 24 (39,34 %)     | 169                             |
| Мультилобарні резекції           | 5 (1,56 %)             | 2 (1,78 %)        | 0                | 7                               |
| Декомпресія задньої черепної ями | 12 (3,75 %)            | 0                 | 2 (3,28 %)       | 14                              |
| Гемісферектомія                  | 0                      | 2 (1,78 %)        | 3 (4,91 %)       | 5                               |

Однією з цілей нашого дослідження була оцінка передопераційної підготовки хворих. А тому виконано поділ пацієнтів на категорії, які нас найбільше цікавили: нейропсихологічний огляд виконаний лише половині пацієнтів з 2014 до 2018 року (165 хворих), 2019 року — 33 пацієнтам, 2020 — 10. ВідеоЕЕГ-моні-

торинг зроблено 164 хворим (з 2014 до 2018 року — 88 особам, 2019 року — 43, 2020 — 33). Магнітно-резонансну томографію (МРТ) за епілептичним протоколом виконано переважній кількості пацієнтів, а саме — 2020 року — 58 хворих, 2019 — 99, за попередні п'ять років — 267 (табл. 4).

Таблиця 4. Передопераційне клініко-інструментальне обстеження

| Передопераційне обстеження  | 2014—2018<br>(n = 320) | 2019<br>(n = 112) | 2020<br>(n = 61) | Загальна кількість<br>(n = 493) |
|-----------------------------|------------------------|-------------------|------------------|---------------------------------|
| Нейропсихологічний огляд    | 165 (51,56 %)          | 33 (29,46 %)      | 10 (16,39 %)     | 208                             |
| ВідеоЕЕГ                    | 88 (27,5 %)            | 43 (38,39 %)      | 33 (54,09 %)     | 164                             |
| МРТ «Епілептичний протокол» | 267 (83,44 %)          | 99 (88,39 %)      | 58 (95,08 %)     | 424                             |

Зробивши аналіз роботи трьох центрів нейрохірургії, які проводять оперативне лікування епілепсії, ми бачимо, що за останні кілька років більша кількість пацієнтів все ж таки отримала потрібну хірургічну допомогу. В Україні вперше було виконано подібний повний та докладний аналіз прооперованих хворих. Але зрозуміти, наскільки ефективним було оперативне втручання пацієнту, заважає брак зворотного зв'язку з хворим. Оскільки пацієнтів після операції спостерігає лікар за місцем проживання, ми можемо провести точний аналіз і дати адекватну оцінку результатам оперативного лікування.

Щоб мати можливість адекватно оцінювати результат оперативного лікування епілепсії у зв'язку з фармакорезистентністю, ми вирішили розробити реєстр хворих на епілепсію, які отримали хірургічне лікування. Такий формат реєстрації хворих дає змогу відстежувати післяопераційних хворих, правильно оцінювати ефективність від такого виду лікування, надає можливість спілкуватися з пацієнтами для оцінки їх стану, виявлення нападів, якщо такі є.

### Список літератури

1. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies / Kwan P, Arzimanoglou A., Berg A. T. [et al.] // *Epilepsia*. 2010; 51 (6). P. 1069—1077. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x.
2. The Pharmacoresistant Epilepsy: An Overview on Existent and New Emerging Therapies / Fattorusso A., Matricardi S., Mencaroni E. [et al.] // *Front Neurol*. 2021; 12: 674483. DOI: 10.3389/fneur.2021.674483.
3. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy / Fisher R. S., Acevedo C., Arzimanoglou A. [et al.] // *Epilepsia*. 2014 Apr; 55 (4): 475—482. DOI: 10.1111/epi.12550.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Епілепсії у дорослих» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17.04.2014 № 276). URL: [https://www.vnmu.edu.ua/downloads/pdf/OSKI\\_prot-epilep\(dorosli\)\\_med-ps-2020.pdf](https://www.vnmu.edu.ua/downloads/pdf/OSKI_prot-epilep(dorosli)_med-ps-2020.pdf).

### References

1. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010 Jun;51(6):1069-77. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x. Epub 2009 Nov 3. Erratum in: *Epilepsia*. 2010 Sep;51(9):1922. PMID: 19889013.
2. Fattorusso A, Matricardi S, Mencaroni E, Dell'Isola GB, Di Cara G, Striano P, Verrotti A. The Pharmacoresistant Epilepsy: An Overview on Existent and New Emerging Therapies. *Front Neurol*. 2021 Jun 22;12:674483. doi: 10.3389/fneur.2021.674483. PMID: 34239494; PMCID: PMC8258148.

3. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, Engel J Jr, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshé SL, Perucca E, Scheffer IE, Tomson T, Watanabe M, Wiebe S. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014 Apr;55(4):475-82. doi: 10.1111/epi.12550. Epub 2014 Apr 14. PMID: 24730690.

4. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Епілепсії у дорослих» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17.04.2014 № 276) [https://www.vnmu.edu.ua/downloads/pdf/OSKI\\_prot-epilep\(dorosli\)\\_med-ps-2020.pdf](https://www.vnmu.edu.ua/downloads/pdf/OSKI_prot-epilep(dorosli)_med-ps-2020.pdf). (In Ukrainian).

Надійшла до редакції 18.07.2023

**ДУБЕНКО Андрій Євгенійович**, доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, Україна; e-mail: adneuro1801@gmail.com

**КОСТИУК Костянтин Романович**, доктор медичних наук, завідувач відділення функціональної нейрохірургії та нейромодуляції, старший науковий співробітник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», м. Київ, Україна; e-mail: kostiuk.neuro@gmail.com

**НАБОКА Марина Вікторівна**, лікар-невролог відділення функціональної нейрохірургії та пароксизмальних станів, молодший науковий співробітник відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: nabokamarina1995@gmail.com

**БУНЯКІН Вячеслав Миколайович**, лікар-нейрохірург відділення функціональної нейрохірургії та нейромодуляції, аспірант ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України»; м. Київ, Україна; e-mail: bunyakin.slava@gmail.com

**ДУБЕНКО Andrii**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher of Department of Child Psychoneurology and Paroxysmal Conditions of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: adneuro1801@gmail.com

**KOSTIUK Kostyantyn**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of functional neurosurgery and neuromodulation, Associate Professor, of the "Academician A. P. Romodanov Institute of Neurosurgery of the NAMS of Ukraine" SI, Kyiv, Ukraine; e-mail: kostiuk.neuro@gmail.com

**NABOKA Maryna**, Physician-neurologist of the Department of Functional Neurosurgery and Paroxysmal Conditions, Junior Researcher of the Department of Child Psychoneurology and Paroxysmal Conditions of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: nabokamarina1995@gmail.com

**BUNYAKIN Viacheslav**, Physician-neurosurgeon of the Department of functional neurosurgery and neuromodulation, Postgraduate Student of the "Academician A. P. Romodanov Institute of Neurosurgery of the NAMS of Ukraine" SI, Kyiv, Ukraine; e-mail: bunyakin.slava@gmail.com

Х. В. Дувє, С. І. Шкробот

## НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНІ АСПЕКТИ ПРИ ЕНЦЕФАЛОПАТІЯХ РІЗНОГО ҐЕНЕЗУ

Kh. V. Duve, S. I. Shkrobot

## NEUROIMAGING ASPECTS IN ENCEPHALOPATHIES OF VARIOUS GENESIS

**Ключові слова:** енцефалопатія, післятравматична енцефалопатія, судинна енцефалопатія при хронічній ішемії мозку, алкогольна енцефалопатія, післяінфекційна енцефалопатія

**Key words:** encephalopathy, post-traumatic encephalopathy, vascular encephalopathy in case of chronic brain ischemia, alcoholic encephalopathy, post-infectious encephalopathy

Цю статтю присвячено аналізу нейровізуалізаційної картини найпоширеніших типів енцефалопатій. Зокрема, за 2021 та 2022 роки ми обстежили 520 пацієнтів з післятравматичною енцефалопатією (ТЕ) ( $n = 145$ ), судинною енцефалопатією (СЕ) при хронічній ішемії мозку ( $n = 145$ ), алкогольною енцефалопатією (АЕ) ( $n = 102$ ) та післяінфекційною енцефалопатією (ПІЕ) ( $n = 128$ ).

Вивчили нейровізуалізаційні характеристики при кожному з цих підтипів, їх особливості та частоту. Встановлено, що найчастіше розширення шлуночків спостерігалось у пацієнтів з СЕ (53,79 %), що вірогідно перевищувало аналогічний показник у хворих з ТЕ (на 26,89 %), з АЕ (на 15,55 %) та з ПІЕ (на 37,38 %). Розширення субарахноїдальних просторів однаково часто спостерігалось у групах хворих з ТЕ (38,62 %) та СЕ (40,00 %) з вірогідною відмінністю проти групи з ПІЕ (7,81 %). Пацієнти з АЕ (60,78 %) мали достовірно частіші прояви гліозу, ніж хворі з ТЕ (47,59 %). Найбільша частота кістозних змін спостерігалась у групі з ТЕ (45,05 %), що достовірно перевищувало показники інших груп. З'ясовані кореляційні зв'язки між нейровізуалізаційними змінами та клінічними синдромами.

This article is devoted to the analysis of the neuroimaging picture of the most common types of encephalopathies. In particular, in 2021 and 2022, we examined 520 patients with post-traumatic encephalopathy (TE) ( $n = 145$ ), vascular encephalopathy (VE) in case of chronic brain ischemia ( $n = 145$ ), alcoholic encephalopathy (AE) ( $n = 102$ ), and post-infectious encephalopathy (PIE) ( $n = 128$ ).

We studied the neuroimaging characteristics of each of these subtypes, their features and frequency. Thus, we established that the most frequent expansion of the ventricles was observed in patients with VE (53.79 %), which probably exceeded the similar indicator in patients with TE (by 26.89 %), with AE (by 15.55 %) and from PIE (by 37.38 %). Expansion of the subarachnoid spaces was equally common in the groups of patients with TE (38.62 %) and VE (40.00 %), with a probable difference in relation to the group with PIE (7.81 %). Patients with AE (60.78 %) had significantly more frequent manifestations of gliosis than patients with TE (47.59 %). The highest frequency of cystic changes was observed in the group with TE (45.05 %), which significantly exceeded the indicators of other groups. The correlations between neuroimaging changes and clinical syndromes were clarified.

Енцефалопатія — дифузне незапальне ураження мозку, яке може бути первинним, тобто виникає унаслідок неврологічної патології, або ж є вторинним, і зумовлюється системними захворюваннями та проявляється залежно від виду і ступеня її вираженості різноманітними неврологічними симптомами: прогресуванням зниження пам'яті та когнітивних здібностей, легкими розладами особистості та поведінки, труднощами концентрації уваги, апатією, втратою свідомості, ністагмом, тремором, м'язовою слабкістю, деменцією, епіпадами, порушеннями мовлення або ковтання. Нині, як в Україні, так і за кордоном, на жаль, немає єдиної класифікації, яка могла б поділити або зачислити до певних груп різні підтипи енцефалопатій. В структурі неврологічної патології домінують зокрема такі: післятравматична (ТЕ), судинна енцефалопатія при хронічній ішемії мозку (СЕ), алкогольна (АЕ) та післяінфекційна (ПІЕ). Особливості кожної з них зумовлені такими чинниками: етіологічним, зокрема, впливом етіології на патофізіологію перебігу, швидкістю ураження мозкової тканини, поширеністю і переважанням ураження певних ділянок мозку [1—6].

За даними сучасних наукових джерел, навіть легка черепно-мозкова травма (ЧМТ) може призвести до стійких наслідків, а в окремих випадках — до про-

гресування нейродегенерації та хронічної ТЕ. Точний механізм, що дає змогу пояснити як повторні ЧМТ призводять до нейродегенерації, ще не встановлений [2; 7; 8].

Алкогольна енцефалопатія — стійке дистрофічне ураження центральної нервової системи (ЦНС) токсичного (алкогольного) ґенезу, коли внаслідок тривалої, систематичної алкогольної інтоксикації виникають органічні зміни в ЦНС на біохімічному і клітинному рівні, що включають стійкі порушення гомеостазу, процеси дегенерації, демієлінізації, апоптозу. Це веде до психоневрологічних проявів, як-от когнітивна дисфункція, синдром Верніке — Корсакова, алкогольна дегенерація мозочка та алкогольна деменція [3; 4; 9].

Серед механізмів виникнення ПІЕ вирізняють цитокіновий шторм, що веде до порушення цілісності гематоенцефалічного бар'єра та пошкодження паренхіми мозку. Зумовлюють цей вид енцефалопатії порушення кровообігу, ліквородинаміки та метаболізму унаслідок інтоксикаційного синдрому на фоні інфекційного захворювання та в зв'язку з порушенням функцій органів виділення [10; 11].

Хронічна ішемія (ХІМ) мозку є гетерогенним захворюванням, яке може мати різну етіологію. При СЕ в результаті ХІМ спостерігається церебральна мікроангіопатія, як наслідок артеріальної гіпертензії

та атеросклерозу, ліпогіалінозу пенетруючих артерій малого діаметра і артеріол (артеріопатія), гіпертонічні «стенози» і гіпертонічні кулеподібні аневризми [5; 6; 12].

Метою цієї роботи стало вивчення особливостей нейровізуалізаційної картини при найбільш поширених енцефалопатіях.

Ми провели обстеження 520 пацієнтів — з ТЕ ( $n = 145$ ), СЕ при ХІМ ( $n = 145$ ), АЕ ( $n = 102$ ) та ПІЕ ( $n = 128$ ), які перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічних відділеннях Комунального некомерційного підприємства «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня» протягом 2021—2022 рр. Розподіл цих типів енцефалопатій в структурі захворюваності за 2021 рік становив: АЕ — 12,12 %, ПІЕ — 11,98 %, ТЕ — 21,86 %, СЕ — 54,04 %, за 2022 рік: АЕ — 15,03 %, ПІЕ — 9,66 %, ТЕ — 18,87 %, СЕ — 56,44 %. Кількість осіб чоловічої статі становила 69,6 %, жінок — 30,4 %.

Під час обстеження пацієнтів застосовували загальноприйняте клініко-неврологічне дослідження. Нейровізуалізаційні зміни вивчали за допомогою аналізу результатів комп'ютерної томографії (апарати Asteion 4 Toshiba або Toshiba Aquilion TSX-101A/QC (Японія)) та магнітно-резонансної томографії (Siemens Magnetom Avanto 1,5T). Статистичне оброблення результатів здійснювали за допомогою програми Statistica 10.0.

Результати нейровізуалізаційних досліджень у пацієнтів з ТЕ у 82,07 % демонстрували відхилення. Зокрема, у 55,17 % осіб виявлено переломи з переважною локалізацією в основі черепа, у 45,05 % осіб — кісти (частіше у лобній та скроневій частках), у 47,59 % — вогнища гліозу. Розширення шлуночків виявили у 26,90 % пацієнтів, розширення субарахноїдальних просторів — у 38,62 % осіб (табл. 1).

Результати нейровізуалізаційних досліджень у пацієнтів з СЕ свідчать про наявність змін у 100 % пацієнтів. Морфометричні вимірювання дали змогу виявити розширені шлуночки у 53,79 %, розширені субарахноїдальні простори у 40,00 % та периваскулярні простори у 15,17 % пацієнтів. Кісти виявляли у 17,24 % хворих з різною локалізацією: одна кіста — скронева частка праворуч (1,38 %), скронева частка ліворуч гемісфери (0,69 %), тім'яна частка праворуч (1,38 %), тім'яна частка ліворуч (0,69 %), лобна частка праворуч (0,69 %), базальні ядра праворуч (0,69 %), базальні ядра ліворуч (0,69 %), таламус і базальні ядра ліворуч (0,69 %), шишкоподібна залоза (0,69 %), кіста без зазначення локалізації (0,69 %); дві і більше кіст — обидві потиличні частки (0,69 %), обидві гемісфери мозочка (0,69 %), скроневі частки (0,69 %), ліва гемісфера мозочка, обидві скроневі та тім'яні гемісфери (0,69 %), скронева частка ліворуч, тім'яна частка праворуч (0,69 %), лобні частки з двох боків та базальні ядра праворуч (0,69 %), тім'яна частка ліворуч та базальні ядра з двох боків (0,69 %), невеликі кісти обох тім'яних часток (0,69 %), ліва лобна та ліва тім'яно-потилична частка (0,69 %), таламус ліворуч та базальні ядра праворуч (0,69 %), енцефаломаліаційні кісти потиличної та тім'яної часток праворуч (0,69 %) та кісти без зазначення локалізації (1,38 %). Вогнища гліозу виявлено у 54,48 % пацієнтів з СЕ.

Таблиця 1. Характеристика нейровізуалізаційних змін при післятравматичній енцефалопатії

| Характеристика                         |                   | n  | %     |
|----------------------------------------|-------------------|----|-------|
| Перелом                                |                   | 80 | 55,17 |
| Локалізація перелому                   | лобна кістка      | 17 | 11,72 |
|                                        | тім'яна кістка    | 19 | 13,10 |
|                                        | скронева кістка   | 18 | 12,41 |
|                                        | потилична кістка  | 12 | 8,28  |
|                                        | основа черепа     | 44 | 30,44 |
| Кількість травмованих кісток           | 1 кістка          | 55 | 68,75 |
|                                        | 2 кістки          | 20 | 25,00 |
|                                        | 3 кістки          | 5  | 6,25  |
| Кіста                                  |                   | 82 | 45,05 |
| Локалізація кісти                      | лобна частка      | 54 | 37,24 |
|                                        | тім'яна частка    | 23 | 15,86 |
|                                        | скронева частка   | 45 | 31,03 |
|                                        | задня черепна яма | 16 | 11,03 |
| Кількість кіст                         | 1 кіста           | 35 | 24,14 |
|                                        | 2 і більше кіст   | 47 | 32,41 |
| Гліоз                                  |                   | 69 | 47,59 |
| Розширення субарахноїдального простору |                   | 56 | 38,62 |
| Розширення шлуночків                   |                   | 39 | 26,90 |

Дані про нейровізуалізаційні зміни у пацієнтів з СЕ вогнищ лакунарного інфаркту та енцефаломаліаційні зміни демонструє таблиця 2.

Таблиця 2. Характеристика нейровізуалізаційних змін при енцефалопатії судинного генезу

| Характеристика змін                    |                 | n  | %     |
|----------------------------------------|-----------------|----|-------|
| Розширення шлуночків                   |                 | 78 | 53,79 |
| Розширення субарахноїдального простору |                 | 58 | 40,00 |
| Розширення периваскулярних просторів   |                 | 22 | 15,17 |
| Наявність кіст                         |                 | 25 | 17,24 |
| Кількість кіст                         | 1 кіста         | 12 | 8,28  |
|                                        | 2 і більше кіст | 13 | 8,97  |
| Гліоз                                  |                 | 79 | 54,48 |
| Лакунарний інфаркт                     |                 | 18 | 12,41 |
| Енцефаломаліаційні зміни               |                 | 31 | 21,38 |

Зміни в нейровізуалізаційній картині спостерігали в усіх хворих з АЕ. Одночасно виявлено вентрикулодилатацію, вентрикуломегалію, розширення борозен, енцефаломаліацію, вогнища гліозу та лакунарні інфаркти. Кісти виявлено у 19,61 % хворих з АЕ з різною локалізацією: одна кіста — скронева частка (1,96 %), права лобна частка (1,96 %), міст (0,98 %), потилична частка ліворуч (0,98 %), підпавутинна кіста лівої потиличної частки (0,98 %), ретроцеребелярна арахноїдальна кіста (0,98 %), лікворна кіста таламічної частки ліворуч (0,98 %); дві і більше кіст — хвостате ядро, внутрішня капсула і таламус (0,98 %), права лобна та ліва скронева частки (0,98 %), обидві гемісфери та хробак

мозочка (0,98 %), передня ніжка внутрішньої капсули, головка хвостатого ядра, лушпина лівої півкулі головного мозку (0,98 %), ліва лобна, права лобна, права скронева частки (0,98 %), ліва півкуля мозочка, скронева частка лівої гемісфери, тім'яна частка правої гемісфери (0,98 %), велика кількість кістоподібних утворень обох лобних часток (0,98 %), кісти обох гемісфер та таламуса праворуч (0,98 %), ліва і права тім'яні частки обох півкуль головного мозку (0,98 %), права лобна, ліва потилична частки та базальні відділи ГМ (0,98 %), кісти обох гемісфер та моста мозку (0,98 %) (табл. 3).

Таблиця 3. Характеристика нейровізуалізаційних змін при енцефалопатії алкогольного ґенезу

| Характеристика змін |                  | n  | %     |
|---------------------|------------------|----|-------|
| Вентрикулодилатация |                  | 39 | 38,24 |
| Вентрикуломегалія   |                  | 6  | 5,88  |
| Розширення борозен  |                  | 65 | 63,73 |
| Енцефаломалія       |                  | 18 | 17,65 |
| Гліоз               |                  | 62 | 60,78 |
| Лакунарні інфаркти  |                  | 9  | 8,82  |
| Наявність кіст      |                  | 20 | 19,61 |
| Кількість кіст      | 1 кіста          | 9  | 8,82  |
|                     | 2 кісти          | 3  | 2,94  |
|                     | 3 кісти і більше | 8  | 7,84  |

Під час аналізу нейровізуалізаційних змін у пацієнтів з ПІЕ виявлено розширення шлуночків у 16,41 %, розширення субарахноїдальних просторів — у 7,81 % та розширення конвексимальних просторів — у 42,19 % пацієнтів. Кісти виявлено у 17,19 % хворих, гліоз — у 17,97 % та лептоменінгеальне підсилення мозкових оболонок — у 9,38 % осіб (табл. 4).

Таблиця 4. Характеристика нейровізуалізаційних змін при післяінфекційній енцефалопатії

| Характеристика змін                            |  | n  | %     |
|------------------------------------------------|--|----|-------|
| Розширення шлуночків                           |  | 21 | 16,41 |
| Розширення субарахноїдальних просторів         |  | 10 | 7,81  |
| Розширення конвексимальних просторів           |  | 54 | 42,19 |
| Гліоз                                          |  | 23 | 17,97 |
| Наявність кіст                                 |  | 22 | 17,19 |
| Лептоменінгеальне підсилення мозкових оболонок |  | 12 | 9,38  |

Аналізуючи ці зміни у пацієнтів з різними типами енцефалопатій, ми встановили, що найбільша частота реєстрації розширення шлуночків спостерігалася у пацієнтів з СЕ (53,79 %), що вірогідно перевищувало аналогічний показник у хворих з ТЕ (на 26,89 %), з АЕ (на 15,55 %) та з ПІЕ (на 37,38 %). Найменшу кількість осіб з розширенням шлуночків виявлено серед хворих з ПІЕ (16,41 %).

Кількість хворих з розширенням субарахноїдальних просторів була практично однаковою у групі ТЕ (38,62 %) та СЕ (40,00 %) з вірогідною відмінністю проти групи з ПІЕ (7,81 %). Варто відзначити, що серед пацієнтів з АЕ осіб із цієї ознакою не виявлено. У хво-

рих з СЕ (54,48 %) та АЕ (60,78 %) практично однаково реєструвалися ознаки гліозу. Водночас частка пацієнтів з АЕ з проявами гліозу вірогідно перевищувала такий показник у групі з ТЕ (47,59 %). Щодо наявності кіст — встановлено практично однакову кількість пацієнтів з такою ознакою у групах з СЕ (17,24 %), АЕ (19,61 %) та ПІЕ (17,19 %), що було вірогідно менше проти групи з ТЕ (45,05 %).

З метою встановлення кореляційних зв'язків між синдромальною характеристикою пацієнтів з різними типами енцефалопатій і нейровізуалізаційними змінами, ми обрали синдроми, які спостерігалися у понад 30 % пацієнтів кожної групи дослідження. Під час аналізу кореляційних взаємодій між вибраними клінічними синдромами та нейровізуалізаційними змінами у пацієнтів з ТЕ встановлено статистично значущий зв'язок між синдромом когнітивних розладів (66,07 %) та розширенням субарахноїдальних просторів; між синдромом мозочкової атаксії (44,64 %) та розширенням субарахноїдальних просторів; між синдромом мозочкової атаксії (43,84 %) та проявами гліозу. Водночас серед пацієнтів з діагностованими синдромами когнітивних розладів та мозочкової атаксії кількість осіб з наявним розширенням субарахноїдальних просторів вірогідно перевищувала аналогічний показник у осіб без розширення субарахноїдальних просторів (66,07 % проти 46,07 % та 44,64 % проти 28,09 %). Крім того, кількість осіб з наявними проявами гліозу (43,84 %) серед пацієнтів з діагностованим синдромом мозочкової атаксії вірогідно перевищувала кількість осіб без ознак гліозу (26,32 %).

Під час аналізу кореляційних взаємодій між вибраними клінічними синдромами та нейровізуалізаційними змінами у пацієнтів з СЕ не виявлено статистично значущого зв'язку між синдромальною характеристикою хворих та нейровізуалізаційними змінами. Аналогічна тенденція відзначена у пацієнтів з АЕ.

Під час аналізу кореляційних взаємодій між вибраними клінічними синдромами та нейровізуалізаційними змінами у пацієнтів з ПІЕ встановлено статистично значущий зв'язок між цефалгічним синдромом (38,10 %) та розширенням шлуночків; між астеничним синдромом (90,91 %) та наявністю кіст. Водночас серед пацієнтів з діагностованим цефалгічним синдромом кількість осіб з розширенням шлуночків була вірогідно меншою проти аналогічного показника у осіб без розширення шлуночків (38,10 % проти 63,55 % відповідно). Крім того, кількість осіб з наявними кістами серед пацієнтів з діагностованим астеничним синдромом вірогідно перевищувала кількість осіб без кіст (відповідно 90,91 % проти 69,81 %).

Отже, отримані результати вказують на гетерогенність та поліморфність нейровізуалізаційної картини кожного типу енцефалопатії. Доцільним є проведення подальшого глибшого аналізу з вивченням патофізіологічних аспектів перебігу кожного типу енцефалопатії, досліджування клінічної картини, вираженості когнітивних порушень, вивчення показників транскраніального дуплексного сканування та залежності цих проявів від поліморфізму генів.

## Список літератури

- Reddy P. Inpatient management of encephalopathy / P. Reddy, K. Culpepper // *Cureus*. 2022. Vol. 14, No. 2. DOI: 10.7759/cureus.22102..
- Салій З. В. Хронічна посттравматична енцефалопатія. Погляд на проблему // *Вісник медичних і біологічних досліджень*. 2020. № 3 (5). С. 167—174. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11528.
- Olim K. Clinical Aspects and Epidemiology of Acute Alcohol Poisoning // *International journal of health systems and medical sciences*. 2023. Vol. 2, no. 4. P. 155—159. Retrieved from <https://inter-publishing.com/index.php/IJHMS/article/view/1490>.
- Toxic-metabolic encephalopathy in adults: Critical discussion and pragmatism diagnostic approach / Le Guennec, L., Marois, C., Demeret, S. [et al.] // *Revue Neurologique*. 2022. Vol. 178, no. (1-2). P. 93-104. DOI: 10.1016/j.neurol.2021.11.007.
- Кудокотцева О. В. Хронічна артеріальна гіпертензія як одна з причин розвитку дисциркуляторної енцефалопатії / О. В. Кудокотцева, І. І. Ломакін, В. Г. Бабійчук // XIII International Scientific and Practical Conference "Multidisciplinary academic research, innovation and results", April 05—08, 2022. P. 379—383. URL: <https://isg-konf.com/wp-content/uploads/2022/04/Multidisciplinary-academic-research-innovation-and-results.pdf>.
- Коваленко О. Є. Хронічна ішемія мозку у хворих з артеріальною гіпертензією та гіпотиреозом / О. Є. Коваленко, О. В. Литвин // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2017. Т. 13, № 1. С. 95—99. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/44372>.
- Chronic traumatic encephalopathy (CTE): criteria for neuropathological diagnosis and relationship to repetitive head impacts / McKee, A. C., Stein T. D., Huber B. R. [et al.] // *Acta neuropathologica*. 2023. Vol. 14, no. 54. P. 371—394. DOI: 10.1007/s00401-023-02540-w.
- Sports concussion and chronic traumatic encephalopathy: finding a path forward / [Kelly, J. P., Priemer, D. S., Perl, D. P., & Filley, C. M.] // *Annals of neurology*. 2023. Vol. 93, no. 2. P. 222—225. DOI: 10.1002/ana.26566.
- Biswas S. MRI Spectrum of Toxic Encephalopathy — An Institutional Experience / S. Biswas, H. S. Pendharkar, & V. S. Murumkar // *Neurology India*. 2023. Vol. 70, no. 4. P. 1525—1533. DOI: 10.4103/0028-3886.355127.
- Acute Cerebellar Ataxia and Myoclonus in SARS-CoV-2-Related Encephalopathy Responsive to Immunotherapy: A Case Series / Grazzini, M., Godani, M., Grisanti, S. [et al.] // *Movement Disorders Clinical Practice*. 2022. Vol. 10, no. 2. P. 343—345. DOI: 10.1002/mdc3.13598.
- Коняева В. В. Энцефалопатия, ассоциированная с COVID-19: опыт клинических наблюдений в практической работе невролога // *Лечебное дело*. 2020. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/entsefalopatiya-assotsirovannaya-s-covid-19-opyt-klinicheskikh-nablyudeniy-v-prakticheskoy-rabote-nevrologa> (дата звернення: 08.05.2023).
- Elliott W. J. Moderate to severe hypertensive retinopathy and hypertensive encephalopathy in adults / W. J. Elliott, & J. Varon. UpToDate Inc., 2020. URL: <https://medilib.ir/uptodate/show/3833>.

## References

- Reddy P, Culpepper K. Inpatient Management of Encephalopathy. *Cureus*. 2022 Feb 10;14(2):e22102. doi: 10.7759/cureus.22102. PMID: 35291547; PMCID: PMC8917954.
- Salii Z. V. Khronichna posttravmatychna entsefalopatiia. Pohliad na problemu. *Visnyk medychnykh i biolohichnykh doslidzhen [Bulletin of Medical and Biological Research]*. 2020. No. 3 (5). S. 167—174. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11528. (In Ukrainian).
- Olim, K. (2023). Clinical Aspects and Epidemiology of Acute Alcohol Poisoning. *International journal of health systems and medical sciences*, 2(4), 155-159. Retrieved from <https://inter-publishing.com/index.php/IJHMS/article/view/1490>.

4. Le Guennec L, Marois C, Demeret S, Wijdicks EFM, Weiss N. Toxic-metabolic encephalopathy in adults: Critical discussion and pragmatism diagnostic approach. *Rev Neurol (Paris)*. 2022 Jan-Feb;178(1-2):93-104. doi: 10.1016/j.neurol.2021.11.007. Epub 2022 Jan 4. PMID: 34996631.

5. Kudokotseva, O. V., Lomakin, I. I., & Babiichuk, V. H. Khronichna arterialna hipertenzia yak odna z prychyn rozvytku dystyrykulyatornoi entsefalopatii. XIII International Scientific and Practical Conference "Multidisciplinary academic research, innovation and results", April 05 – 08, 2022, P. 379—383. URL: <https://isg-konf.com/wp-content/uploads/2022/04/Multidisciplinary-academic-research-innovation-and-results.pdf>. (In Ukrainian).

6. Kovalenko, O. Ye., & Lytvyn, O. V. Khronichna ishemii mozku u khvorykh z arterialnoiu hipertenziieiu ta hipotyreozom. *Mizhnarodnyi endokrynologichnyi zhurnal*. 2017. V. 13, no. 1. S. 95—99. <http://www.mif-ua.com/archive/article/44372>. (In Ukrainian).

7. McKee AC, Stein TD, Huber BR, Crary JF, Bieniek K, Dickson D, Alvarez VE, Cherry JD, Farrell K, Butler M, Uretsky M, Abdolmohammadi B, Alosco ML, Tripodis Y, Mez J, Daneshvar DH. Chronic traumatic encephalopathy (CTE): criteria for neuropathological diagnosis and relationship to repetitive head impacts. *Acta Neuropathol*. 2023 Apr;145(4):371-394. doi: 10.1007/s00401-023-02540-w. Epub 2023 Feb 10. PMID: 36759368; PMCID: PMC10020327.

8. Kelly JP, Priemer DS, Perl DP, Filley CM. Sports Concussion and Chronic Traumatic Encephalopathy: Finding a Path Forward. *Ann Neurol*. 2023 Feb;93(2):222-225. doi: 10.1002/ana.26566. Epub 2023 Jan 3. PMID: 36504163; PMCID: PMC10108279.

9. Biswas S, Pendharkar HS, Murumkar VS. (2022). MRI Spectrum of Toxic Encephalopathy — An Institutional Experience. *Neurology India*, 70(4), 1525-1533. doi: 10.4103/0028-3886.355127. PMID: 36076654.

10. Grazzini M, Godani M, Grisanti S, Benedetti L, Lanza G. Acute Cerebellar Ataxia and Myoclonus in SARS-CoV-2-Related Encephalopathy Responsive to Immunotherapy: A Case Series. *Mov Disord Clin Pract*. 2022 Oct 29;10(2):343-5. doi: 10.1002/mdc3.13598. Epub ahead of print. PMID: 36714683; PMCID: PMC9874384.

11. Konyayeva V. V. Entsefalopatiya, assotsirovannaya s COVID-19: opyt klinicheskikh nablyudeniy v prakticheskoy rabote nevrologa. *Lechebnoye delo*, no. 3, 2020, pp. 43—46. doi: 10.24412/2071-5315-2020-12255 (in Russian).

12. Elliott W. J., & Varon J. *Moderate to severe hypertensive retinopathy and hypertensive encephalopathy in adults*. UpToDate Inc. 2020. <https://medilib.ir/uptodate/show/3833>.

Надійшла до редакції 28.06.2023

## Відомості про авторів:

**ДУВЕ Христина Володимирівна**, доктор філософії, доцент кафедри\*; e-mail: [duve.khrystyna@gmail.com](mailto:duve.khrystyna@gmail.com)

**ШКРОБОТ Світлана Іванівна**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри\*; e-mail: [shkrobotsi@gmail.com](mailto:shkrobotsi@gmail.com)

\* — кафедри неврології Державного закладу вищої освіти «Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України», м. Тернопіль, Україна

## Information about the authors:

**DUVE Khrystyna**, MD, PhD, Associate Professor\*\*, e-mail: [duve.khrystyna@gmail.com](mailto:duve.khrystyna@gmail.com)

**SHKROBOT Svitlana**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head\*\*, e-mail: [shkrobotsi@gmail.com](mailto:shkrobotsi@gmail.com)

\*\* — of the Neurology Department of the State Institution of higher Education "I. Ya. Horbachevskyi's Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine", Ternopil, Ukraine

А. Р. Кулик, А. В. Паєнок

**КЛІНІЧНИЙ АНАЛІЗ ЯКІСНИХ І КІЛЬКІСНИХ ХАРАКТЕРИСТИК БОЛЮ  
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ТА ХРОНІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ ВЕРТЕБРОГЕННИХ  
ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВИХ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ**

А. R. Kulyk, A. V. Paienok

**CLINICAL ANALYSIS OF QUALITATIVE AND QUANTITATIVE PAIN CHARACTERISTICS IN PATIENTS  
WITH ACUTE AND CHRONIC VERTEBROGENIC LUMBOSACRAL PAIN SYNDROMES**

**Ключові слова:** гострий больовий синдром, хронічний больовий синдром, нейропатичний компонент болю, вербальні дескриптори, опитувальник Мак-Гілла

**Keywords:** acute pain, chronic pain, neuropathic component of pain, verbal descriptors, McGill Pain Questionnaire

Підходи до діагностики та лікування пацієнтів із гострим і хронічним перебігом вертеброгенних попереково-крижових больових синдромів (ВПКБС) відрізняються, тому якісна оцінка больового синдрому й аналіз нейропатичного компонента може покращити наше розуміння наявних відмінностей у перебігу болю у них.

Проведено обстеження 125 пацієнтів (56 жінок та 69 чоловіків) із ВПКБС віком від 20 до 68 років (середній вік —  $42,8 \pm 11,1$  роки). Пацієнти були поділені на дві групи: з тривалістю больового синдрому до трьох місяців (група гострого болю) і більше трьох місяців (група хронічного болю). Після надходження в стаціонар проведено оцінку больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), опитувальником Douleur Neuropathique 4 Questions (DN4) та опитувальником Мак-Гілла.

Згідно з проведеним дослідженням, на момент ушпиталення інтенсивність болю за ВАШ у групі гострого болю становила  $7,15 \pm 1,17$  балів, у групі хронічного болю —  $6,08 \pm 0,96$  балів.

За даними опитувальника DN4, середній бал у пацієнтів із гострим больовим синдромом становив  $2,26 \pm 1,01$  бали, у групі з хронічним больовим синдромом —  $4,53 \pm 1,02$  бали. Нейропатичний компонент у групі із гострим больовим синдромом виявлений у 38 % пацієнтів, у групі із хронічним болем — у 56 % пацієнтів. Встановлені кореляційні зв'язки між показниками ВАШ та оцінкою нейропатичного компонента болю за DN4: у групі гострого болю — слабкий прямий кореляційний зв'язок ( $r = 0,12$ ;  $p < 0,05$ ) та помірний прямий кореляційний зв'язок для групи хронічного болю ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,001$ ).

Пацієнти групи хронічного больового синдрому більш емоційно описують больові відчуття, в них виявлено статистично значуще перевищення показників індексу кількості вибраних дескрипторів за сенсорною шкалою та рангового індексу болю за сенсорною та афективною шкалами, порівнюючи з пацієнтами групи гострого болю.

Отже, пацієнти з хронічним перебігом ВПКБС демонструють більшу поширеність нейропатичного компонента, а серед пацієнтів групи хронічного болю були вищими показники, що визначають сенсорні та психоемоційні характеристики болю.

Diverse approaches exist for diagnosing and treating patients afflicted with acute and chronic low back pain syndromes (LBP), thereby necessitating a comprehensive evaluation of the pain syndrome and a meticulous analysis of the neuropathic component to enhance our scholarly comprehension of the distinct differences in pain progression among these individuals.

A total of 125 individuals (56 females and 69 males) diagnosed with vertebral lumbar pain syndromes (LBP), aged between 20 and 68 years ( $42.8 \pm 11.1$  years), underwent comprehensive evaluation. Stratification into two distinct groups was based on the duration of the pain syndrome: an acute pain group (pain lasting up to 3 months) and a chronic pain group (pain persisting beyond 3 months). Pain assessment, administered upon hospitalization, involved utilizing of well-established tools such as the Visual Analogue Scale (VAS), DN4 Questionnaire, and McGill Pain Questionnaire.

The initial pain intensity, measured by VAS upon admission, was recorded as  $7.15 \pm 1.17$  in the acute pain group and  $6.08 \pm 0.96$  in the chronic pain group.

Analysis of responses to the DN4 questionnaire revealed that patients with acute pain syndrome obtained an average score of  $2.26 \pm 1.01$ , whereas those in the chronic pain group scored  $4.53 \pm 1.02$ . The presence of a neuropathic component was identified in 38 % of patients with acute pain and 56 % of patients with chronic pain. Correlational analyses indicated a weak positive correlation ( $r = 0.12$ ,  $p < 0.05$ ) between VAS scores and the assessment of neuropathic pain using the DN4 questionnaire in the acute pain group. However, the chronic pain group observed a moderate positive correlation ( $r = 0.41$ ,  $p < 0.001$ ).

Patients experiencing chronic LBP expressed their pain sensations in a more emotionally descriptive manner. Notably, the chronic pain group exhibited a statistically significant elevation in the number of selected descriptors according to the Index of Chosen Descriptors (ICD) on the sensory scale, as well as an increased Pain Rank Index (PRI) on both sensory and affective scales, compared to the acute pain group.

To summarize, individuals with chronic LBP exhibit a more prevalence of the neuropathic component. Moreover, patients in the chronic pain group demonstrated higher scores indicative of sensory and psychosocial aspects of pain.

Біль в попереково-крижовій ділянці — одна з найчастіших причин звернення до лікаря [1]. Протягом життя 80 % людей можуть відчувати біль у нижній частині спини, а 18 % страждають від нього постійно [2]. Приблизно у 15—18 % пацієнтів біль має затяжний характер, а у 2—8 % — переходить у хронічну форму [1; 3]. Лікувальні та діагностичні алгоритми, що застосовують у пацієнтів з гострим та хронічним болем в спині, відрізняються, а також ці пацієнти мають різний прогноз відновлення працездатності й одужання [4]. Вважається, що гострий біль триває до 12 тижнів, хронічний — понад 12 тижнів. Якщо гострий біль — це неприємний, динамічний психофізіологічний процес, зазвичай у відповідь на травму тканин і зумовлені нею запальні процеси, то хронічний біль є іншим типом болю, що відрізняється не так тривалістю, як патогенезом, клінічними проявами та особливостями лікування. Гострий біль у спині, на відміну від хронічного, має сприятливий прогноз для одужання, тоді як повне відновлення пацієнтів із хронічним болем відбувається не завжди, що може бути пов'язано з недостатнім розумінням його механізмів і, відповідно, недостатньою ефективністю наявних методів лікування [4; 5].

Із патофізіологічної точки зору гострий біль належить до процесів дизрегуляції з порушенням структурно-функціонального гомеостазу, метаболізму та функцій тканин. Однак ці порушення — здебільшого перехідні та зникають після закінчення дії патологічного чинника [6]. В процесі хронізації болю виникає патологічна дизрегуляція, що характеризується стійким порушенням функції, котра виходить за межі пошкоджених структур і не зникає після усунення ушкодження, водночас вона сама стає ендогенною причиною розвитку нової патології на рівні організму [6; 7].

При вертеброгенних попереково-крижових больових синдромах ноцицептивний механізм болю опосередковується подразненням ноцицепторів у спазмованих м'язах, які іннервуються гілками хребтового нерва, а також у зовнішніх шарах дегенеративно зміненого міжхребцевого диска та навколишніх тканинах. Нейропатичний механізм больового синдрому пов'язаний із пошкодженням і подразненням нервових волокон спинномозкового корінця внаслідок його компресії, запалення, набряку, ішемії та подальшої демієлінізації [5; 8].

Є підтверджені експериментальні дані, що тривала периферична імпульсація, чи то ноцицептивна чи то нейропатична, спричиняє локальну реорганізацію як ноцицептивних, так і неноцицептивних аферентів [9; 10]. Це призводить до зміни збудливості аферентних волокон у відповідь на больові та не больові подразники, а також до зміни властивостей больових рецепторів. Одночасно сенсорні нейрони, що раніше не генерували збудження через брак пошкодження тканин, починають спонтанно генерувати потенціали дії та, як наслідок, призводити до виникнення відчуття болю навіть без зовнішніх стимулів [11].

Для ефективного менеджменту вертеброгенних попереково-крижових больових синдромів потрібна клінічна оцінка нейропатичних і ноцицептивних механізмів, які беруть участь у генерації болю, що можна здійснити за допомогою аналізу анамнезу, скарг і проведення спеціальних тестів [9; 12].

Як зазначають багато дослідників, проблема оцінки болю є однією з найскладніших у клінічній практиці різних медичних спеціалістів, включаючи сімейних лікарів і неврологів. Для визначення тяжкості стану пацієнтів, встановлення оптимальної дози анальгетиків, оцінки ефективності лікування, а також визначення рівня непрацездатності й якості життя, застосовують кількісні вимірювання та якісну оцінку болю з використанням стандартизованих опитувальників і шкал [11; 13].

Мета роботи: оцінити якісні та кількісні характеристики больового синдрому, а також частоту нейропатичного компонента болю у пацієнтів із гострим і хронічним перебігом вертеброгенних попереково-крижових больових синдромів.

У дослідження було залучено 125 пацієнтів (56 жінок та 69 чоловіків) із вертеброгенними попереково-крижовими больовими синдромами (ВПКБС) віком від 20 до 68 років (середній вік —  $42,8 \pm 11,1$  роки). Критерієм включення в дослідження були: наявність болю в попереково-крижовій ділянці з або без іррадіації в ногу (люмбалгія та люмбоішіалгія), верифікована за допомогою магнітно-резонансної томографії грижа (кила) міжхребцевого диска  $L_5 - S_1$ . Пацієнти були оглянуті нейрохірургом і на момент початку лікування не потребували оперативного втручання. Критерії виключення: вагітність, тяжкі соматичні хвороби, перелом хребців, пухлини, синдром кінського хвоста.

Пацієнти були поділені на дві групи: з тривалістю больового синдрому до трьох місяців (група гострого болю, ГБ) та більше трьох місяців (група хронічного болю, ХБ). У групу гострого болю увійшло 65 пацієнтів (29 жінок і 36 чоловіків, середній вік —  $39,4 \pm 10,8$  років), а групу хронічного болю становили 60 пацієнтів (27 жінок і 33 чоловіки, середній вік —  $46,5 \pm 10,4$  роки). Обстеження пацієнтів проводили за спеціально розробленою картою пацієнта на момент госпіталізації.

Для оцінки больового синдрому використовували: візуально-аналогову шкалу (ВАШ) оцінки болю (відрізок довжиною 10 сантиметрів із позначками від 0 до 10, де 0 — немає болю, 10 — найсильніший біль, який коли-небудь довелось відчувати пацієнту). Для оцінки нейропатичного компонента болю використовували опитувальник DN4 (Douleur Neuropathique 4 Questions). Опитувальник включає сім пунктів, які стосуються сенсорних симптомів (печіння, відчуття холоду, удару струмом, пощипування, поколювання, оніміння, свербіння), а також три пункти, що стосуються неврологічного обстеження (гіпестезія до дотику пензликом, гіпестезія до поколювання голкою, аллодинія). Оцінка 4 бали і більше свідчить про можливу наявність нейропатичного компонента болю.

Опитувальник Мак-Гілла є анкетною, котра містить різноманітні характеристики болю, складені з 78 слів, поділених на 20 класів або субшкал. Ці класи об'єднані у три великі групи: 1) сенсорно-дискримінативні характеристики, котрі пов'язані з проведенням ноцицептивних шляхів; 2) мотиваційно-афективні характеристики, котрі пов'язані з ретикулярною формацією та лімбічними структурами; 3) когнітивно-оцінювальні характеристики, котрі пов'язані з корою головного мозку.

Пацієнт має можливість обирати дескриптори, що найкраще відповідають його відчуттям на момент огляду, у будь-якому із 20 підкласів, не обов'язково у кожному, але він обирає лише одне слово у підкласі. Кожне обране слово має числове значення, яке відповідає порядковому номеру слова у підкласі. Результати опитувальника можна проаналізувати окремо за кожною групою параметрів (сенсорна, афективна шкала та загальний бал за опитувальником).

Дані з опитувальника Мак-Гілла надають докладну характеристику больового синдрому, котрий можна оцінити за допомогою спеціальної таблиці. Ця оцінка містить якісну та кількісну інформацію про больовий синдром, зокрема, індекс кількості вибраних дескрипторів (IKVD) та значущість слів-дескрипторів (за ранговим індексом болю). Результати опитування є важливим інструментом для аналізу та оцінки сприйняття болю, що допомагає оцінити ефективність терапії та стан пацієнта.

Статистичну обробку проводили за допомогою Microsoft Excel, Prism Graph Pad 9. Вірогідність відмінностей для сукупностей, що не відхиляються від нормального розподілу, оцінювали за допомогою *t*-критерію Стюдента. Якщо вибірки відхилялися від нормального розподілу, а також для аналізу якісних параметрів застосовували критерій Манна — Уїтні та критерій Фішера. Кореляційний аналіз відповідних показників проводили за методом Спірмена.

На момент ушпиталення інтенсивність болю згідно зі шкалою ВАШ пацієнти оцінили так (табл. 1): у групі гострого болю середня оцінка становила  $7,15 \pm 1,17$  балів, у групі хронічного болю —  $6,08 \pm 0,96$  балів ( $p > 0,05$  проти показника у групі гострого болю). Значущої різниці між чоловіками та жінками не виявлено ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 1. Оцінка больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою

| Показник          | Група           |                 |                 |                 |
|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                   | гострого болю   |                 | хронічного болю |                 |
|                   | жінки           | чоловіки        | жінки           | чоловіки        |
| Оцінка болю, бали | $7,10 \pm 0,93$ | $7,19 \pm 1,32$ | $6,10 \pm 0,87$ | $6,09 \pm 1,04$ |
|                   | $7,15 \pm 1,17$ |                 | $6,08 \pm 0,96$ |                 |

За даними опитувальника DN4, середній бал у пацієнтів із гострим больовим синдромом становив  $2,26 \pm 1,01$  бали, у групі з хронічним больовим синдромом —  $4,53 \pm 1,02$  бали. Нейропатичний компонент у групі із гострим больовим синдромом

виявлений у 38 % пацієнтів, у групі із хронічним болем — у 56 % пацієнтів (табл. 2). Середній бал за опитувальником DN4, а також поширеність нейропатичного компонента болю вірогідно відрізнялись між групою з гострим і хронічним больовим синдромом ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2. Порівняльна характеристика виявлених вербальних дескрипторів і сенсорних феноменів за даними DN4

| Відчуття                  | Група                          |                                   |                                |                                   |
|---------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
|                           | гострого болю                  |                                   | хронічного болю                |                                   |
|                           | бал $< 4/10$ ,<br>( $n = 40$ ) | бал $\geq 4/10$ ,<br>( $n = 25$ ) | бал $< 4/10$ ,<br>( $n = 26$ ) | бал $\geq 4/10$ ,<br>( $n = 34$ ) |
| Печіння                   | 38 %                           | 56 %                              | 23 %                           | 63 %*                             |
| Відчуття холоду           | 5 %                            | 8 %                               | 4 %                            | 12 %                              |
| Простріл як удар струму   | 34 %                           | 48 %                              | 23 %                           | 31 %                              |
| Пощипування               | 25 %                           | 48 %*                             | 18 %                           | 68 %*                             |
| Поколювання               | 20 %                           | 32 %                              | 24 %                           | 29 %                              |
| Оніміння                  | 40 %                           | 52 %                              | 23 %                           | 46 %*                             |
| Свербіння                 | 5 %                            | 12 %                              | 11 %                           | 16 %                              |
| Аллодинія (пензлик)       | 5 %                            | 12 %                              | 7 %                            | 23 %                              |
| Гіпестезія (пензлик)      | 15 %                           | 32 %                              | 31 %                           | 37 %                              |
| Гіпоалгезія (укол голкою) | 35 %                           | 44 %                              | 34 %                           | 28 %                              |

Примітка. \* — різниці вірогідні між пацієнтами з і без нейропатичного компонента всередині групи ( $p < 0,05$ )

За допомогою кореляційного аналізу встановлено такі кореляційні зв'язки між показниками ВАШ та оцінкою нейропатичного компонента болю за DN4: для групи гострого болю — слабкий прямий кореляційний зв'язок ( $r = 0,12$ ;  $p < 0,05$ ), та помірний прямий кореляційний зв'язок для групи хронічного болю ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,001$ ).

У пацієнтів із наявним нейропатичним компонентом достовірно частіше спостерігався дескриптор «пощипування/поколювання» в обох групах, а в групі хронічного больового синдрому у пацієнтів із нейропатичним компонентом також частіше виявлявся пекучий характер болю та відчуття оніміння в стопі (див. табл. 2). Вірогідної різниці в поширеності сенсорних феноменів (аллодинії, гіпестезії чи гіпоалгезії) між групами та всередині груп не виявлено.

За даними больового опитувальника Мак-Гілла, найчастіше спостерігались такі дескриптори болю: пекучий — у 26 (40,0 %) у пацієнтів групи гострого болю і 33 (55,3 %) у пацієнтів групи хронічного болю, колючий — у 18 (27,6 %) та 19 (31,6 %), такий, що викручує — у 24 (36,9 %) і 27 (45,1 %), пронизуючий — у 27 (41,5 %) і 26 (43,3 %), стискаючий — у 13 (20,0 %) та 11 (18,3 %), гострий — у 40 (61,5 %) і 19 (31,6 %), тягнучий — у 21 (32,3 %) та 35 (58,3 %) відповідно.

Біль спричиняв тривогу у 21 (32,3 %) пацієнта групи гострого болю і у 33 (55,0 %) пацієнтів групи хронічного болю, страх — в 11 (16,9 %) та 18 (30,0 %), пригнічував — 16 (24,6 %) і 29 (48,3 %), дратував — 9 (13,8 %) та 22 (36,6 %), злив — 14 (21,5 %) і 19 (31,6 %),

знесилював — 16 (24,6 %) та 36 (60,0 %), доводив до відчаю — 5 (7,6 %) і 13 (21,6 %) осіб відповідно.

Біль як перешкоду сприймали: 31 (47,6 %) пацієнт у групі ГБ і 41 (68,3 %) пацієнт у групі ХБ, як досаду — 23 (35,3 %) та 26 (43,3 %), як страждання — 6 (9,2 %) і 14 (23,3 %), як муку — 8 (12,3 %) та 16 (26,7 %) пацієнтів відповідно.

За результатами анкетування обчислені індекс кількості вибраних дескрипторів (ІКВД), який становить кількість (суму) вибраних слів, а також ранговий індекс болю (РІБ) — сума порядкових номерів дескрипторів у підкласах. Показники обчислені для сенсорної й афективної шкал окремо.

Таблиця 3. Узагальнена оцінка больового синдрому за опитувальником Мак-Гілла

| Показник | Група                   |                  |                           |                    |
|----------|-------------------------|------------------|---------------------------|--------------------|
|          | гострого болю, $n = 65$ |                  | хронічного болю, $n = 60$ |                    |
|          | сенсорна                | афективна        | сенсорна                  | афективна          |
| ІКВД     | $2,13 \pm 0,04$         | $3,05 \pm 0,06$  | $3,97 \pm 0,11^*$         | $3,37 \pm 0,27$    |
| РІБ      | $13,58 \pm 2,23$        | $16,46 \pm 3,27$ | $27,55 \pm 2,10^*$        | $23,41 \pm 1,07^*$ |

Примітка. \* — різниці між групами вірогідні за відповідними шкалами ( $p < 0,05$ )

Індекс кількості вибраних дескрипторів для сенсорної шкали становив у групі гострого болю  $2,13 \pm 0,04$  і  $3,97 \pm 0,11$  — у групі хронічного болю, для афективної шкали —  $3,05 \pm 0,06$  та  $3,37 \pm 0,27$  відповідно. Ранговий індекс болю для сенсорної шкали становив  $13,58 \pm 2,23$  у групі ГБ і  $27,55 \pm 2,10$  у групі ХБ, для афективної —  $16,46 \pm 3,27$  і  $23,41 \pm 1,07$  відповідно.

Пацієнти групи хронічного больового синдрому більш емоційно описують больові відчуття, в них виявлено статистично значуще перевищення показників ІКВД за сенсорною шкалою та РІБ за сенсорною та афективною шкалами проти пацієнтів групи гострого болю.

Досліджуючи кількісний (ВАШ) та якісний (опитувальник Мак-Гілла) складники больового синдрому, ми виявили деякі кореляційні взаємозв'язки. У групі гострого болю між значенням ВАШ та ІКВД за афективною шкалою статистично значущої кореляції не виявлено, натомість у групі хронічного болю виявлено значний кореляційний зв'язок ( $r = 0,63$ ;  $p < 0,05$ ), тобто в цій групі з наростанням інтенсивності больового синдрому за ВАШ кількість вибраних слів-дескрипторів, якими пацієнт описував свої больові відчуття, збільшувалась. Між значенням ВАШ і ранговою шкалою (РІБ) виявлено значну пряму кореляцію у групі гострого болю ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,05$ ) та сильний кореляційний зв'язок у групі хронічного болю ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,05$ ). Це свідчить що посилення інтенсивності болю супроводжується відповідно збільшенням, тобто значущістю відповідного дескриптора.

Варто зазначити, що застосування опитувальника Мак-Гілла має обмеження. Наприклад, опитувальник

містить терміни, котрі можуть бути незрозумілими для багатьох пацієнтів, як-от біль, що супроводжується посмикуванням та затерпанням, і потребує пояснень їх суті. Деякі підкласи виявляються дуже схожими між собою, що ускладнює вибір пацієнтом лише одного слова з кожного підкласу. Результати опитування можуть бути спотворені впливом високого рівня тривожності й індивідуальних особливостей психотипу пацієнта.

Отримані результати свідчать, що хоча суб'єктивна оцінка болю за візуально-аналоговою шкалою демонструє мінімальні відмінності у вираженості болю між пацієнтами з гострим і хронічним перебігом больового синдрому на момент госпіталізації, якісні характеристики відрізняються між групами. Це вказує на те, що важливими чинниками, які треба брати до уваги під час обстеження та лікування болю, є не вираженість больового синдрому, а його тривалість і його суб'єктивна оцінка пацієнтом. Ми розуміємо недосконалість нашого дослідження, проте воно наочно демонструє, що незважаючи на схожість клінічних даних у дебюті (оцінка за ВАШ, наявність грижі міжхребцевого диска та болю в попереку з або без іррадіації в ногу) якісна та кількісна оцінка больового синдрому може відрізнятися. Варто згадати також і про наявність нейропатичного компонента та розлади сенсорних систем, що згідно з даними літератури, посідають важливе місце в хронізації больового синдрому.

Проведене дослідження дало змогу дійти таких висновків.

В результаті анкетування пацієнтів за опитувальником DN4 нейропатичний компонент частіше спостерігався у пацієнтів із хронічним перебігом больового синдрому. Також пацієнти цієї групи набрали вищий середній бал за опитувальником. Основними дескрипторами, котрі обирали пацієнти з наявністю нейропатичного компонента, були: «пощипування/поколювання» в обох групах і «печіння» й «оніміння» у групі хронічного болю.

За даними опитувальника Мак-Гілла, пацієнти групи хронічного больового синдрому давали більш емоційну оцінку больовим відчуттям, зокрема обирали більш емоційно забарвлені дескриптори, а також кількість обраних дескрипторів була більшою у групі пацієнтів із хронічним больовим синдромом. Виявлені кореляційні зв'язки між кількісною й якісною оцінкою болю, котрі вказують на те, що з наростанням інтенсивності болю в групі хронічного болю збільшується кількість слів дескрипторів, а також в обох групах підвищується значущість відповідного дескриптора.

Результати дослідження свідчать, що в групі хронічного болю виявлено кореляційні зв'язки між інтенсивністю, сенсорними та психоемоційними характеристиками болю, а також із нейропатичним компонентом, що може свідчити про залучення центральних і периферичних механізмів сприйняття болю.

## Список літератури

1. A systematic review of the global prevalence of low back pain / Hoy D., Bain C., Williams G. [et al.] // *Arthritis & Rheumatism*. 2012. Vol. 64, no. 6. P. 2028—2037. DOI: 10.1002/art.34347.
2. The Epidemiology of low back pain / [Hoy D., Brooks P., Blyth F., Buchbinder R.] // *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2010. Vol. 24, no. 6. P. 769—781. DOI: 10.1016/j.berh.2010.10.002.
3. Incidence and Course of Low Back Pain Episodes in the General Population / [Cassidy J. D., Côté P., Carroll L. J., Kristman V.] // *Spine*. 2005. Vol. 30, no. 24. P. 2817—2823. DOI: 10.1097/01.brs.0000190448.69091.53.
4. Pain Intensity, Disability, and Quality of Life in Patients with Chronic Low Back Pain: Does Age Matter? / [Wettstein M., Eich W., Bieber C., Tesarz J.] // *Pain Medicine*. 2019. Vol. 20, no. 3. P. 464—475. DOI: 10.1093/pm/pny062.
5. Patrick N. Acute and Chronic Low Back Pain / N. Patrick, E. Emanski, M. A. Knaub // *Medical Clinics of North America*. 2014. Vol. 98, no. 4. P. 777—789. DOI: 10.1016/j.mcna.2014.03.005.
6. Physical and Psychosocial Factors Related to Low Back Pain During a 24-Year Period / Thorbjörnsson C. B., Alfredsson L., Fredriksson, K. [et al.] // *Spine*. 2000. Vol. 25, no. 3. P. 369—374. discussion 375. DOI: 10.1097/00007632-20000210-00019.
7. Conditioned Pain Modulation in Patients With Acute and Chronic Low Back Pain / Mlekusch S., Neziri A. Y., Limacher A. [et al.] // *The Clinical Journal of Pain*. 2016. Vol. 32, no. 2. P. 116—121. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000238.
8. Malanga G. Evidence-informed management of chronic low back pain with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, muscle relaxants, and simple analgesics / Gerard Malanga, Erin Wolff // *The Spine Journal*. 2008. Vol. 8, no. 1. P. 173—184 DOI: 10.1016/j.spinee.2007.10.013.
9. Does Minor Trauma Cause Serious Low Back Illness? / Caragee E., Alamin T., Cheng I. [et al.] // *Spine*. 2006. Vol. 31, no. 25. P. 2942—2949. DOI: 10.1097/01.brs.0000248429.10963.13.
10. Stepanchenko M. S. Comparison of chronic pain signs caused by interstitial cystitis versus lumbalgia / M. S. Stepanchenko, V. I. Romanenko // *International Neurological Journal*. 2018. No. 7.101. P. 42—48. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.7.101.2018.149665>.
11. Povoroznyuk V. V. Neuropathic Pain Component in Patients of Different Age with Knee Osteoarthritis / V. V. Povoroznyuk, U. I. Pryimych // *Pain. Joints. Spine*. 2015. No. 3.19. P. 10—19. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-1507.3.19.2015.79266>.
12. Мілевська-Вовчук Л. С. Вибір оптимального методу оцінки больового синдрому в пацієнтів із хронічним поперековим больовим синдромом // Український неврологічний журнал. 2016. № 2. P. 96—100. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNJ\\_2016\\_2\\_17](http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNJ_2016_2_17).
13. Хаустова, О. О. Деякі методологічні підходи до комплексної діагностики розладів психіки і поведінки у пацієнтів хронічним боєм / О. О. Хаустова, О. М. Авраменко // *Архів психіатрії*. 2013. Т. 19, № 4. P. 140—146. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsuh\\_2013\\_19\\_4\\_33](http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsuh_2013_19_4_33).

## References

1. Hoy D, Bain C, Williams G, March L, Brooks P, Blyth F, Woolf A, Vos T, Buchbinder R. A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis Rheum*. 2012 Jun; 64(6):2028-37. doi: 10.1002/art.34347. Epub 2012 Jan 9. PMID: 22231424.
2. Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010 Dec;24(6):769-81. doi: 10.1016/j.berh.2010.10.002. PMID: 21665125.
3. Cassidy JD, Côté P, Carroll LJ, Kristman V. Incidence and course of low back pain episodes in the general population. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005 Dec 15;30(24):2817-23. doi: 10.1097/01.brs.0000190448.69091.53. PMID: 16371911.

4. Wettstein M, Eich W, Bieber C, Tesarz J. Pain Intensity, Disability, and Quality of Life in Patients with Chronic Low Back Pain: Does Age Matter? *Pain Med*. 2019 Mar 1;20(3):464-475. doi: 10.1093/pm/pny062. PMID: 29701812; PMCID: PMC6387985.
5. Patrick N, Emanski E, Knaub MA. Acute and chronic low back pain. *Med Clin North Am*. 2014 Jul;98(4):777-89. xii. doi: 10.1016/j.mcna.2014.03.005. PMID: 24994051.
6. Thorbjörnsson CB, Alfredsson L, Fredriksson K, Michélsen H, Punnett L, Vingård E, Torgén M, Kilbom A. Physical and psychosocial factors related to low back pain during a 24-year period. A nested case-control analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000 Feb 1;25(3):369-74; discussion 375. doi: 10.1097/00007632-20000210-00019. PMID: 10703112.
7. Mlekusch S, Neziri AY, Limacher A, Jüni P, Arendt-Nielsen L, Curatolo M. Conditioned Pain Modulation in Patients With Acute and Chronic Low Back Pain. *Clin J Pain*. 2016 Feb;32(2):116-21. doi: 10.1097/AJP.0000000000000238. PMID: 26741741.
8. Malanga G, & Wolff E. Evidence-informed management of chronic low back pain with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, muscle relaxants, and simple analgesics. *Spine J*. 2008 Jan-Feb;8(1):173-84. doi: 10.1016/j.spinee.2007.10.013. PMID: 18164465.
9. Carragee E, Alamin T, Cheng I, Franklin T, Hurwitz E. Does minor trauma cause serious low back illness? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006 Dec 1;31(25):2942-9. doi: 10.1097/01.brs.0000248429.10963.13. PMID: 17139225.
10. Stepanchenko, M., & Romanenko, V. (2021). Comparison of chronic pain signs caused by interstitial cystitis versus lumbalgia. *International neurological journal*, (7.101), 42–48. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.7.101.2018.149665>.
11. Povoroznyuk, V., & Pryimych, U. (2022). Neuropathic Pain Component in Patients of Different Age with Knee Osteoarthritis. *Pain, Joints, Spine*, (3.19), 10–19. <https://doi.org/10.22141/2224-1507.3.19.2015.79266>.
12. Milevska-Vovchuk, L. S. (2016). Vybír optimalnoho metodu otsinky bolovoho syndromu v patsientiv iz khronichnym poperekovym bolovym syndromom. *Ukrainskyi nevrolo-hichnyi zhurnal*, (2), 96-100. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNJ\\_2016\\_2\\_17](http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNJ_2016_2_17). (In Ukrainian).
13. Khaustova, O. O., & Avramenko, O. M. (2013). Deiaki metodolohichni pidkhody do kompleksnoi diahnostryky rozladiv psykhyky i povedinky u patsientiv khronichnym boem. *Arkhiv psykhiatrii*, (19, No. 4), 140-146. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsuh\\_2013\\_19\\_4\\_33](http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsuh_2013_19_4_33). (In Ukrainian).

Надійшла до редакції 13.07.2023

## Відомості про авторів

**КУЛИК Андрій Русланович**, асистент, аспірант кафедри\*; <https://orcid.org/0000-0002-0421-1628>; e-mail: andriy\_kulyk@ukr.net

**ПАЄНОК Анжеліка Володимирівна**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри\*; <http://orcid.org/0000-0003-0531-751X>; e-mail: a.payenok@gmail.com

\* кафедри невропатології та нейрохірургії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

## Information about the authors:

**KULYK Andrii**, Assistant, Postgraduate Student of the Department\*; <https://orcid.org/0000-0002-0421-1628>; e-mail: andriy\_kulyk@ukr.net

**PAIENOK Anzhelika**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department\*; <http://orcid.org/0000-0003-0531-751X>; e-mail: a.payenok@gmail.com

\*\* — Department of Neuropathology and Neurosurgery of the Faculty of Postgraduate Education of the Danylo Haltskyi's National Medical University, Lviv, Ukraine

*В. М. Міщенко, В. В. Бокатуєва, А. В. Фисенко, М. О. Легка*

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19

*V. M. Mishchenko, V. V. Bokatuieva, A. V. Fysenko, M. O. Lehka*

### FEATURES OF CLINICAL AND NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS SUFFERED COVID-19

**Ключові слова:** COVID-19, клініко-неврологічні порушення, вакцинація, гендерні особливості

**Key words:** COVID-19, clinical and neurological disorders, vaccination, gender characteristics

Метою роботи було вивчення гендерних особливостей клініко-неврологічних проявів у пацієнтів з хронічною ішемією мозку залежно від наявності вакцинації. Визначено основні неврологічні скарги, які висловлювали пацієнти з хронічними цереброваскулярними порушеннями після перенесеного COVID-19, що дало змогу визначити особливості та частоту окремих скарг у чоловіків і жінок. Ретельно проаналізовані зміни даних неврологічного статусу залежно від гендерних ознак та наявності вакцинації. Зміни неврологічного статусу в групі чоловіків виявлені під час досліджування рухової, чутливої, вестибулярної сфер, а у жінок — під час досліджування координаторних та вестибулярних порушень залежно від наявності вакцинації, що дає змогу стверджувати про те, що без вакцинації збільшуються виразність скарг та прояви неврологічних порушень незалежно від гендерної ознаки в різних вікових групах пацієнтів.

The aim of the work was to study the gender characteristics of clinical and neurological manifestations in patients with chronic brain ischemia depending on the presence of vaccination. The main neurological complaints presented by patients with chronic cerebrovascular disorders after suffered COVID-19 were identified, which made it possible to determine the characteristics and frequency of occurrence of individual complaints in men and women. Changes in neurological status data were carefully analyzed depending on gender characteristics and the presence of vaccination. Changes in the neurological status in the group of men were detected in the study of the motor, sensitive sphere, vestibular sphere, and in women — in the study of coordination and vestibular disorders depending on the presence of vaccination, which allows us to say that the absence of vaccination leads to an increase in the expressiveness of complaints and manifestations of neurological disorders regardless of gender in different age groups of patients.

Без сучасного медичного лікування та вакцинації тяжкість пандемії коронавірусної інфекції 2019 року (COVID-19), яка була спричинена важким гострим респіраторним синдромом коронавірусу (SARS-CoV-2), могла наблизитися до масштабів чуми 1894 року (12 мільйонів смертей) та пандемії грипу 1918 — А(H1N1) (50 мільйонів смертей) [1]. Відповідно до рішення Комітету з коронавірусної інфекції, голова ВООЗ Тедрос Гебрейесус (Tedros Adhanom Ghebreyesus) оголосив у травні 2023 року, що COVID-19 більше не є надзвичайною ситуацією міжнародного значення. Експерти вважають, що настав час перейти до довгострокового управління пандемією коронавірусної інфекції. У зв'язку з цим лікарі всіх спеціальностей змушені стикатися не тільки з питаннями оперативного реагування у гострий період захворювання, але й приступати до аналізу та лікування наслідків коронавірусної інфекції, зокрема і пізніх неврологічних проявів. Ця проблема актуальна та є предметом широкої дискусії, починаючи з 2020 року, коли виникло розуміння формування неврологічних ускладнень після COVID-19. За даними проведених досліджень, частота зустрічальності неврологічних розладів у різні періоди захворювання COVID-19 становить від 40 до 60 %. Перші дані щодо неврологічних ускладнень внаслідок COVID-19 були надані китайськими лікарями Ling Mao et al. Вони

проаналізували 214 випадків пацієнтів з COVID-19 (середній вік 58,7 років). У 45,5 % пацієнтів були виявлені неврологічні порушення у вигляді запаморочення (19,3 %), головного болю (17,1 %), порушення свідомості (14,8 %), гіпоалгезії (5,6 %), гіпосмії (5,1 %), м'язових порушень (19,3 %) [цит. за 2]. Але, наприклад, реальна поширеність головного болю як симптому гострого COVID-19 та його поширеність у віддаленому періоді досі незрозуміла і становить приблизно від 10 до 70 %. Головний біль здебільшого має фенотип, подібний до типу головного болю напруги, хоча у 25 % людей виявляються симптоми, подібні до мігрені, які також спостерігаються у пацієнтів без мігрені в анамнезі. Цей факт свідчить про те, що ймовірним патофізіологічним механізмом є активація тригеміноваскулярної системи. Нейротропізм SARS-CoV-2 може виникати внаслідок транссинаптичної інвазії через нюховий шлях із порожнини носа, що призводить до аносмії, яка пов'язана з головним болем. Білок SARS-CoV-2 був виявлений не тільки в нюховій слизовій оболонці та цибулинах, але також у гілках трійчастого нерва та трійчастому ганглії, що підтверджує цю гіпотезу. Однак не можна не припускати інші механізми, як-от запалення судин головного мозку через пошкодження ендотелію SARS-CoV-2 або системне запалення під час цитокінового шторму. Цікаво, що біль голови був пов'язаний з нижчою смертністю від COVID-19. Сьогодні специфічного

лікування головного болю при COVID-19 немає [3]. Дослідження показують, що вивчення головного болю при COVID-19 дає можливість не тільки краще зрозуміти COVID-19, але й поглибити знання як про первинний, так і про вторинний головний біль. Тому майбутні дослідження, за припущенням різних авторів, виправдані [4—6]. Інші симптоми, зокрема пов'язані з органами слуху та рівноваги (зниження слуху, шум у вухах, запаморочення), спостерігаються рідше. Результати метааналізу проведених досліджень показують, що скарги на втрату слуху відзначалися у 3,1 % пацієнтів, шум у вухах — 4,5 % випадків та скарги на запаморочення — 12,2 % випадків. Результати аналізу передбачають можливий зв'язок між COVID-19 та втратою слуху, водночас немає явних доказів аналогічного зв'язку між цим вірусом та системою рівноваги. Автори також вказують на нагальну потребу подальших, інтенсивних та багатограничних досліджень з цього питання [7; 8].

Крім описаних раніше скарг, у пацієнтів в гострому та відновному періодах COVID-19 накопичено великий масив даних про наявність у них тривожних та депресивних розладів, які стоять на межі діагностики та лікування неврологами та психіатрами. Наприклад, обстежено 402 дорослих, які пережили COVID-19 (з них — 265 чоловіків, середній вік — 58 років), через місяць спостереження після стаціонарного лікування: 28 % мали ознаки посттравматичного стресового розладу, 31 % — депресії, 42 % — тривоги та 40 % — безсоння. Причому жінки більше страждали як від тривоги, так і від депресії. Пацієнти з позитивним попереднім психіатричним діагнозом показали підвищені бали за більшістю психопатологічних показників [9—12].

Отже, у вивченій літературі є фрагментарні дані щодо поширеності та характеру неврологічних порушень у пацієнтів внаслідок COVID-19.

Становило інтерес провести докладніший аналіз неврологічних розладів залежно від наявності вакцинації.

З огляду на вищевикладене, метою нашої роботи було вивчення особливостей клініко-неврологічних проявів у пацієнтів, що перенесли COVID-19, залежно від наявності вакцинації.

Проведено ретроспективний та проспективний аналіз історії хвороби 35 пацієнтів з неврологічними розладами, які виникли внаслідок COVID-19, котрі перебували на лікуванні у відділенні судинної патології головного мозку та реабілітації ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (2021—2022 рр.). Усі пацієнти були поділені на дві групи за гендерною ознакою. До першої групи віднесено 17 чоловіків до другої — 18 жінок, у яких документально підтверджений перенесений COVID-19 в термін від трьох до шести місяців. Обстеження включало збір анамнезу життя та захворювання, оцінку даних неврологічного статусу. Внаслідок збору скарг пацієнтів досліджуваних груп виділено основні скарги: головний біль, запаморочення, шум у вухах, хиткість ходи, зниження пам'яті, роздратованість, тривога.

У 60 % пацієнтів спостерігались ознаки артеріальної гіпертензії, у 40 % — атеросклерозу. За скаргами пацієнтів, даними неврологічного статусу та методів нейровізуалізації у цих пацієнтів діагностовано хронічну ішемію мозку.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням статистичного програмного пакета SPSS 20 з аналізом критерію однорідності  $\chi^2$  та точкового критерію Фішера.

Розподіл пацієнтів досліджуваних груп за статтю та віком наведено в табл. 1. Поділ за віком проведено згідно з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я (2015 р.), відповідно до якої: молодий вік — від 18 до 44 років, середній вік — 44—60 років, похилий вік — 60—75 років, старечий вік — 75—90 років і довгожителі — понад 90 років. Більшість чоловіків та жінок були в групах середнього та похилого віку. В групі чоловіків не було пацієнтів старечого віку, серед досліджуваних довгожителів не було в обох групах.

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів досліджуваних груп за статтю та віком

| Вік                    | Чоловіки (n = 17) | Жінки (n = 18)   |
|------------------------|-------------------|------------------|
| 18—44 (молодий)        | 3 (17,6 ± 4,1)    | 2 (11,1 ± 3,3)   |
| 45—59 (середній)       | 10 (58,8 ± 7,2)   | 10 (55,5 ± 22,3) |
| 60—74 (похилий)        | 4 (23,5 ± 4,7)    | 5 (27,7 ± 5,13)  |
| 75—90 (старечий)       | 0                 | 1 (5,5 ± 2,3)    |
| понад 90 (довгожитель) | 0                 | 0                |

Примітки. Тут і далі: n — кількість досліджуваних. Дані наведено у вигляді: абсолютна кількість (% ± m %)

Дослідження розподілу пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями (ЦВЗ) за віком та статтю (табл. 2) проведено з метою оптимізації призначення медикаментозної корекції основного захворювання (ЦВЗ) і проведення специфічної терапії ускладнень COVID-19. Врахування віку пацієнтів дає змогу удосконалити лікування внаслідок його патогенетичного обґрунтування. Це, на наш погляд, може запобігти та уникнути ускладнень, які притаманні хворим на ЦВЗ.

Таблиця 2. Розподіл скарг в групах чоловіків та жінок

| Скарги           | Чоловіки (n = 17)                                           | Жінки (n = 18)   |
|------------------|-------------------------------------------------------------|------------------|
| Головний біль    | 13 (76,5 ± 8,1)                                             | 15 (83,3 ± 8,4)  |
| Запаморочення    | 10 (58,8 ± 7,2)                                             | 18 (100 ± 0)     |
| Шум у вухах      | 12 (70,6 ± 7,9)*<br>$\chi^2 = 12,6918$<br>$p = 0,000367265$ | 5 (27,8 ± 5,1)   |
| Хиткість ходи    | 10 (58,8 ± 7,2)                                             | 10 (55,6 ± 7,07) |
| Зниження пам'яті | 9 (52,9 ± 6,9)                                              | 15 (83,3 ± 8,4)  |
| Роздратованість  | 11 (64,7 ± 7,6)                                             | 18 (100 ± 0)     |
| Тривога          | 6 (35,3 ± 5,7)*<br>$\chi^2 = 10,3015$<br>$p = 0,00132919$   | 18 (100 ± 0)     |

Примітка: \* — відмінності у частоті скарг в групі чоловіків достовірні ( $p < 0,05$ )

У чоловіків частіше спостерігалися скарги на шум у вухах, головний біль; у жінок частіше спостерігалися скарги на тривогу, роздратованість та запамороження, головний біль, зниження пам'яті. Достовірні відмінності в групі чоловіків виявлені за частотою скарг на шум у вухах та тривогу. Достовірних відмінностей у частоті скарг на головний біль, запамороження, хиткість ходи, зниження пам'яті та роздратованість за гендерною ознакою не виявлено.

Завдяки досліджуванню неврологічного статусу ми проаналізували основні симптоми неврологічних порушень, до яких належать: нистагм, порушення конвергенції, лицьова асиметрія (не конституціональна), анізорексія, чутливі порушення, хиткість в позі Ромберга, порушення під час виконання координаторних проб, вегетативні порушення, які були виявлені у пацієнтів досліджуваних груп (табл. 3). Достовірних відмінностей в частоті порушень неврологічного статусу в групі чоловіків та жінок не виявлено, але, на наш погляд, це пов'язано з невеликою досліджуваною вибіркою пацієнтів.

Таблиця 3. Розподіл даних неврологічного статусу в групах чоловіків та жінок

| Дані неврологічного статусу                     | Чоловіки (n = 17) | Жінки (n = 18)  |
|-------------------------------------------------|-------------------|-----------------|
| Нистагм                                         | 7 (41,2 ± 6,1)    | 11 (61,1 ± 7,3) |
| Порушення конвергенції                          | 5 (29,4 ± 5,3)    | 9 (50,0 ± 6,7)  |
| Лицьова асиметрія (не конституціональна)        | 4 (23,5 ± 4,7)    | 3 (16,7 ± 4,02) |
| Анізорексія                                     | 9 (52,9 ± 6,9)    | 15 (83,3 ± 8,4) |
| Чутливі порушення                               | 8 (47,1 ± 6,5)    | 11 (61,1 ± 7,3) |
| Хиткість в позі Ромберга                        | 13 (76,5 ± 8,1)   | 16 (88,9 ± 8,6) |
| Порушення під час виконання координаторних проб | 12 (70,6 ± 7,9)   | 17 (94,4 ± 8,8) |
| Вегетативні порушення                           | 10 (58,8 ± 7,2)   | 17 (94,4 ± 8,8) |

Під час збору анамнезу життя крім супутньої патології, яку мали пацієнти з ЦВЗ, нас цікавило питання наявності вакцинації (табл. 4) в групах чоловіків і жінок (вакцинованими ми вважали пацієнтів, що отримали дві дози вакцини у витриманих тимчасових проміжках), а також частота зустрічальності виділених скарг у групах вакцинованих чоловіків і жінок (табл. 5).

Таблиця 4. Розподіл наявності вакцинації в групах чоловіків та жінок

| Стать          | Чоловіки (n = 17)                                                  | Жінки (n = 18)                                                      |
|----------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Вакциновані    | 6 (35,3 ± 5,7)<br>$\chi^2 = 4,804$<br>$p = 0,0313$<br>$F = 0,0437$ | 13 (72,2 ± 8,0)                                                     |
| Не вакциновані | 11 (64,7 ± 7,5)                                                    | 5 (27,8 ± 5,1)*<br>$\chi^2 = 4,804$<br>$p = 0,0284$<br>$F = 0,0437$ |

Примітка:\* — відмінності у частоті вакцинованих і невакцинованих в групах чоловіків та жінок достовірні ( $p < 0,05$ )

Згідно з даними (див. табл. 4), жінки виявилися більш дисциплінованими щодо проведення вакцинації проти COVID-19.

Дані про розподіл частоти скарг в досліджуваних групах залежно від наявності вакцинації наведено в табл. 5.

Згідно з отриманими даними (див. табл. 5), є достовірні відмінності в частоті таких скарг: головний біль, запамороження, шум у вухах, тривога у чоловіків залежно від наявності вакцинації. Наявність скарг на зниження уваги та роздратованість у чоловіків не залежить від вакцинації, як і весь спектр скарг у жінок не залежить від того, вакциновані чи ні досліджувані.

В таблиці 6 наведений розподіл зустрічальності даних неврологічного статусу залежно від наявності вакцинації.

Таблиця 5. Розподіл зустрічальності скарг залежно від наявності вакцинації

| Скарги           | Чоловіки (n = 17)                                    |                         | Жінки (n = 18)       |                        |
|------------------|------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------|------------------------|
|                  | вакциновані (n = 6)                                  | не вакциновані (n = 11) | вакциновані (n = 13) | не вакциновані (n = 5) |
| Головний біль    | 2 (11,8 ± 3,8)*<br>$\chi^2 = 12,4615; p = 0,0004154$ | 11 (64,7 ± 8,7)         | 10 (55,6 ± 7,01)     | 5 (27,8 ± 5,1)         |
| Запамороження    | 1 (5,9 ± 3,6)*<br>$\chi^2 = 10,4; p = 0,001260$      | 9 (52,9 ± 7,9)          | 13 (72,2 ± 8,0)      | 5 (27,8 ± 5,1)         |
| Шум у вухах      | 2 (11,8 ± 3,8)*<br>$\chi^2 = 9,90476; p = 0,001648$  | 10 (58,8 ± 8,3)         | 3 (16,7 ± 4,02)      | 2 (11,1 ± 3,3)         |
| Хиткість ходи    | 2 (11,8 ± 3,8)                                       | 8 (47,1 ± 7,5)          | 5 (27,8 ± 5,1)       | 5 (27,8 ± 5,1)         |
| Зниження пам'яті | 2 (11,8 ± 3,8)                                       | 7 (54,1 ± 7,07)         | 10 (55,6 ± 7,01)     | 5 (27,8 ± 5,1)         |
| Роздратованість  | 2 (11,8 ± 3,8)                                       | 9 (52,9 ± 7,9)          | 13 (72,2 ± 8,0)      | 5 (27,8 ± 5,1)         |
| Тривога          | 0*<br>$\chi^2 = 7,8; p = 0,005224$                   | 6 (35,3 ± 6,6)          | 13 (72,2 ± 8,0)      | 5 (27,8 ± 5,1)         |

Примітка:\* — відмінності у частоті скарг в групі чоловіків достовірні ( $p < 0,05$ )

Таблиця 6. Розподіл зустрічальності даних неврологічного статусу залежно від наявності вакцинації, %

| Дані неврологічного статусу                     | Чоловіки (n = 17)                                                 |                         | Жінки (n = 18)                                                     |                        |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------|
|                                                 | вакциновані (n = 6)                                               | не вакциновані (n = 11) | вакциновані (n = 13)                                               | не вакциновані (n = 5) |
| Нистагм                                         | 5 (83,3 ± 8,9)                                                    | 2 (18,2 ± 4,2)          | 5 (38,4 ± 6,0)                                                     | 4 (80 ± 8,8)           |
| Порушення конвергенції                          | 1 (16,7 ± 4,1)                                                    | 4 (36,4 ± 4,7)          | 10 (76,9 ± 8,3)                                                    | 5                      |
| Лицьова асиметрія (не конституційна)            | 2 (33,3 ± 5,7)                                                    | 2 (18,2 ± 4,2)          | 9 (69,2 ± 7,9)                                                     | 2 (40 ± 6,3)           |
| Анізорефлексія                                  | 1 (16,7 ± 4,1)*<br>$\chi^2 = 4,898$ ; $p = 0,0269$ ; $F = 0,0498$ | 8 (72,7 ± 8,1)          | 5 (38,4 ± 6,0)                                                     | 1 (20 ± 4,4)           |
| Чутливі порушення                               | 5 (83,3 ± 8,9)*<br>$\chi^2 = 9,000$ ; $p = 0,0012$ ; $F = 0,0047$ | 2 (18,2 ± 4,2)          | 5 (38,4 ± 6,0)                                                     | 0                      |
| Хиткість в позі Ромберга                        | 2 (33,3 ± 5,7)*<br>$\chi^2 = 9,59$ ; $p = 0,0020$ ; $F = 0,0063$  | 11                      | 6 (46,1 ± 6,6)                                                     | 1 (20 ± 4,4)           |
| Порушення під час виконання координаторних проб | 2 (33,3 ± 5,7)*<br>$\chi^2 = 6,199$ ; $p = 0,0128$ ; $F = 0,0276$ | 10 (90,9 ± 9,0)         | 13**<br>$\chi^2 = 9,360$ ; $p = 0,0022$ ; $F = 0,0123$             | 2 (40 ± 6,3)           |
| Вегетативні порушення                           | 5 (83,3 ± 8,9)                                                    | 5 (45,5 ± 6,6)          | 2 (15,4 ± 3,9)**<br>$\chi^2 = 6,785$ ; $p = 0,0020$ ; $F = 0,0217$ | 4 (80 ± 8,8)           |

Примітка. Відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ): \* — в групі чоловіків; \*\* — в групі жінок

Згідно з отриманими результатами (див. табл. 6), є достовірною різниця в частоті проявів анізорефлексії, чутливих порушень, хиткості в позі Ромберга, порушень під час виконання координаторних проб в групі чоловіків, а в групі жінок є достовірною різниця в частоті порушень під час виконання координаторних проб та проявів вегетативних порушень залежно від наявності вакцинації.

Отже, результати проведеного аналізу дають змогу сформулювати такі висновки.

1. Основними скаргами, які виявлені у пацієнтів, що перенесли COVID-19, були головний біль, запаморочення, шум у вухах, хиткість ходи, зниження пам'яті, роздратованість, тривога.

2. У чоловіків частіше спостерігалися скарги на шум у вухах, головний біль; у жінок частіше спостерігалися скарги на тривогу, роздратованість, запаморочення, головний біль та зниження пам'яті. Виявлено достовірні відмінності в частоті скарг на головний біль, запаморочення, шум у вухах, тривогу у чоловіків залежно від наявності вакцинації. Наявність скарг на зниження уваги та роздратованість у чоловіків не залежала від наявності вакцинації, як і весь спектр скарг у жінок не залежав від вакцинації.

3. Зміни неврологічного статусу в групі чоловіків виявлені під час досліджування рухової, чутливої, вестибулярної сфер, а у жінок — під час досліджування координаторних та вестибулярних порушень залежно від наявності вакцинації.

4. У осіб без вакцинації — більша виразність скарг та проявів неврологічних порушень незалежно від гендерної ознаки в різних вікових групах пацієнтів, що зумовлює нагальну потребу проведення лікарями санітарно-освітньої роботи з метою донесення інформації про обов'язковість вакцинації, особливо у групі «вразливих пацієнтів».

### Список літератури

1. Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic / To K. K., Sridhar S., Chiu K. H. [et al.] // *Emerg Microbes Infect.* 2021. Vol. 10 (1): P. 507—535. DOI: 10.1080/22221751.2021.1898291.
2. Міщенко Т. С. Неврологічні ускладнення у пацієнтів з COVID-19 / Т. С. Міщенко, В. М. Міщенко // *Психіатрія, неврологія та медична психологія*, 2021. Вип. 16. С. 23—33. DOI: 10.26565/2312-5675-2021-16-03.
3. Headache attributed to SARS-CoV-2 infection, vaccination and the impact on primary headache disorders of the COVID-19 pandemic: A comprehensive review / Caronna E., van den Hoek T. C., Bolay H. [et al.] // *Cephalalgia*. 2023. Vol. 43 (1): 3331024221131337. DOI: 10.1177/03331024221131337.
4. Sampaio Rocha-Filho P. A. Headache associated with COVID-19: Epidemiology, characteristics, pathophysiology, and management // *Headache*. 2022. Vol. 62 (6). P. 650—656. DOI: 10.1111/head.14319.
5. Garg R. K. Spectrum of Neurological Manifestations in Covid-19: A Review // *Neurol India*. 2020. Vol. 68 (3). P. 560-572. DOI: 10.4103/0028-3886.289000. PMID: 32643664.
6. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians / Maury A., Lyoubi A., Peiffer-Smadja N. [et al.] // *Rev Neurol (Paris)*. 2021. Vol. 177 (1—2). P. 51—64. DOI: 10.1016/j.neurol.2020.10.001.
7. Jafari Z. Hearing Loss, Tinnitus, and Dizziness in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis / Z. Jafari, E. Kolb, M. H. Mohajerani // *Can J Neurol Sci*. 2022. Vol. 49 (2). P. 184—195. DOI: 10.1017/cjn.2021.63.
8. Narożny W. Czy wirus SARS-CoV-2 może uszkadzać słuch i równowagę? [Can the SARS-CoV-2 virus damage human hearing and balance?] / W. Narożny, D. Tretiakow, A. Skorek // *Med Pr.* 2021. Vol. 72 (3). P. 321—325. DOI: 10.13075/mp.5893.01083.
9. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors / Mazza M. G., De Lorenzo R., Conte C. [et al.]; COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group; Benedetti F. // *Brain Behav Immun*. 2020. Vol. 89. P. 594-600. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.07.037.

10. Factors related to mental health of inpatients with COVID-19 in Wuhan, China / Hu Y., Chen Y., Zheng Y. [et al.] // *Brain Behav Immun*. 2020. Vol. 89. P. 587–593. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.07.016.

11. Troyer E. A. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms / E. A. Troyer, J. N. Kohn, S. Hong // *Brain Behav Immun*. 2020. Vol. 87. P. 34–39. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.027.

12. Vindegaard N. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence / N. Vindegaard, M. E. Benros // *Brain Behav Immun*. 2020. Vol. 89. P. 531–542. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.05.048.

## References

1. To KK, Sridhar S, Chiu KH, Hung DL, Li X, Hung IF, Tam AR, Chung TW, Chan JF, Zhang AJ, Cheng VC, Yuen KY. Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic. *Emerg Microbes Infect*. 2021 Dec;10 (1):507–535. doi: 10.1080/22221751.2021.1898291. PMID: 33666147; PMCID: PMC8006950.

2. Mishchenko T. S., Mishchenko V. M. Nevrolohichni uskladnennia u patsientiv z COVID-19. *Psykhiatriia, nevrolohiia ta medychna psykhologhiia*, 2021. Vyp.16. S. 23–33. DOI: 10.26565/2312-5675-2021-16-03. (In Ukrainian).

3. Caronna E, van den Hoek TC, Bolay H, Garcia-Azorin D, Gago-Veiga AB, Valeriani M, Takizawa T, Messlinger K, Shapiro RE, Goadsby PJ, Ashina M, Tassorelli C, Diener HC, Terwindt GM, Pozo-Rosich P. Headache attributed to SARS-CoV-2 infection, vaccination and the impact on primary headache disorders of the COVID-19 pandemic: A comprehensive review. *Cephalalgia*. 2023 Jan;43 (1):3331024221131337. doi: 10.1177/03331024221131337. PMID: 36606562.

4. Sampaio Rocha-Filho PA. Headache associated with COVID-19: Epidemiology, characteristics, pathophysiology, and management. *Headache*. 2022 Jun;62 (6):650–656. doi: 10.1111/head.14319. Epub 2022 May 11. PMID: 35545780; PMCID: PMC9348060.

5. Garg RK. Spectrum of Neurological Manifestations in Covid-19: A Review. *Neurol India*. 2020 May-Jun;68 (3):560–572. doi: 10.4103/0028-3886.289000. PMID: 32643664.

6. Maury A, Lyoubi A, Peiffer-Smadja N, de Broucker T, Meppiel E. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Rev Neurol (Paris)*. 2021 Jan-Feb;177 (1-2):51–64. doi: 10.1016/j.neurol.2020.10.001. Epub 2020 Dec 16. PMID: 33446327; PMCID: PMC7832485.

7. Jafari Z, Kolb BE, Mohajerani MH. Hearing Loss, Tinnitus, and Dizziness in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Neurol Sci*. 2022 Mar;49 (2):184–195. doi: 10.1017/cjn.2021.63. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33843530; PMCID: PMC8267343.

8. Narożny W, Tretiakow D, Skorek A. Czy wirus SARS-CoV-2 może uszkadzać słuch i równowagę? [Can the SARS-CoV-2 virus damage human hearing and balance?]. *Med Pr*. 2021 Jun 30;72 (3):321–325. doi: 10.13075/mp.5893.01083. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33835112. (In Polish).

9. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, Melloni EMT, Furlan R, Ciceri F, Rovere-Querini P; COVID-19

BioB Outpatient Clinic Study group; Benedetti F. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun*. 2020 Oct;89:594–600. doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.037. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32738287; PMCID: PMC7390748.

10. Hu Y, Chen Y, Zheng Y, You C, Tan J, Hu L, Zhang Z, Ding L. Factors related to mental health of inpatients with COVID-19 in Wuhan, China. *Brain Behav Immun*. 2020 Oct;89:587–593. doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.016. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32681866; PMCID: PMC7362867.

11. Troyer EA, Kohn JN, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav Immun*. 2020 Jul;87:34–39. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.027. Epub 2020 Apr 13. PMID: 32298803; PMCID: PMC7152874.

12. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun*. 2020 Oct;89:531–542. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.048. Epub 2020 May 30. PMID: 32485289; PMCID: PMC7260522.

Надійшла до редакції 1.08.2023

## Відомості про авторів:

**МІЩЕНКО Владислав Миколайович**, доктор медичних наук, науковий керівник відділу\*, e-mail: 1976mv@ukr.net

**БОКАТУЄВА Вікторія Василівна**, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу\*, e-mail: bokatueva@gmail.com

**ФІСЕНКО Анастасія В'ячеславівна**, завідувачка відділення судинної патології головного мозку та реабілітації ДУ «ІНПН НАМН України», e-mail: fisenko.anastasya95@gmail.com

**ЛЕГКА Марія Олександрівна**, молодший науковий співробітник відділу\*, e-mail: lehka\_mariia@meta.ua

\* — відділу судинної патології головного мозку та реабілітації Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, Україна

## Information about authors:

**MISHCHENKO Vladyslav**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department\*\*, e-mail: 1976mv@ukr.net

**BOKATUIEVA Viktoriia**, MD, PhD, Leading Researcher of the Department\*\*, e-mail: bokatueva@gmail.com

**FYSENKO Anastasiia**, MD, Head of the Clinical Division of Vascular Pathology of the Brain and Rehabilitation of the "INPN of NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: fisenko.anastasya95@gmail.com

**LEHKA Mariia**, MD, Junior Researcher of the Department\*\*, e-mail: lehka\_mariia@meta.ua

\*\* — Department of Brain Vascular Pathology and Rehabilitation 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

*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 НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ ТА ЇХ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИМИ ДІТЬМИ (Друга частина)**

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

## **COMPARATIVE MATHEMATICAL ANALYSIS OF NONHEREDITARY RISK AND ANTI-RISK FACTORS BETWEEN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS AND THEIR PRACTICALLY HEALTHY CHILDREN BASED ON ANAMNESIS DATA (Second part)**

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

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

Мета роботи: виділити та систематизувати не спадково обумовлені фактори ризику та антиризиків, які сприяють і перешкоджають розвитку розсіяного склерозу (РС), на основі системного порівняльного математичного аналізу анамнестичних даних між хворими із спорадичною та сімейною формами РС і практично здоровими дорослими дітьми, народженими від хворих батьків.

Методи дослідження: анкетування; методи математичної статистики (середні значення, довірчий інтервал); пермутаційний тест; величина «відношення шансів» (OR).

Обстежено 97 хворих на РС: спорадична форма — 56, сімейна форма — 42, практично здорові діти — 40.

Аналіз особливостей акушерсько-гінекологічного, преморбідного анамнезу та показників способу життя проводили за спеціально розробленими анкетами.

За допомогою метода пермутації та величини  $OR > 1$  отримані диференційовані патерни достовірних показників анамнестичних даних, які розцінювалися як умовні фактори ризику (ФР) і протективні фактори антиризиків (ФАР). Виявлені поєднання показників преморбідного анамнезу і способу життя, а також кількісні відмінності між ФР. Істотне переважання ФР над ФАР свідчить про те, що не спадково обумовлені фактори не запобігають розвитку РС і не виключають ризик його розвитку у практично здорових дітей, народжених із спадковою обтяженістю до РС.

Purpose: to identify and systematise nonhereditary risk and anti-risk factors that promote and prevent the development of multiple sclerosis (MS) based on a systematic comparative mathematical analysis of anamnestic data between patients with sporadic and familial forms of MS and practically healthy adult children born to sick parents.

Research methods: questionnaire survey; methods of mathematical statistics (mean values, confidence interval); permutation test; odds ratio (OR).

A total of 97 patients with MS were examined: sporadic form — 56, familial form — 42, practically healthy children — 40.

The analysis of obstetric and gynecological, premorbid anamnesis, and lifestyle indicators was carried out using specially designed questionnaires.

Using the permutation method and  $OR > 1$ , differentiated patterns of reliable anamnestic data were obtained, which were considered as conditional risk factors (RFs) and protective anti-risk factors (AFs). Combinations of premorbid history and lifestyle indicators, as well as quantitative differences between the RFs, were identified. The significant predominance of RFs over AFs indicates that nonhereditary factors do not prevent the development of MS and do not exclude the risk of its development in practically healthy children born with a hereditary burden of MS.

Останніми десятиліттями досягнуто значних успіхів в розумінні патогенетичних механізмів розвитку розсіяного склерозу (РС), який зазнав суттєвого патоморфозу як окремих клінічних проявів, так і характеру перебігу в цілому, але неухильне збільшення кількості хворих на РС диктує нагальну потребу подальшого проведення повномасштабних епідеміологічних, імуногенетичних, клінічних, нейровізуалізаційних досліджень, які дозволять розв'язати весь комплекс най-

складніших медико-біологічних проблем при цьому захворюванні [1—5].

Відповідно до мультифакторіальної теорії розвитку РС, провідна роль у патогенезі РС належить генетичній схильності, географічному чиннику та факторам зовнішнього середовища. На користь спадкової схильності свідчать сімейні форми захворювання, які, за даними багатьох авторів, становлять від 2 % до 20 %. Слід відзначити, що РС має полігенний тип успадкування,

<sup>1</sup> Першу частину дослідження опубліковано: Український вісник психоневрології. 2023. Том 31, випуск 2 (115). С. 16—23.

© 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., 2023

який характеризується спільним внеском багатьох поліморфних генів, які діють чи взаємодіють незалежно [6—10].

За допомогою генетичного та хромосомного аналізу (GWAS та NGS) в результаті роботи міжнародного співтовариства ідентифіковано понад 200 генів. З них докладно описано 110 генетичних локусів, 13 з яких належать до HLA-системи і розташовані на шостій хромосомі. Найбільш сильний зв'язок сприйнятливості до РС, особливо для європеоїдів, виявлений з окремими специфічностями HLA-молекул класу II. Найсильнішим генетичним фактором ризику є особливий варіант гена HLA-DRB1\*15:01 та типування його специфічного маркера SNP, який допомагає імунній системі розрізняти інфекційні агенти та власні здорові тканини організму, характеризується стабільністю та високим рівнем чутливості (понад 97,0 %). Однак головний ген виявити поки не вдалося [7; 8; 10—12].

Генетичні фактори, незважаючи на провідну роль в патогенезі РС, не є достатніми і необхідними для остаточних проявів захворювання. Підтвердження цьому свідчить істотне переважання спорадичних форм над сімейними, тому РС має неменделівський тип успадкування, при якому успадковується не хвороба, а схильність до неї. Це положення узгоджується з даними про відсутність відмінностей у дітей, народжених від хворих батьків у частоті передчасних пологів, рівні дитячої смертності, уроджених аномалій, гестаційного віку, маси тіла. Отже, здебільшого діти, народжені від матерів, які страждають спорадичною формою РС, практично здорові, але протягом життя ризик розвитку хвороби у дитини із обтяженою спадковістю на 3—5 % вищий, ніж у дітей, народжених від здорових батьків. Слід відзначити, що дані літератури щодо виявлення генетичних маркерів ймовірного індивідуального ризику розвитку захворювання у дітей з обтяженою спадковістю нечисленні, суперечливі та неоднозначні [5; 13; 14].

Генетичні чинники у патогенезі РС мають важливе, але не єдине значення. Центральне місце у патогенетичному каскаді розвитку РС слід надавати численним не спадково обумовленим факторам, які виступають тригерами. Серед них провідна роль належить екологічним факторам, насамперед забрудненню навколишнього середовища; інфекційним захворюванням вірусної і бактеріальної природи; черепно-мозковій травмі (ЧМТ); гіповітамінозу вітаміну D; низькому рівню вітаміну B<sub>12</sub>; високому рівню холестерину; частим стресовим ситуаціям, незбалансованій дієті із переважанням тваринних жирів; дефіциту споживання вітамінів і мікроелементів; недостатньому фізичному навантаженню; надмірному палінню; тривалій роботі за комп'ютером; надмірному споживанню кофе тощо [15—21].

Істотне переважання хворих із спорадичною формою РС над сімейною потребує поглибленого вивчення деяких із перелічених вище факторів за даними акушерсько-гінекологічного, преморбідного анамнезу та образу життя у хворих із різними формами РС і у практично здорових дорослих дітей, народжених від батьків із спорадичною формою цього захворювання. Це дозволить оцінити ймовірне значення

факторів, які сприяють розвитку РС і протективних факторів, які здатні у ряді випадків перешкоджати його розвитку у практично здорових дорослих дітей з обтяженою спадковістю [22; 23].

Мета роботи — виділити та систематизувати не спадково обумовлені фактори ризику та антиризиків, які сприяють і перешкоджають розвитку РС на основі проведення системного порівняльного математичного аналізу анамнестичних даних між хворими із спорадичною та сімейною формами і практично здоровими дорослими дітьми із спадковою обтяженістю.

Обстежено 97 хворих на РС: зі спорадичною формою — 55 (8 чоловіків і 47 жінок) середнім віком 47,8 років, з тривалістю захворювання 15,7 років; із сімейною формою — 42 (10 чоловіків і 32 жінки) середнім віком 46,3 роки, з тривалістю захворювання — 16,6 років; практично здорові діти — 40 (16 чоловіків та 24 жінки) середнім віком 24,5 років.

Вивчені особливості акушерсько-гінекологічного, преморбідного анамнезу та показників способу життя із подальшим порівняльним аналізом між хворими із різними формами РС та практично здоровими дітьми із спадковою обтяженістю за допомогою методів статистичного (середні значення, довірчий інтервал) і математичного аналізу (пермутаційний тест для кількісного визначення достовірних відмінностей між показниками в досліджуваних групах; величина «відношення шансів» (OR) для визначення сили зв'язку за даними анамнезу) [24—26].

Аналіз особливостей акушерсько-гінекологічного, преморбідного анамнезу та показників способу життя проводили за спеціально розробленими анкетами у відділі аутоімунних і дегенеративних захворювань нервової системи. Центр розсіяного склерозу ДУ ІНПН НАМН України між двома такими групами [27; 28]:

— 1 група: хворі на спорадичну форму РС (55 хворих) і практично здорові дорослі діти, народжені від батьків із спорадичною формою РС (40 осіб);

— 2 група: хворі на сімейну форму РС (42 хворих) і практично здорові дорослі діти, народжені від батьків із спорадичною формою РС (40 осіб).

Під час комплексного аналізу анамнестичних даних за допомогою стандартного довірчого інтервалу виділено статистично достовірні «набори» показників зі значними якісними та кількісними відмінностями у двох досліджуваних групах.

За даними сімейного та акушерсько-гінекологічного анамнезу, у хворих із спорадичною (85,4 ± 4,7) % та сімейною (85,7 ± 5,4) % формами, на відміну від групи практично здорових дітей (60,0 ± 7,2) %, переважав нормальний перебіг вагітності у матері.

В групі практично здорових дітей спектр достовірних показників акушерсько-гінекологічного анамнезу був набагато більший, ніж у хворих на РС. Наприклад, на відміну від групи хворих із спорадичною формою, у жінок, які народжували практично здорових дітей, переважали токсикоз першої половини вагітності (35,0 ± 2,8) % проти (20,0 ± 5,4) %, загроза зриву (27,5 ± 7,1) % проти (7,3 ± 3,5) %, резус-конфлікт (20,0 ± 6,3) % проти (9,1 ± 3,9) %, кесарів розтин (12,5 ± 5,2) % проти (3,6 ± 2,9) %, стрімкі пологи

(22,5 ± 6,6) % проти (1,8 ± 1,7) % відповідно. На відміну від групи хворих із сімейною формою, у матерів здорових дітей переважали токсикоз першої половини вагітності (35,0 ± 2,8) % і (19,2 ± 6,1) %, загроза зриву (27,5 ± 7,1) % і (4,8 ± 3,5) %, резус-конфлікт (20,0 ± 6,3) % і (4,8 ± 3,3) %, слабкість пологової діяльності (22,5 ± 6,6) % і (9,5 ± 4,5) % відповідно.

Вкрай рідко в усіх досліджуваних групах (спорадична і сімейна форми РС, практично здорові діти) спостерігалися токсикоз другої половини вагітності (3,6 ± 2,5) %, (7,1 ± 3,9) % і (2,5 ± 2,4) %, відшарування плаценти, ускладнене кровотечею (3,6 ± 2,5) %, (0,0 ± 0,0) % і (7,5 ± 4,2) %, передчасні пологи (3,6 ± 2,5) %, (0,0 ± 0,0) % і (12,5 ± 5,2) % відповідно.

За даними показників преморбідного анамнезу та способу життя, у хворих із спорадичною формою, на відміну від практично здорових дітей, переважали герпетичні інфекції (*herpes labialis*) (61,8 ± 6,6) % і (30,0 ± 7,2) %; хронічні захворювання нирок (43,6 ± 6,6) % і (20,0 ± 6,3) %; патологія щитовидної залози (гіпотиреоз, гіпертиреоз, аутоімунний тиреоїдит) (32,7 ± 6,3) % і (7,5 ± 6,6) %; оперативні втручання (60,0 ± 6,6) % і (37,5 ± 7,6) %; ЧМТ (29,1 ± 6,1) % і (10,0 ± 4,7) %; погана переносимість спекотної погоди (65,4 ± 6,4) % і (45,0 ± 7,8) %; збалансована дієта із однаковим споживанням м'ясної, молочної та рослинної їжі (80,0 ± 5,4) % і (65,0 ± 7,5) %; часті стресові ситуації (92,7 ± 3,5) % і (67,5 ± 7,4) %; надмірне паління (45,4 ± 6,7) % і (30,0 ± 7,2) %. У практично здорових дітей, на відміну від хворих із спорадичною формою, достовірно частіше спостерігалися вітряна віспа (90,0 ± 4,7) % і (78,2 ± 5,6) %; часті гострі респіратор-

ні вірусні інфекції (ГРВІ) (75,0 ± 6,8) % і (58,2 ± 6,6) %; артеріальний тиск в межах норми (37,5 ± 7,6) % і (18,2 ± 5,2) %; захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (92,6 ± 6,6) % і (60,0 ± 6,6) %; сполучнотканинні дисплазії (22,5 ± 6,6) % і (9,1 ± 3,8) %; незбалансована дієта із переважанням м'ясних та молочних продуктів (25,0 ± 6,8) % і (9,1 ± 3,8) %; тривала робота за комп'ютером (57,5 ± 7,8) % і (41,8 ± 6,6) %.

Відсутність достовірних відмінностей між особливостями анамнестичних даних у хворих із спорадичною формою РС і практично здорових дітей виявлена для таких показників: кір, краснуха, фолікулярні ангіни, патологія ЛОР-органів, алергічні реакції, серцево-судинні захворювання, бронхо-легенева патологія, порушення менструального циклу, дієта із переважанням рослинних продуктів, достатнє і недостатнє споживання вітамінів і мікроелементів, систематичні заняття спортом, надмірне вживання кофе; у хворих із сімейною формою РС і практично здорових дітей — хронічний тонзиліт, ГРВІ, алергічні реакції, бронхо-легенева патологія, хронічні захворювання нирок, патологія щитовидної залози, цукровий діабет, незбалансована дієта с переважанням м'ясних та молочних продуктів, дієта із переважанням рослинних продуктів, надмірне паління.

Залежно від величини відношення шансів ( $OR > 1$ ) проведено аналіз рівнів достовірності, який дозволив виділити умовні фактори ризику (ФР) та фактори антиризиків (ФАР) при двох формах РС. Слід зазначити, що величина  $OR$ , яка була отримана для різних показників, вказувала на характер зв'язків, але не визначала їх силу (див. табл. 1, 2).

Таблиця 1. Величина  $OR$  між показниками анамнестичних даних при спорадичній формі РС та практично здорових дітей, народжених від хворих батьків

| Показник                                                    | Відношення шансів ( $OR > 1$ )   |                                        |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------|
|                                                             | спорадична форма<br>( $n = 55$ ) | практично здорові діти<br>( $n = 40$ ) |
| <b>Умовні фактори ризику</b>                                |                                  |                                        |
| Герпетичні інфекції ( <i>herpes labialis</i> )              | 4,08                             | —                                      |
| Алергічні реакції                                           | 2,89                             | —                                      |
| Погана переносимість спекотної погоди                       | 2,10                             | —                                      |
| Порушення функції щитовидної залози (гіпотиреоз)            | 5,69                             | —                                      |
| Оперативні втручання                                        | 2,92                             | —                                      |
| ЧМТ                                                         | 3,69                             | —                                      |
| Часті стресові ситуації                                     | 5,31                             | —                                      |
| Токсикоз першої половини вагітності у матері                | —                                | 2,67                                   |
| Загроза зриву вагітності у матері                           | —                                | 6,85                                   |
| Обвивання пуповиною під час пологів матері                  | —                                | 7,75                                   |
| Вітряна віспа                                               | —                                | 2,62                                   |
| Хронічна стафілококова інфекція                             | —                                | 7,75                                   |
| Захворювання ШКТ                                            | —                                | 4,35                                   |
| Незбалансована дієта с переважанням м'ясної та молочної їжі | —                                | 4,17                                   |
| Тривала робота за комп'ютером                               | —                                | 3,20                                   |
| <b>Умовні фактори антиризиків</b>                           |                                  |                                        |
| Нормальний перебіг вагітності у матері                      | 3,52                             | —                                      |
| Фізіологічні пологи у матері                                | 4,67                             | —                                      |
| Артеріальний тиск в нормі                                   | —                                | 2,70                                   |

Примітка. Тут і далі:  $n$  — кількість хворих

Таблиця 2. Величина OR між показниками анамнестичних даних при сімейній формі РС та практично здорових дітей, народжених від хворих батьків

| Показник                                            | Відношення шансів (OR > 1) |                                 |
|-----------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------|
|                                                     | сімейна форма (n = 42)     | практично здорові діти (n = 40) |
| <b>Умовні фактори ризику</b>                        |                            |                                 |
| Кір                                                 | 9,25                       | —                               |
| Герпетична інфекція ( <i>herpes labialis</i> )      | 4,67                       | —                               |
| Погана переносимість спекотної погоди               | 2,22                       | —                               |
| Оперативні втручання                                | 2,22                       | —                               |
| Часті стресові ситуації                             | 2,50                       | —                               |
| Надмірне споживання кофе                            | 3,20                       | —                               |
| Вагітність і пологи на фоні РС у матері             | —                          | 3,70                            |
| Токсикоз першої половини вагітності                 | —                          | 2,86                            |
| Загроза зриву вагітності                            | —                          | 11,10                           |
| Резус-конфлікт                                      | —                          | 4,35                            |
| Слабкість пологової діяльності                      | —                          | 2,78                            |
| Вітряна віспа                                       | —                          | 5,26                            |
| ГРВІ                                                | —                          | 4,00                            |
| Захворювання ШКТ                                    | —                          | 5,88                            |
| Порушення менструального циклу                      | —                          | 3,22                            |
| Недостатнє вживання вітамінів і мікроелементів      | —                          | 5,00                            |
| Тривала робота за комп'ютером                       | —                          | 4,54                            |
| Надмірне паління                                    | —                          | 2,13                            |
| <b>Умовні фактори антиризик</b>                     |                            |                                 |
| Нормальний перебіг вагітності                       | 3,60                       | —                               |
| Вагітність і пологи до дебюту РС у матері           | —                          | 5,26                            |
| Достатнє споживання вітамінів і мікроелементів      | —                          | 5,88                            |
| Вегето-судинна дистонія (ВСД) за гіпотонічним типом | —                          | 5,00                            |

У хворих з обома формами РС достовірний рівень зв'язків отриманий для різних показників преморбідного анамнезу (вірусні інфекції, ендокринні розлади, вегето-судинні порушення при зміні погодних умов, алергічні реакції, оперативні втручання, ЧМТ) і способу життя (часті стресові ситуації, надмірне споживання кофе) (див. табл. 1, 2). При порівнянні ФР для хворих із спорадичною та сімейною формами проти групи здорових дітей виявлено збіги чотирьох показників (герпетичні інфекції, оперативні втручання, погана переносимість спекотної погоди, часті стресові ситуації). Водночас деякі ФР, як-от алергічні реакції, ЧМТ, порушення функції щитовидної залози (гіпотиреоз), спостерігалися тільки при спорадичній формі; кір і надмірне споживання кофе — тільки при сімейній (див. табл. 1, 2).

У групі практично здорових дорослих дітей, народжених від матерів, хворих на спорадичну форму РС, в якості умовних ФР були отримані різні структури

достовірних показників акушерсько-гінекологічного, преморбідного анамнезу та способу життя, що мають суттєві кількісні та якісні відмінності (див. табл. 1, 2). Проти групи хворих на спорадичну форму їх кількість становила 8 проти 7 — акушерсько-гінекологічний анамнез (3), преморбідний анамнез (3), спосіб життя (2); проти групи хворих на сімейну форму — 12 проти 6: акушерсько-гінекологічний анамнез (5), преморбідний анамнез (4), спосіб життя (3) (див. табл. 1, 2).

За даними акушерсько-гінекологічного анамнезу, у матерів із спорадичною формою, які народили здорових дітей, вагітність та пологи супроводжувались ускладненнями різного ступеня тяжкості: токсикозом першої половини вагітності, загрозою зриву вагітності, обвиванням пуповиною дитини під час пологів, резус-конфліктом, слабкістю пологової діяльності.

В процесі досліджування преморбідного анамнезу і способу життя в групі практично здорових дітей було виділено три однакові показники і для двох форм РС (вітряна віспа, захворювання ШКТ і тривала робота за комп'ютером). Залежно від форми захворювання шість показників мали індивідуальні акценти: два — у хворих із спорадичною формою (хронічна стафілококова інфекція і незбалансована дієта з переважанням м'ясної та молочної їжі) і чотири — у хворих із сімейною формою (ГРВІ, порушення менструального циклу, недостатнє вживання вітамінів і мікроелементів, надмірне паління).

Кількість ФАР істотно поступалася ФР у всіх досліджуваних групах. У хворих із спорадичною формою проти групи здорових дітей виділено два показники акушерсько-гінекологічного анамнезу (нормальний перебіг вагітності та фізіологічні пологи у матері) і один показник преморбідного анамнезу (нормальний артеріальний тиск). У хворих із сімейною формою проти здорових дітей — один показник акушерсько-гінекологічного анамнезу (нормальний перебіг вагітності). У групі здорових дітей три показники спостерігалися достовірно частіше, ніж у хворих із сімейною формою, і характеризували акушерсько-гінекологічний анамнез (вагітність і пологи до дебюту РС у матері), преморбідний анамнез (ВСД за гіпотонічним типом), спосіб життя (достатнє споживання вітамінів і мікроелементів).

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

1. За методом пермутації та величиною «відношення шансів» отримані диференційовані патерни показників анамнестичних даних. Високий рівень достовірності виділених та ранжованих показників при порівняльному аналізі між хворими із спорадичною, сімейною формами РС і практично здоровими дітьми, народженими від хворих батьків, дозволив розцінювати їх в якості умовних факторів ризику і антиризик при розвитку спадкової обтяженості до РС.

2. Кількісні відмінності між різними показниками даних акушерсько-гінекологічного, преморбідного анамнезу та способу життя в досліджуваних групах свідчать про те, що при сімейній формі, більш

ніж при спорадичній, патогенетичний вплив на розвиток РС переважно контролюється генетичними механізмами, тоді як у практично здорових дітей — не спадково обумовленими факторами, які переважно обумовлені впливом навколишнього середовища.

3. Виявлені поєднання показників преморбідного анамнезу і способу життя в усіх досліджуваних групах не є випадковим збігом і свідчать про спільність патогенетичних механізмів розвитку РС при спорадичній та сімейній формах; у практично здорових дітей цей феномен слід розцінювати в якості клінічного маркера вірогідного ризику формування цього захворювання протягом життя.

4. Ускладнення різного ступеня тяжкості в періоди вагітності і пологів у хворих матерів із спорадичною формою РС, які здебільшого народжували здорових дітей, потребують розробки спеціального комплексу лікувально-профілактичних заходів для цих хворих.

5. Істотне переважання факторів ризику над факторами антиризиків в усіх досліджуваних групах свідчить про те, що здебільшого не спадково обумовлені фактори не запобігають розвитку РС у хворих із спорадичною та сімейною формами і не виключають ризик його розвитку у практично здорових дітей, народжених із спадковою обтяженістю до РС.

(Далі буде)

#### Список літератури

- 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.
- 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.
- Гусев Е. И. Рассеянный склероз: клиническое руководство / Е. И. Гусев, И. А. Завалишин, А. Н. Бойко // Москва: Реал Таймс. 2011. 528 с.
- Гончарова З. А. Клинико-эпидемиологическая характеристика рассеянного склероза (проспективное 20-летнее исследование) : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук : 14.01.11 / Гончарова, Зоя Александровна. Иваново, 2013. 320 с. <https://www.dissercat.com/content/kliniko-epidemiologicheskaya-kharakteristika-rasseyannogo-skleroza-prospektivnoe-20-letnee-i>.
- Simpson S. Jr., The role of epidemiology in MS research: Past successes, current challenges and future potential / S. Simpson Jr, B. V. Taylor, I. van der Mei // Mult Scler. 2015. Vol. 21 (8). P. 969—977. DOI: 10.1177/1352458515574896.
- Ramagopalan S. Genetics and epidemiology of multiple sclerosis / S. Ramagopalan, A. Sadovnick // Primer on multiple sclerosis / ed. by B. S. Giesser. N. Y. : Oxford University Press, 2011. P. 15—29.
- The global prevalence of familial multiple sclerosis: an updated systematic review and meta-analysis / Naeim Ehtesham, Maryam Zare Rafie and Meysam Mosallaei Ehtesham [et al.] // BMC Neurology. 2021. Vol. 21 (1). P. 246. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02267-9>.
- 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.
- Familial multiple sclerosis: does consanguinity have a role? / M. Al Jumah, S. Kojan, A. Al Khathaami [et al.] // Mult. Scler. 2011. Vol. 17 (4). P. 487—489. DOI: 10.1177/1352458510390406.
- Balcerac A. Genetics and familial distribution of multiple sclerosis: A review / A. Balcerac, C. Louapre // Rev. Neurol. (Paris). 2022. Vol. 178 (6). P. 512—520. DOI: 10.1016/j.neurol.2021.11.009.
- McElroy J. P. Multiple sclerosis genetics / J. P. McElroy, J. R. Oksenberg // Curr Top Microbiol Immunol. 2008. № 318. P. 45—72. DOI: 10.1007/978-3-540-73677-6\_3.
- 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 (1). P. 25—36. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.187.
- Рассеянный склероз и беременность: состояние проблемы и клинический опыт / [О. С. Шевченко, А. Е. Гусева, Л. М. Булик, В. И. Медведь] // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. 2022. № 1 (49). С. 59—66. DOI: [https://doi.org/10.35278/2664-0767.1\(49\).2022.266329](https://doi.org/10.35278/2664-0767.1(49).2022.266329).
- Переседова А. В. Актуальные вопросы ведения беременности при рассеянном склерозе (обзор литературы) / А. В. Переседова, Л. В. Николенко, И. А. Завалишин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2014. № 114(10-2). С. 63—70.
- 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.
- Ebers G. C. Environmental factor and multiple sclerosis // Lancet Neurol. 2008. Vol. 7 (3). P. 268—277. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70042-5.
- 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>.
- 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.
- Multiple sclerosis and tonsillectomy: no evidence for an influence on the development of disease or clinical phenotype / S. A. Broadley, J. Deans, S. J. Chataway [et al.] // Multiple Sclerosis. 2000. Vol. 6. No. 2. P. 121—123. DOI: 10.1177/135245850000600211.
- Adherence to healthy dietary pattern is associated with lower risk of multiple sclerosis / F. Keykhaei, S. Norouzy, M. Froughipour [et al.] // J. Cent. Nerv. Syst. Dis. 2022. Vol. 14. Art. 11795735221092516. DOI: 10.1177/11795735221092516.
- 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. Vol. 3 (4). P. 286—289. PMID: 22624086.
- Risk Factors In Multiple Sclerosis: a population-based case-control study in Sicily. Background and methods / A. Nicoletti, S. Messina, E. Bruno [et al.] // Neurol. Sci. 2016. Vol. 37. No. 12. P. 1931—1937. DOI: 10.1007/s10072-016-2685-8.
- Risk Factors Associated with Multiple Sclerosis: A Case-Control Study in Damascus, Syria / [Taan M., Al Ahmad F., Ercksousi M. K., Hamza G.] // Mult. Scler. Int. 2021. Art. 8147451. DOI: 10.1155/2021/8147451.
- Mielke P. W. (jr.). Permutation Methods: A Distance Function Approach / P. W. Mielke (jr.), K. J. Berry. N. Y. : Springer & Business Media, 2001. 352 p.
- Moore D. Bootstrap Methods and Permutation Tests. The Practice of Business Statistics / Ed. T. Hesterberg. N. Y.: Freeman & Co. 2003. Chapter 14. 70 p. URL: <https://www.yumpu>.

com/en/document/view/24093268/chapter-14-bootstrap-methods-and-permutation-tests-wh-freeman.

26. Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. И. Маринкин. СПб. : Фолиант, 2003. 428 с.

27. Негреба Т. В. Клінічна діагностика різних типів перебігу розсіяного склерозу. Збірка анкет. // Свідectvo про авторське право на науковий твір № 8675 від 31.10.2003 р.

28. Сравнительная клиническая характеристика разных типов течения семейных и спорадических форм рассеянного склероза / Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, Васильовский В. В. [и др.] // Український вісник психоневрології. 2018. Т. 26, вип. 1 (94). С. 10—19.

## References

1. 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).

2. Antoniuk T. Rozsiyani skleroz: sytuatsiyni analiz problemy v Ukraini: za materialamy obhovorennia rezultativ pershoho v Ukraini kompleksnogo doslidzhennia zakhvoriuvanosti na rozsiyani skleroz, yii diahnozyky ta likuvannia. *NeuroNEWS: psikhonevrologiia ta neiropsykhiatriia*. 2018. No. 3 (96). S. 6—9. (In Ukrainian).

3. Gusev E. I., Zavalishin I. A., Boyko A. N. *Rasseyanny skleroz : klinicheskoye rukovodstvo*. Moskva : Real Tayms, 2011. 528 s. (In Russian).

4. Goncharova Z. A. *Kliniko-epidemiologicheskaya kharakteristika rasseyannogo skleroza (prospektivnoye 20-letneye issledovaniye)* : dissertatsiya na soiskaniye uchenoy stepeni doktora meditsinskikh nauk : 14.01.11 / Goncharova, Zoya Aleksandrovna. Ivanovo, 2013. 320 s. <https://www.dissercat.com/content/kliniko-epidemiologicheskaya-kharakteristika-rasseyannogo-skleroza-prospektivnoe-20-letnee-i>. (In Russian).

5. Simpson S Jr, Taylor BV, van der Mei I. The role of epidemiology in MS research: Past successes, current challenges and future potential. *Mult Scler*. 2015 Jul;21(8):969-77. doi: 10.1177/1352458515574896. Epub 2015 Mar 12. PMID: 25767125.

6. Ramagopalan S., Sadovnick A. Genetics and epidemiology of multiple sclerosis. In: *Primer on multiple sclerosis* / ed. by B. S. Giesser. N. Y. : Oxford University Press, 2011. P. 15—29.

7. Ehtesham N, Rafie MZ, Mosallaei M. The global prevalence of familial multiple sclerosis: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2021 Jun 28;21(1):246. doi: 10.1186/s12883-021-02267-9. PMID: 34182943; PMCID: PMC8237453.

8. Favorova O. O., Boyko A. N., Kulakova O. G. Rasseyanny skleroz kak poligennoye zabolevaniye: sovremennoye sostoyaniye problemy. *Genetika*. 2010. T. 46, No. 3. S. 302—313. (In Russian).

9. Al Jumah M, Kojan S, Al Khathaami A, Al Abdulkareem I, Al Blawi M, Jawhary A. Familial multiple sclerosis: does consanguinity have a role? *Mult Scler*. 2011 Apr;17(4):487-9. doi: 10.1177/1352458510390406. Epub 2010 Dec 21. PMID: 21177327.

10. 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.

11. 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.

12. 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.

13. Shevchenko O. S., Guseva A. E., Bulik L. M., Medved V. I. Rasseyanny skleroz i beremennost: sostoyaniye problemy i klinicheskii opyt. *Zbirnyk naukovykh prats asotsiatsii akusheriv-*

*hinekologiv Ukrainy*. 2022. No. 1 (49). S. 59—66 DOI: [https://doi.org/10.35278/2664-0767.1\(49\).2022.266329](https://doi.org/10.35278/2664-0767.1(49).2022.266329). (In Russian).

14. Peresedova A. V., Nikolenko L. V., Zavalishin I. A. Aktualnyye voprosy vedeniya beremennosti pri rasseyannom skleroze (obzor literatury). *Zhurnal nevrologii i psikhatrii im. S. S. Korsakova*. Spetsvypuski. 2014. No. 114 (10-2). S. 63—70. (In Russian).

15. Spirin N. N., Kachura D. A., Kachura A. N., Boyko A. N. Vliyaniye ekologicheskikh faktorov na zabolevayemost i rasprostranennost rasseyannogo skleroza. *Zhurnal nevrologii i psikhatrii imeni S. S. Korsakova*. 2003. No. 2. S. 111—113. (In Russian).

16. 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.

17. Voloshyna N. P., Vasylovskiy V. V., Chernenko M. E. Vliyaniye infektsionnogo faktora na sostoyaniye gematoentsefalicheskogo baryera u bolnykh rasseyannym sklerozom. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrologii*. 2013. T. 21, vyp. 1 (74). S. 5—7. <https://uvnpn.com.ua/upload/iblock/16e/16e03af2aa8182a7e5cdd8132349976c.pdf>. (In Russian).

18. 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.

19. Broadley SA, Deans J, Chataway SJ, Sawcer SJ, Compston DA. Multiple sclerosis and tonsillectomy: no evidence for an influence on the development of disease or clinical phenotype. *Mult Scler*. 2000 Apr;6(2):121-3. doi: 10.1177/135245850000600211. PMID: 10773858.

20. Keykhaei F, Norouzy S, Froughipour M, Nematy M, Saeidi M, Jarahi L, Amiri F, Malek Ahmadi M, Norouzy A. Adherence to healthy dietary pattern is associated with lower risk of multiple sclerosis. *J Cent Nerv Syst Dis*. 2022 May 6;14:11795735221092516. doi: 10.1177/11795735221092516. PMID: 35558004; PMCID: PMC9087291.

21. 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.

22. Nicoletti A, Messina S, Bruno E, Mostile G, Quattrocchi G, Raciti L, Dibilio V, Cappellani R, D'Amico E, Sciacca G, Lo Fermo S, Paradisi V, Patti F, Zappia M. Risk factors in multiple sclerosis: a population-based case-control study in Sicily. Background and methods. *Neurol Sci*. 2016 Dec;37(12):1931-1937. doi: 10.1007/s10072-016-2685-8. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27488302.

23. Taan M, Al Ahmad F, Erckousi 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.

24. Mielke Paul W. (jr.), BerryKenneth J. *Permutation Methods: A Distance Function Approach*. Springer Science & Business Media, 2001. 352.

25. Moore D. *Bootstrap Methods and Permutation Tests. The Practice of Business Statistics*. Ed. T. Hesterberg. N. Y. Freeman & Co. 2003. Chapter 14. 70 p. <https://www.yumpu.com/en/document/view/24093268/chapter-14-bootstrap-methods-and-permutation-tests-wh-freeman>.

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

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

28. Voloshina N.P., Negraba T.V., Vasilovskiy V.V., Pertsev G.D., Pesotskaya K.O., Pogulyayeva T.N., Tereshchenko L.P., Chernenko M.E., Fedoseyev S.V. Sravnitel'naya klinicheskaya kharakteristika raznykh tipov techeniya semeynykh i sporadicheskikh form rasseyannogo skleroza. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrologii*. 2018. T. 26, vyp. 1 (94). S. 10—19. (In Russian).

Надійшла до редакції 7.08.2023

*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 завідуючого відділу\*; e-mail: mchernenko78@ukr.net

**ПОГУЛЯЄВА Тетяна Миколаївна**, кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник відділу\*; e-mail: inpn@ukr.net

**НІКІШКОВА Ірина Миколаївна**, кандидат біологічних наук, 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 і 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

*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 Science, 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\*\*, e-mail: inpn@ukr.net

**NIKISHKOVA Iryna**, 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

*Н. М. Привалова, Л. П. Забродіна, Ю. В. Бовт, В. В. Сухоруков***МОНІТОРИНГ АСТЕНІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ З ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ***N. M. Pryvalova, L. P. Zabrodina, Y. V. Bovt, V. V. Sukhorukov***MONITORING OF ASTHENIC DISORDERS IN PATIENTS WITH PSYCHONEUROLOGICAL PATHOLOGY**

**Ключові слова:** *хронічна ішемія, розсіяний склероз, астеничні прояви, функціональний стан головного мозку, теппінг*

**Key words:** *chronic ischemia, multiple sclerosis, asthenic manifestations, functional state of brain, tapping*

За допомогою оригінальної комп'ютерної модифікації теппінгу обстежено 24 здорові особи, а також 43 хворих з хронічною ішемією головного мозку та 26 пацієнтів з різними типами перебігу розсіяного склерозу, у клінічній картині яких спостерігалися астеничні прояви. Результати дослідження показали, що показники виконання серійних рухових реакцій та їх співвідношення у здорових осіб свідчать про стабільність функціонального стану та виразний вплив коркових регуляторних систем мозку на його динаміку відповідно до завдань, які виконуються. Результати обстеження хворих можуть свідчити про суттєве зменшення спроможності коркових регуляторних впливів на підкоркові системи неспецифічної активації в умовах навантаження, про зниження рівня процесів міжпівкульової взаємодії, які корелюють зі ступенем важкості клінічних симптомів, про наявність неадаптивних змін зі зниженням функціонального стану різного характеру в динаміці обстеження.

Розроблена нами модифікація теппінгу показала свою спроможність визначати загальні риси та відмінності астеничного синдрому у хворих з судинними та демієлінізуючими захворюваннями у зв'язку з розвитком патологічних станів і процесів їх компенсації, що є вкрай важливим, особливо на початкових етапах захворювання, та може бути використане для оцінки ефективності терапевтичних заходів.

24 healthy adults as well as 69 patients with asthenic manifestations (43 patients with chronic ischemia of brain and 26 patients with different types of multiple sclerosis) were examined with using of an original computer modification of tapping. The results of the study showed that parameters of serial motor reactions and their relationship in healthy adults were indicated the stability of the brain functional state and significant influence of cortex regulatory systems on its dynamics according to tasks that are performed. Examination materials of patients indicated the significant reduction of ability of cortex regulatory influences on subcortical non-specific systems under load conditions, reduction of level of interhemispheric interaction as well as availability of non-adaptive changes with reduction of functional state of different types in dynamics of examination. These manifestations were correlated with clinical symptoms severity.

The proposed option of tapping has shown its ability to determine of common features and differences of asthenic syndrome in patients with chronic ischemia and multiple sclerosis in connection with the development of pathological conditions and processes of its compensation. This is very important especially in the early stages of the disease and may be used for assessment of the effectiveness of therapy.

Астенія — це психопатологічний стан, який характеризується нервово-психічною та фізичною слабкістю, що проявляється підвищеною стомлюваністю, емоційною лабільністю, зниженням пам'яті, уваги, гіперестезією, порушеннями сну та іншими симптомами, які суттєво впливають на працездатність і якість життя хворих [1—4]. Симптоми астенії можуть варіювати залежно від форми та стадії патологічного процесу, реактивного стану хворого, віку та ін. [3; 4]. Доведено, що у 75 % хворих з хронічною ішемією головного мозку та 96 % хворих з розсіяним склерозом виявляються ознаки астенії різного ступеня виразності [3—11].

Найчастіше для оцінки функціонального стану центральної нервової системи (ЦНС) з метою верифікації астеничних проявів використовують метод запису ЕЕГ, але це може бути недоцільним для повсякденного клінічного використання через високу вартість дослідження, його складність, необхідність технічного забезпечення та обслуговування. В зв'язку з цим останнім часом почали порушувати

питання пошуку інших методів для виконання цього класу завдань [12].

З огляду на це мета нашого дослідження полягала в розробленні інформативного методу об'єктивізації астеничних проявів, моніторингу їх змін та визначенні критеріїв оцінки їх виразності у зв'язку з розвитком патологічних станів і процесів їх компенсації у хворих з хронічною ішемією головного мозку та хворих з розсіяним склерозом.

Динаміка функціонального стану ЦНС в умовах впливу різноманітних чинників призводить на психологічному рівні до змін енергетичного забезпечення і довільної регуляції моторних, когнітивних і емоційних процесів (зокрема, до змін швидкості роботи і її стабільності під час виконання різних рухових, інтелектуальних і мнестичних програм, порушень поточного контролю за діяльністю), співвідносних як із загальним рівнем активації, так і з рівнем активності вищих коркових регуляторних систем мозку [13; 14]. Для вивчення якісних особливостей тонких змін функціональної активності підкоркових неспецифічних систем мозку, характеру їх взаємодії з вищими регуляторними системами, закономірностей міжпівкульової

взаємодії, її динаміки при ускладненні умов діяльності раніше був розроблений комп'ютерний варіант нейропсихологічного методу, призначений для оцінки динамічних характеристик моторних функцій (стабільності часу реагування, асиметрії реагування, динаміки в умовах довільного прискорення) [15; 16]. За допомогою згаданого методу визначені показники, що відображають особливості міжпівкульової інтеграції на рівні коркових регуляторних систем та її динаміку в ускладнених умовах діяльності, доведена можливість їх використання як маркерів, що визначають адаптаційні можливості індивіда як такі [17]. Виходячи з цього, ми вважаємо, що для моніторингу функціонального стану хворих можна використати відповідну модифікацію методики дослідження серійних рухових реакцій (теппінгу). Раніше теппінг використовували для вивчення властивостей нервової системи за психомоторними показниками та міжпівкульової асиметрії у здорових осіб, для оцінки рухових можливостей пацієнтів з хворобою Паркінсона, при атаках, хворобі Альцгеймера, для оцінки динаміки відновлення при наслідках черепно-мозкових травм та інсультів [15; 18—23], для моніторингу функціонального стану головного мозку дітей з епілепсіями [14].

Відповідно до завдань дослідження, ми розробили власну комп'ютерну модифікацію теппінгу. В розробленій методиці рухові програми виконують в різних швидкісних режимах, правою та лівою рукою (всього чотири завдання по дві хвилини кожне), що дає можливість отримати інформативний набір показників ефективності діяльності. Підраховують показники продуктивності: кількість натискань за кожні шість секунд роботи і середній показник за час виконання кожного завдання; показники нерівномірності (різниця продуктивності роботи між сусідніми 6-секундними інтервалами та середній показник за час виконання кожного завдання, а також загальний коефіцієнт нерівномірності), які дають змогу оцінити швидкість та стабільність реакції; асиметрія всіх показників (різниця між показниками виконання завдань правою та лівою рукою, окремо для звичайного та прискореного режиму роботи і ступінь їх достовірності); ефект довільного прискорення (різниця між показниками виконання завдань в звичайному та прискореному режимі роботи, окремо для лівої і правої руки і ступінь їх достовірності). Стандартизована процедура обстеження і використання системної методології оброблення отриманих результатів дає змогу визначити індивідуальні показники динаміки функціонального стану обстеженого, які включають зміни швидкості та стабільності реагування, асиметрію реагування, тип реакції на довільне прискорення, охарактеризувати зміни вказаних параметрів у зв'язку з розвитком патологічних станів і процесів їх компенсації у хворих з різними формами психоневрологічної патології в динаміці.

Для виконання завдань дослідження обстежено 43 хворих з хронічною ішемією головного мозку: 28 хворих на ДЕ 1 ступеня (20 жінок та 8 чоловіків), середній вік —  $51,97 \pm 3,34$  роки та 15 хворих

на ДЕ 2 ступеня (8 жінок та 7 чоловіків), середній вік —  $57,42 \pm 4,22$  роки. За характером судинного захворювання у 15 хворих діагностовано гіпертонічну хворобу, у 12 — церебральний атеросклероз, у 16 хворих — поєднання гіпертонічної хвороби та атеросклерозу, 6 хворих страждали на цукровий діабет 2 типу. До групи хворих на розсіяний склероз (РС) увійшли 15 хворих (3 чоловіки та 12 жінок, середній вік —  $43,81 \pm 5,27$  років) з ремітуючим типом перебігу РС (PPC) в стадії ремісії захворювання та 11 хворих (2 чоловіки та 9 жінок, середній вік —  $50,12 \pm 3,64$  роки) з прогресуючим типом перебігу РС (ПРС) в стадії стабілізації стану. За розширеною шкалою інвалідизації EDSS у обстежених хворих на РС середній бал становив: при PPC —  $3,0 \pm 0,4$ ; а при ПРС —  $6,0 \pm 0,5$  балів. У всіх обстежених хворих діагностовано астеною, що проявлялась вираженим компонентом фізичної та психічної стомлюваності, зниженням сенсорної толерантності, легкими або помірними порушеннями пам'яті і уваги, емоційною лабільністю та вегетативними розладами. Контрольну групу становили 24 практично здорових добровольців (10 чоловіків та 14 жінок), середній вік яких —  $50,08 \pm 3,01$  роки. Обстеження проводили щоденно вранці протягом тижня.

Вивчення особливостей виконання серійних рухових реакцій у різних категорій досліджуваних показало, що у осіб контрольної групи значущим було домінування продуктивності роботи правою рукою (у звичайному режимі — у 54 % обстежених, а в умовах довільного прискорення — в 100 % випадків) (табл. 1). У всіх обстежених хворих на ДЕ та РС швидкість роботи в звичайному режимі не відрізнялась від показників групи контролю, тоді як спостерігались суттєво менші значення цього показника проти здорових в умовах довільного прискорення при роботі як правою, так і лівою рукою, тобто їх спроможність підвищувати продуктивність роботи в умовах навантаження була суттєво меншою (див. табл. 1).

Таблиця 1. Середня продуктивність роботи у обстежених осіб

| Групи обстежених | Режим роботи | Середня кількість натискань |                    |
|------------------|--------------|-----------------------------|--------------------|
|                  |              | права рука                  | ліва рука          |
| Контроль         | звичайний    | $13,12 \pm 1,48$            | $12,88 \pm 1,47$   |
|                  | прискорений  | $34,66 \pm 0,66$            | $31,46 \pm 0,80$   |
| ДЕ1              | звичайний    | $11,56 \pm 0,81$            | $12,32 \pm 1,07$   |
|                  | прискорений  | $26,76 \pm 1,52^*$          | $24,38 \pm 1,51^*$ |
| ДЕ2              | звичайний    | $6,62 \pm 1,06$             | $7,33 \pm 1,10$    |
|                  | прискорений  | $22,28 \pm 7,37^*$          | $20,33 \pm 4,41^*$ |
| PPC              | звичайний    | $9,69 \pm 0,94$             | $9,35 \pm 1,01$    |
|                  | прискорений  | $28,41 \pm 2,77^*$          | $23,14 \pm 2,77^*$ |
| ПРС              | звичайний    | $10,50 \pm 1,60$            | $11,13 \pm 1,73$   |
|                  | прискорений  | $29,25 \pm 6,65^*$          | $23,55 \pm 5,50^*$ |

Примітка. Тут і далі: дані наведено у форматі: ( $M \pm SD$ ), де  $M$  — середня арифметична;  $SD$  — середнє квадратичне відхилення; \* — значущі відмінності як порівняти з групою контролю ( $p < 0,01$ )

В контрольній групі в умовах довільного прискорення істотно підвищувалась продуктивність роботи як правою, так і лівою руками, причому при роботі правою рукою ефект прискорення був виразнішим (див. табл. 1). У хворих на ДЕ1, на відміну від більшості здорових осіб, не виявлено домінування продуктивності роботи правою рукою в звичайному режимі (хоча воно з'являлось в умовах довільного прискорення). У хворих на ДЕ2 спостерігалось значуще домінування продуктивності роботи лівою рукою в обох режимах або тільки в звичайному режимі роботи, а в умовах прискорення достовірної різниці продуктивності роботи правою і лівою рукою у більшості цих хворих не виявлено (див. табл. 1). У хворих на РС, на відміну від більшості здорових осіб, не було домінування продуктивності роботи правою рукою в звичайному режимі, у деяких хворих з РРС спостерігалось навіть домінування продуктивності на лівій руці, але в умовах довільного прискорення домінування правої руки виявлялось у всіх пацієнтів з РС (див. табл. 1).

При довільному прискоренні у осіб контрольної групи визначено також збільшення показників асиметрії продуктивності роботи (різниця між показниками продуктивності роботи правою та лівою руками), що зумовлено домінуванням продуктивності роботи правою рукою (табл. 2). У хворих на ДЕ асиметрія продуктивності при роботі в звичайному режимі мала навіть від'ємне значення та значуще відрізнялась від відповідного показника групи контролю. Ефект довільного прискорення у хворих на ДЕ був значущим при роботі правою і лівою рукою і дещо виразнішим на правій руці, тому асиметрія продуктивності роботи збільшувалась в умовах довільного прискорення та набувала додатного значення (див. табл. 2). У хворих на РС ефект довільного прискорення був значущим при роботі правою і лівою рукою і дещо виразнішим на правій руці, тому асиметрія продуктивності в середньому у групі суттєво підвищувалась в умовах довільного прискорення і набувала значущих відмінностей як порівняти зі здоровими особами (див. табл. 2).

Таблиця 2. Асиметрія показника продуктивності роботи у обстежених осіб

| Групи обстежених | Різниця між показниками продуктивності роботи правою та лівою руками |                   |
|------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------|
|                  | звичайний режим                                                      | прискорений режим |
| контроль         | 0,24 ± 0,22                                                          | 3,20 ± 0,44       |
| ДЕ1              | -0,76 ± 0,75*                                                        | 2,38 ± 0,57       |
| ДЕ2              | -0,72 ± 0,21*                                                        | 0,27 ± 2,48       |
| РРС              | 0,34 ± 0,23                                                          | 5,28 ± 1,07*      |
| ПРС              | -0,63 ± 0,13*                                                        | 5,70 ± 1,15*      |

Були проаналізовані також зміни загального показника нерівномірності роботи правою та лівою руками в різних швидкісних режимах. В контрольній

групі числові значення загального показника нерівномірності роботи практично збігалися при роботі правою та лівою руками (табл. 3). В усіх обстежених хворих на ДЕ1 числові значення загального показника нерівномірності роботи також практично збігалися при роботі правою та лівою руками в звичайному режимі та не відрізнялись значуще від відповідних показників осіб контрольної групи. Водночас через більш суттєве збільшення нерівномірності роботи лівою рукою в прискореному режимі у хворих на ДЕ2 спостерігались значущі відмінності з відповідними показниками осіб контрольної групи (див. табл. 3). Числові значення загального показника нерівномірності роботи у хворих з РРС практично збігалися при роботі правою та лівою рукою в звичайному та прискореному режимах (в умовах прискорення ці показники дещо збільшувалися) та не відрізнялись значуще від відповідних показників здорових осіб. Водночас у хворих з РРС показник нерівномірності роботи був дуже високий, значуще вищий, ніж у здорових осіб, ця нестабільність ще більше збільшувалась в умовах прискорення (див. табл. 3).

Таблиця 3. Середні показники нерівномірності роботи

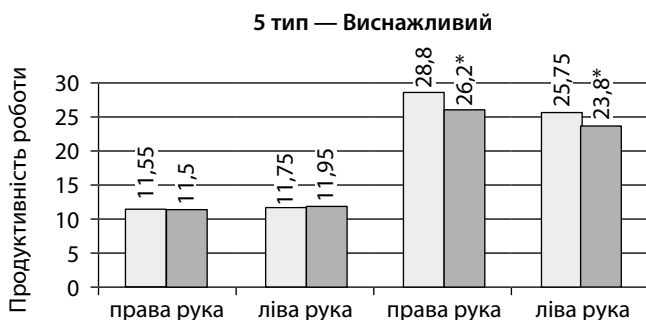
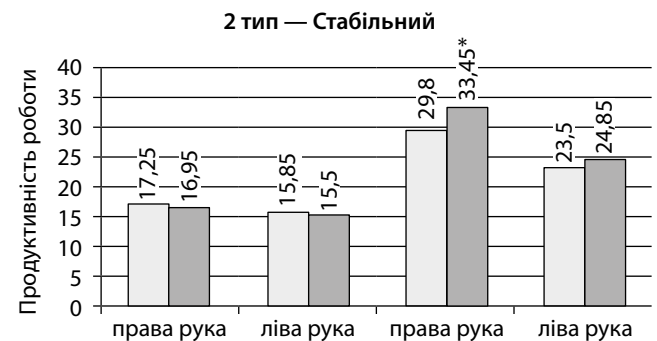
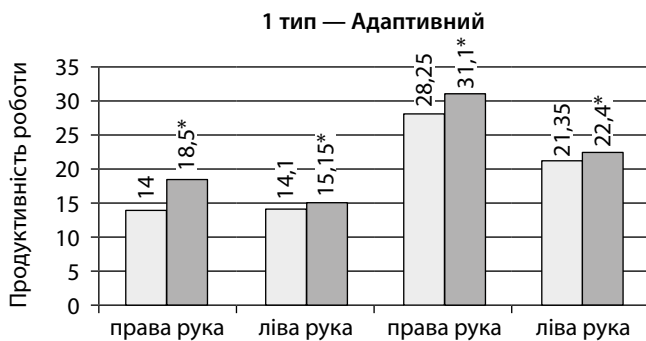
| Групи обстежених | Режим роботи | Середня кількість натискань |                |
|------------------|--------------|-----------------------------|----------------|
|                  |              | права рука                  | ліва рука      |
| Контроль         | звичайний    | 16,46 ± 2,56                | 13,46 ± 1,17   |
|                  | прискорений  | 25,25 ± 1,78                | 25,17 ± 2,92   |
| ДЕ1              | звичайний    | 13,41 ± 2,17                | 11,56 ± 1,90   |
|                  | прискорений  | 17,67 ± 2,49                | 17,78 ± 2,47   |
| ДЕ2              | звичайний    | 16,67 ± 2,19                | 15,00 ± 4,04   |
|                  | прискорений  | 20,33 ± 4,41                | 42,67 ± 23,02* |
| РРС              | звичайний    | 12,75 ± 4,50                | 15,50 ± 2,60   |
|                  | прискорений  | 19,50 ± 3,71                | 25,25 ± 6,41   |
| ПРС              | звичайний    | 36,00 ± 19,05*              | 24,00 ± 6,00*  |
|                  | прискорений  | 47,50 ± 11,50*              | 50,00 ± 17,00* |

Визначені зміни показників виконання серійних рухових реакцій та їх співвідношення у осіб контрольної групи свідчать про виразний вплив коркових регуляторних систем мозку на динаміку функціонального стану відповідно до завдань, які виконуються, що дає змогу зберігати належний рівень адаптації як в звичайних умовах, так і в умовах навантаження. В усіх обстежених хворих на ДЕ та хворих на РС суттєво зменшена спроможність підвищувати продуктивність роботи в умовах навантаження. Крім того, результати можуть свідчити про збереження, але зменшення спроможності коркових регуляторних впливів на підкоркові системи неспецифічної активації в умовах навантаження. Більше зростання нестабільності роботи лівою рукою як порівняти з правою в умовах довільного прискорення може свідчити про зниження рівня

процесів міжпівкульової взаємодії у обстежених хворих, значуще більш виразне у хворих з ПРС.

Аналіз результатів дослідження дав змогу визначити декілька типів динаміки показника продуктивності в різних режимах роботи у обстежених осіб. Перший тип динаміки продуктивності роботи — адаптивний, він характеризувався поліпшенням функціонального стану регуляторних систем мозку, про що свідчило значуще підвищення продуктивності роботи в усіх режимах її виконання, або переважно в режимі довільного прискорення. Другий тип — стабільний, не було значущих змін продуктивності роботи при всіх режимах її виконання. Третій

тип — компенсаторний, при якому значуще знижувалась продуктивність при роботі в звичайному режимі, а в умовах прискорення продуктивність була стабільною або підвищувалася. Четвертий тип характеризувався зниженням функціонального стану регуляторних систем мозку, що проявлялось значущим зниженням продуктивності в усіх режимах роботи. П'ятий тип — виснажливий, при якому простежувалось збільшення або стабільність продуктивності в звичайному режимі та її зниження в умовах прискорення. Шостий тип — нестабільний, спостерігались різноспрямовані зміни показника продуктивності роботи (рисунки).



□ Попереднє дослідження

■ Наступне дослідження

#### Типи динаміки показника продуктивності в різних режимах роботи

Примітка: \* — значущі відмінності між аналогічними показниками в різних режимах роботи

Був проведений аналіз змін показників продуктивності роботи у різних категорій обстежених за весь період спостереження (табл. 4). У здорових осіб домінують зміни, які свідчать про поліпшення або достатню стабільність функціонального стану за весь період дослідження (сумарно 1, 2 та 3 типи реагування становлять 72,6 %). Водночас неадаптивні зміни зі зниженням функціонального стану (4 та 5 типи реагування)

сумарно становлять 23,7 %. Показник нерівномірності роботи у здорових осіб зберігався зазвичай без значущих змін, або зрідка підвищувався, зазвичай в умовах прискорення при 3, 4 та 5 типах реагування. У хворих на ДЕ зміни, які свідчили про поліпшення або достатню стабільність функціонального стану (1, 2 і 3 типи), становили сумарно при ДЕ1 56,2 %, а при ДЕ2 — 58,0 %, що суттєво менше, ніж у здорових осіб.

Таблиця 4. Середня кількість різних типів динаміки продуктивності за весь період спостереження (у відсотках)

| Групи обстежених | Типи динаміки показників продуктивності роботи |      |      |      |     |     |
|------------------|------------------------------------------------|------|------|------|-----|-----|
|                  | 1                                              | 2    | 3    | 4    | 5   | 6   |
| Контроль         | 57                                             | 2,6  | 13   | 14   | 9,7 | 3,7 |
| ДЕ1              | 35,3                                           | 2,7  | 18,2 | 20,5 | 19  | 4,3 |
| ДЕ2              | 50                                             | —    | 8,0  | 8,0  | 25  | —   |
| РРС              | 60,8                                           | 17,5 | 8,5  | 5    | 8,2 | —   |
| ПРС              | 17                                             | —    | 17   | 13   | 19  | 34  |

Водночас неадаптивні зміни зі зниженням або різною нестабільністю функціонального стану (4, 5 та 6 типи реагування) сумарно були суттєво більшими, ніж у здорових осіб. З даних цієї таблиці видно також, що за сумарними відсотками типів реагування, які свідчили про поліпшення або стабільність функціонального стану (типи 1, 2 і 3) хворі на ДЕ1 та ДЕ2 практично не відрізняються, хоча у хворих на ДЕ1 дещо переважає компенсаторний тип, а у хворих на ДЕ2 — адаптивний та немає стабільного типу. Водночас у хворих на ДЕ1 погіршення функціонального стану частіше проявляється рівномірним зниженням продуктивності у всіх режимах роботи, тоді як для хворих на ДЕ2 більш характерною була виснаженість або асиметричний тип динаміки (різна динаміка продуктивності при роботі правою та лівою рукою), який не спостерігався у здорових осіб. Значущі коливання показника нерівномірності роботи у хворих цієї групи визначалися дещо частіше, ніж у здорових осіб, причому, на відміну від здорових, значущі підвищення показника нерівномірності виявлялися при всіх режимах роботи, а не тільки в умовах прискорення. Отримані дані можуть свідчити про підвищення рівня збудження підкоркових активуючих систем на тлі недостатніх гальмівних впливів з боку коркових регуляторних систем лівої півкулі мозку, про недостатність процесів міжпівкульової взаємодії, особливо у хворих на ДЕ2.

У хворих з РРС зміни, які свідчили про поліпшення функціонального стану, становили 60,8 %, що збігається з даними здорових осіб. Типи реагування, які свідчили про достатню стабільність функціонального стану (2 і 3 типи), становили 26 %. Водночас неадаптивні зміни зі зниженням функціонального стану (4 та 5 типи реагування) сумарно становили 13,2 %, що також збігалося з даними здорових осіб. Значущі коливання показника нерівномірності роботи у хворих цієї групи спостерігаються в поодиноких випадках, причому це можуть бути як адаптивні варіанти реагування, коли зниження показника нерівномірності збігається з підвищенням продуктивності, так і неадаптивні, коли на тлі зниження показників продуктивності підвищується показник нерівномірності роботи.

Водночас зовсім інші особливості динаміки показників теплінгу визначалися в групі хворих з ПРС. У цих хворих домінували зміни, які свідчили про сут-

тєву нестабільність функціонального стану (6 тип): коли підвищення продуктивності роботи правою рукою поєднувалось зі зниженням продуктивності роботи лівою і навпаки при роботі як в звичайному, так і в прискореному режимі. Про виразну нестабільність функціонального стану свідчив також значний відсоток виснажливого типу реагування. Водночас змін, які свідчили про поліпшення або достатню стабільність функціонального стану, суттєво менше, ніж у здорових осіб та хворих усіх інших категорій (сумарно 34 %). Про суттєву нестабільність функціонального стану мозку у хворих з ПРС свідчили також значущі коливання показника нерівномірності роботи, які були у 67 % спостережень, визначалися в різних режимах виконання завдання, причому тільки у 29 % випадків ці зміни можна вважати адаптивними.

Проведене дослідження дало змогу дійти таких висновків.

Показано, що у здорових осіб загалом у групі значущим є домінування продуктивності роботи правою рукою як в звичайному, так і в прискореному режимі, ефект довільного прискорення є значущим при роботі правою і лівою рукою. Такі показники виконання серійних рухових реакцій та їх співвідношення свідчать про виразний вплив коркових регуляторних систем мозку на динаміку функціонального стану відповідно до завдань, які виконуються, що дає змогу зберігати належний рівень адаптації як в звичайних умовах, так і в умовах навантаження.

Результати обстеження хворих на ДЕ та РС можуть свідчити про збереження, але суттєве зменшення спроможності коркових регуляторних впливів на підкоркові системи неспецифічної активації в умовах навантаження, про зниження рівня процесів міжпівкульової взаємодії в усіх досліджених хворих, значуще більш виразне у хворих з ПРС. Виразніша інверсія показника асиметрії продуктивності роботи в звичайному режимі та більші прояви нестабільності роботи корелюють зі ступенем важкості клінічних симптомів в усіх обстежених хворих.

Визначені відмінності динаміки показників серійних рухових реакцій у здорових осіб та хворих на ДЕ та РС. Показано, що у здорових осіб абсолютно домінують зміни, які свідчать про поліпшення або достатню стабільність функціонального стану за весь період досліджування. У хворих на ДЕ та РС різного характеру неадаптивні зміни зі зниженням функціонального стану спостерігаються суттєво частіше, ніж у здорових осіб (особливо — у хворих з прогресуючим типом перебігу РС).

Розроблена нами модифікація теплінгу показала свою спроможність визначати загальні риси та відмінності астенічного синдрому у хворих з судинними та демієлінізуючими захворюваннями у зв'язку з розвитком патологічних станів і процесів їх компенсації, що є вкрай важливим, особливо на початкових етапах захворювання, та може бути використане для оцінки ефективності терапевтичних заходів.

## Список літератури

1. Бурчинский С. Г. Астенический синдром и цереброваскулярная патология: возможности патогенетической фармакотерапии // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 3 (84). С. 107—111. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp\\_2015\\_23\\_3\\_25](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2015_23_3_25).
2. Гусев В. В. Современные подходы к терапии астенического синдрома / В. В. Гусев, О. А. Львова // Consilium Medicum. 2013; 15 (2). С. 60—64.
3. Сабовчик А. Я. Астенічний синдром при мозкових катастрофах / А. Я. Сабовчик; М. М. Орос; Н. О. Савицка // Міжнародний неврологічний журнал. 2020. Т. 16, № 2. С. 76—79. URL: [http://www.mif-ua.com/archive/article\\_print/49067](http://www.mif-ua.com/archive/article_print/49067).
4. Инструменты скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике / [В. С. Остапенко, Н. К. Рунихина, О. Н. Ткачева, Н. В. Шарашкина] // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29, № 2. С. 306—312. URL: [http://www.gersociety.ru/netcat\\_l'files/userliles/10/ AG\\_2017-30-02.pdf](http://www.gersociety.ru/netcat_l'files/userliles/10/ AG_2017-30-02.pdf).
5. Мищенко Т. С. Дисциркуляторная энцефалопатия: устаревший термин или клиническая реальность // Міжнародний неврологічний журнал. 2013. 2 (56). С. 134—138. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/35691>.
6. Reduced dynamics of functional connectivity and cognitive impairment in multiple sclerosis. / d'Ambrosio A., Valsasina P., Gallo A. [et al.] // Mult Scler. 2020. Vol. 26(4). P. 476—478. DOI: 10.1177/1352458519837707.
7. Нейропсихологический анализ нарушений высших психических функций у больных с разными типами течения рассеянного склероза / Привалова Н. Н., Негреба Т. В., Сухоруков В. В. [и др.] // Georgian Medical News. 2021. № 12. С. 51—57.
8. Neuropsychology of Multiple Sclerosis: Looking Back and Moving Forward / Benedict R. H. B., Deluca J., Enzinger C. [et al.] // J Int Neuropsychol Soc. 2017. Vol. 23(9-10). P. 832—842. DOI: 10.1017/S1355617717000959.
9. Distinct cognitive impairments in different disease courses of multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis / Johnen A., Landmeyer N. C., Birkner P. C. [et al.] // Neurosci Biobehav Rev. 2017. Vol. 83. P. 568—578. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2017.09.005.
10. Cognition in multiple sclerosis: state of the field and priorities for the future / Sumowski J. F., Benedict R., Enzinger C. [et al.] // Neurology. 2018. Vol. 90 (6). P. 278—288. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004977.
11. Шишкова В. Н. Астенический синдром в неврологической и общетерапевтической практике // Consilium Medicum. 2020. Vol. 22 (9). P. 65—67. DOI: 10.26442/20751753.2020.
12. Гура В. О. Система моніторингу функціонального стану головного мозку : магістерська дис. : 152 Метрологія та інформаційно-вимірвальна техніка / Гура Володимир Олегович. Київ, 2019. 119 с. URL: <https://ela.kpi.ua/handle/123456789/31385>.
13. Хомская Е. Д. Нейропсихология. Москва, 1987. 288 с.
14. Possibilities of application indicators of serial motor reactions as markers of dynamics of functional condition in children with epilepsy / Pryvalova N. M., Shatillo A. V., Tantsura L. M. [et al.] // Georgian Medical News. 2021. Vol. 9 (318). P. 68—72.
15. Методы оценки межполушарной асимметрии и межполушарного взаимодействия / Хомская Е. Д., Привалова Н. Н., Ениколопова Е. В. [и др.]. Москва, 1995. 78 с.
16. Привалова Н. Н. Возможности нейропсихологической оценки динамических характеристик функциональ-

ного состояния // Сборник докладов 1-й Международной конференции памяти А. Р. Лурия / под ред. Е. Д. Хомской, Т. В. Ахутиной. Москва, 1998. С. 349—358.

17. Привалова Н. Н. Нейропсихологическая оценка динамических характеристик асимметрии процессов регуляции психической деятельности у лиц с минимальной мозговой дисфункцией // Психологический журнал. 2001. Т. 22, № 6. С. 92—98.

18. Щуров В. А. Скорость простой двигательной реакции и теппинг у больных с последствиями инсульта // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 8 (часть 1). С. 66—69.

19. Syllable repetition vs. finger tapping: aspects of motor timing in 100 healthy adults / Sundqvist M., Johnels J. Å., Lindh J. [et al.] // Motor Control. 2016. Vol. 20 (3). P. 233—54. DOI: 10.1123/mc.2014-0068.

20. Computerized measures of finger tapping: effects of hand dominance, age, and sex / Hubel K. A., Reed B., Yund E. W. [et al.] // Percept Mot Skills. 2013. Vol. 116 (3). P. 929—952. DOI: 10.2466/25.29.

21. Advanced analysis of finger-tapping performance: a preliminary study / [Barut C., Kiziltan E., Gelir E., Kokturk F.] // Balkan Med J. 2013; 30 (2): 167—71. DOI: 10.5152/balkanmedj.2012.105.

22. Lan B. L. Comparison of computer-key-hold-time and alternating-finger-tapping tests for early-stage Parkinson's disease / B. L. Lan, J.H.W. Yeo // PLoS ONE. 2019. Vol. 14 (6): e0219114. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219114>.

23. Shirani A. Finger tapping impairments are highly sensitive for evaluating upper motor neuron lesions / A. Shirani, B. D. Newton, D. T. Okuda // BMC Neurology. 2017. Vol. 17 (1). P. 55. DOI: 10.1186/s12883-017-0829-y.

## References

1. Burchinskiy S. G. Astenicheskiy sindrom i tserebrovaskulyarnaya patologiya: vozmozhnosti patogeneticheskoy farmakoterapii. *Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohii [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*, 2015, 23 (3): 107—111. (In Russian).
2. Gusev B. B., Lvova O. A. Sovremennyye podkhody k terapii astenicheskogo sindroma. *Consilium Medicum*. 2013; 15(2): 60—64. (In Russian).
3. Sabovchik A. Ya.; Oros M. M.; Savitska N. O. Astenichnyi syndrom pry mozkovykh katastrofakh. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal [International Neurological Journal]*, 2020, 16.2: 76—79. [http://www.mif-ua.com/archive/article\\_print/49067](http://www.mif-ua.com/archive/article_print/49067). (In Ukrainian).
4. Ostapenko V. S., Runikhina N. K., Tkacheva O. N., Sharashkina N. V. Instrumenty skringa sindroma starcheskoy astenii v ambulatornoy praktike [Screening tools for frailty in ambulatory care]. *Uspekhi gerontologii [Advances in Gerontology]*. 2016; Vol. 29, No. 2. S. 306—312. [http://www.gersociety.ru/netcat\\_l'files/userliles/10/ AG\\_2017-30-02.pdf](http://www.gersociety.ru/netcat_l'files/userliles/10/ AG_2017-30-02.pdf). (In Russian).
5. Mishchenko T. S. Distsirkulyatornaya entsfalopatiya: ustarevshiy termin ili klinicheskaya realnost. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal [International Neurological Journal]*. 2013. 2 (56). S. 134—138. (In Russian).
6. d'Ambrosio A, Valsasina P, Gallo A, De Stefano N, Pareto D, Barkhof F, Ciccarelli O, Enzinger C, Tedeschi G, Stromillo ML, Arévalo MJ, Hulst HE, Muhlert N, Koini M, Filippi M, Rocca MA. Reduced dynamics of functional connectivity and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2020 Apr;26(4):476-488. doi: 10.1177/1352458519837707. Epub 2019 Mar 19. PMID: 30887862.

7. Privalova N. N., Negreba T. V., Sukhorukov V. V., Bovt Yu. V., Zabrodina L. P. Neyropsikhologicheskii analiz narusheniy vysshikh psikhicheskikh funktsiy u bolnykh s raznymi tipami techeniya rasseyannogo skleroza. *Georgian Medical News*. 2021. No. 12. S. 51-57. (In Russian).

8. Benedict RHB, DeLuca J, Enzinger C, Geurts JGG, Krupp LB, Rao SM. Neuropsychology of Multiple Sclerosis: Looking Back and Moving Forward. *J Int Neuropsychol Soc*. 2017 Oct;23(9-10):832-842. doi: 10.1017/S1355617717000959. PMID: 29198279.

9. Johnen A, Landmeyer NC, Bürkner PC, Wiendl H, Meuth SG, Holling H. Distinct cognitive impairments in different disease courses of multiple sclerosis-A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017 Dec;83:568-578. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.09.005. Epub 2017 Sep 8. PMID: 28890199.

10. Sumowski JF, Benedict R, Enzinger C, Filippi M, Geurts JJ, Hamalainen P, Hulst H, Inglese M, Leavitt VM, Rocca MA, Rosti-Otajarvi EM, Rao S. Cognition in multiple sclerosis: State of the field and priorities for the future. *Neurology*. 2018 Feb 6;90(6):278-288. doi: 10.1212/WNL.0000000000004977. Epub 2018 Jan 17. PMID: 29343470; PMCID: PMC5818015.

11. Shishkova V. N. Astenicheskii sindrom v nevrologicheskoy i obshcheterapevticheskoy praktike [Asthenic syndrome in neurological and general therapeutic practice]. *Consilium Medicum*/ 2020, 22 (9): 65-67. DOI: 10.26442/20751753.2020. (In Russian).

12. Hura V. O. *Systema monitoringu funktsionalnogo stanu holovnoho mozku* : mahisterska dys. : 152 Metrolohiia ta informatsiino-vymiriuvalna tekhnika / Hura Volodymyr Olehovych. Kyiv, 2019. 119 s. <https://ela.kpi.ua/handle/123456789/31385>. (In Ukrainian).

13. Khomskaya E. D. *Neyropsikhologiya*. Moskva, 1987. 288 s. (In Russian).

14. Pryvalova N. M., Shatillo A. V., Tantsura L. M., Pylypets O. Yu., Tretiakov D. V. Possibilities of application indicators of serial motor reactions as markers of dynamics of functional condition in children with epilepsy. *Georgian Medial News*. 2021. No. 9 (318). P. 68-72.

15. Khomskaya E. D., Privalova N. N., Yenikolopova E. V., Yefimova I. V., Stepanova O. B., Gorina I. S. *Metody otsenki mezhpolutsharnoy asimetrii i mezhpolutsharnogo vzaimodeystviya*. Moskva, 1995. 78 s. (In Russian).

16. Privalova N. N. Vozmozhnosti neyropsikhologicheskoy otsenki dinamicheskikh kharakteristik funktsionalnogo sostoyaniya. *Sbornik dokladov 1-y Mezhdunarodnoy konferentsii pamyati A.R.Luriya*. Pod red. E. D. Khomskoy, T. V. Akhutinoy. Moskva, 1998. S. 349-358. (In Russian).

17. Privalova N. N. Neyropsikhologicheskaya otsenka dinamicheskikh kharakteristik asimetrii protsessov regulatsii psikhicheskoy deyatel'nosti u lits s minimalnoy mozgovoy disfunktsiyey. *Psikhologicheskii zhurnal*. 2001. T. 22, No. 6. S. 92-98. (In Russian).

18. Shchurov V. A. Skorost prostoy dvigatel'noy reaktsii i tepping u bolnykh s posledstviyami insulta. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy [International Journal of Applied and Basic Research]*. 2015. No. 8 (part 1). P. 66-69. (In Russian).

19. Sundqvist M, Johnels JÅ, Lindh J, Laakso K, Hartelius L. Syllable Repetition vs. Finger Tapping: Aspects of Motor Timing in 100 Healthy Adults. *Motor Control*. 2016 Jul;20(3):233-54. doi: 10.1123/mc.2014-0068. Epub 2015 May 26. PMID: 26011921.

20. Hubel KA, Reed B, Yund EW, Herron TJ, Woods DL. Computerized measures of finger tapping: effects of hand dominance, age, and sex. *Percept Mot Skills*. 2013 Jun;116(3):929-52. doi: 10.2466/25.29.PMS.116.3.929-952. PMID: 24175464.

21. Barut C, Kızıltan E, Gelir E, Köktürk F. Advanced analysis of finger-tapping performance: a preliminary study. *Balkan Med J*. 2013 Jun;30(2):167-71. doi: 10.5152/balkan-medj.2012.105. Epub 2013 Jun 1. PMID: 25207095; PMCID: PMC4115982.

22. Lan BL, Yeo JHW (2019) Comparison of computer-key-hold-time and alternating-fingertapping tests for early-stage Parkinson's disease. *PLoS ONE* 14(6): e0219114. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219114>.

23. Shirani A, Newton BD, Okuda DT. Finger tapping impairments are highly sensitive for evaluating upper motor neuron lesions. *BMC Neurol*. 2017 Mar 21;17(1):55. doi: 10.1186/s12883-017-0829-y. PMID: 28327094; PMCID: PMC5361720.

Надійшла до редакції 13.06.2023

#### Відомості про авторів:

**ПРИВАЛОВА Наталія Миколаївна**, кандидат психологічних наук, старший науковий співробітник відділу\*, e-mail: npryvalova@gmail.com

**ЗАБРОДІНА Людмила Петрівна**, кандидат біологічних наук, завідувач відділу\*, e-mail: inpn\_zabrodina@ukr.net

**БОВТ Юлія Вікторівна**, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу\*, e-mail: inpn\_bovt@ukr.net

**СУХОРИКОВ Віктор Вікторович**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу\*, e-mail: vicvicci85@gmail.com

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

#### Information about the authors:

**PRYVALOVA Nataliya**, PhD in Psychological Sciences, Senior Researcher\*\*, e-mail: npryvalova@gmail.com

**ZABRODINA Liudmyla**, PhD in Biological Sciences, Head\*\*, e-mail: inpn\_zabrodina@ukr.net

**BOVT Yuliia**, MD, PhD, Leading Researcher\*\*, e-mail: inpn\_bovt@ukr.net

**SUKHORUKOV, Viktor** MD, PhD, Senior Researcher\*\*, e-mail: vicvicci85@gmail.com

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

О. С. Аврамчук, О. Ю. Плевачук, Л. В. Рахман

**ПЕРЕЖИВАННЯ ВТРАТИ ОСОБАМИ З РОЗЛАДОМ СОЦІАЛЬНОЇ ТРИВОГИ ТА ПОВ'ЯЗАНІ СТАНИ**

O. S. Avramchuk, O. Yu. Plevachuk, L. V. Rakhman

**BEREAVEMENT AMONG INDIVIDUALS WITH SOCIAL ANXIETY DISORDERS: ASSOCIATED IMPAIRMENTS**

**Ключові слова:** переживання втрати, розлад соціальної тривоги, ускладнене горювання, депресія

**Keywords:** bereavement, social anxiety disorder, complicated grief, depression.

У статті вивчено зв'язок коморбідних змін психічного стану людей, які зазнали втрати та мають у анамнезі розлад соціальної тривоги. Метою дослідження було проаналізувати показники супутніх змін під час процесу горювання (рівень депресії, тривоги, схильність до уникнення, соціальної дезадаптація, відчуття задоволеності якістю життя) у осіб із соціальним тривожним розладом, які зазнали втрату значущої людини. У дослідженні взяла участь 191 особа, що протягом 2018—2020 років зверталися по психотерапевтичну допомогу з приводу тривалого горювання після втрати близької людини. Отримані результати дають змогу стверджувати, що люди, які страждають від розладу соціальної тривоги та зазнали втрати близької людини, схильні до уникнення соціального досвіду, що впливає на вираженість депресивної симптоматики та психоемоційного дистресу, пов'язаного з травматичним досвідом при горюванні. Особи з розладом соціальної тривоги та ознаками ускладненого горювання демонструють нижчу задоволеність якістю життя та вищий рівень соціальних порушень проти тих, хто не переживає ускладненого горювання. Згідно з результатами дослідження, соціальна фобія в анамнезі не є самостійним чинником розвитку ускладненого горювання. Ступінь вираженості уникнення соціального досвіду взаємодії після втрати, рівень дистресу та типові переконання в межах клінічної картини соціальної фобії можуть стати модифікувальними чинниками у патогенезі ускладненого горювання.

The article analyzes the relationship between comorbid changes in the mental state of individuals who have experienced loss and have a history of social anxiety disorder. The aim of the study was to analyze indicators of accompanying changes during the grieving process (level of depression, level of anxiety, avoidance tendencies, social maladjustment, subjective well-being, and life satisfaction) in individuals with social anxiety disorder who have experienced the loss of a significant person. The study involved 191 individuals who sought psychotherapeutic help for prolonged grief after the loss of a loved one between 2018 and 2020. The results suggest that individuals suffering from social anxiety disorder and experiencing loss of a loved one are more prone to avoiding social experiences, which affects the severity of depressive symptoms and psychological distress associated with the traumatic experience within the grieving process. The results confirmed that individuals with a history of social anxiety disorder and complicated grief demonstrate lower life satisfaction and higher levels of social impairment compared to those without complicated grief, regardless of the history of social phobia. According to the research findings, social phobia in the personal history is not an independent factor in the development of complicated grief. The degree of avoidance of social interaction after loss, level of distress, and typical beliefs within the clinical picture of social phobia can be modifying factors in the pathogenesis of complicated grief.

Процес горювання після втрати близької людини — природний та зазвичай супроводжується тимчасовими пригніченням настрою, труднощами підтримання соціальних стосунків, зниженням відчуття задоволення та загальної працездатності [1; 2]. Проте, у клінічній практиці виникає потреба вирізняти ключові ознаки адаптивних і дезадаптивних реакцій в процесі горювання від ускладненого горювання, яке супроводжується більш суттєвими порушеннями якості життя [3—6]. Ускладнене горювання визначається як суттєвий дистрес, пов'язаний з сепарацією від важливої особи та переживанням втрати саме як травматичної події [4; 7—13]. Люди з тривожними розладами в анамнезі, які зазнали втрати, мають вищий ризик розвитку ускладненого горювання [3; 5; 14—19]. Дослідження розладу соціальної тривоги у людей, які зазнали втрати, проводять рідко [9; 17], тому у дослідженні взяли участь люди, які в анамнезі

мали розлад соціальної тривоги, відповідно до критеріїв DSM-5 чи ICD-10.

Мета дослідження — проаналізувати показники супутніх змін у процесі горювання (депресія, рівень тривоги, схильність до уникнення, соціальна дезадаптація, якість життя) у осіб із розладом соціальної тривоги, які зазнали втрати.

Досліджено 191 особу, що протягом 2018—2020 років зверталися по психотерапевтичну допомогу з приводу тривалого горювання після втрати. Критерії включення — особи віком 18—60 років, які зазнали втрати й на момент звернення не приймали медикаментів. Учасників поділено на дві групи залежно від наявності в анамнезі розладу соціальної тривоги (основна — 83 і контрольна — 108 осіб). Первинний скринінг здійснювали за допомогою діагностичного інтерв'ю — The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI; Lecrubier et al., 1997) [20], збирали демографічні дані (табл. 1), вивчали історії переживання актуальної та минулих втрат.

Таблиця 1. Основні соціально-демографічні характеристики осіб, що пережили втрату, із розладом соціальної тривоги та без розладу соціальної тривоги

| Показники                   |                                      | Загальна група<br><i>n</i> = 191 |       | Особі, із розладом<br>соціальної тривоги<br><i>n</i> = 83 (43,45 %) |       | Особі, без розладу<br>соціальної тривоги<br><i>n</i> = 108 (56,54 %) |       |
|-----------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|-------|---------------------------------------------------------------------|-------|----------------------------------------------------------------------|-------|
| Вік, роки                   |                                      | 33,72 ± 5,79                     |       | 34,12 ± 5,87                                                        |       | 33,4 ± 5,81                                                          |       |
| Стать                       | чоловіки                             | абс.                             | %     | абс.                                                                | %     | абс.                                                                 | %     |
|                             | жінки                                | 39                               | 20,42 | 14                                                                  | 16,07 | 25                                                                   | 23,15 |
| Освіта вища                 |                                      | 152                              | 79,58 | 69                                                                  | 83,13 | 83                                                                   | 76,85 |
| Соціальний статус/підтримка |                                      | 163                              | 85,34 | 70                                                                  | 84,33 | 93                                                                   | 86,11 |
| Кого втратили               | проживають на самоті                 | 60                               | 31,41 | 28                                                                  | 33,73 | 31                                                                   | 28,70 |
|                             | проживають з рідними                 | 131                              | 68,59 | 55                                                                  | 66,27 | 77                                                                   | 71,30 |
|                             | подружжя,                            | 123                              | 64,39 | 59                                                                  | 71,08 | 64                                                                   | 59,26 |
|                             | батьки                               | 62                               | 32,47 | 24                                                                  | 28,92 | 38                                                                   | 35,18 |
| Причина смерті              | дитина                               | 6                                | 3,14  | —                                                                   | —     | 6                                                                    | 5,56  |
|                             | неочікуваний медичний стан           | 93                               | 48,69 | 51                                                                  | 61,44 | 42                                                                   | 38,89 |
|                             | медичний стан, пов'язаний з COVID-19 | 53                               | 27,75 | 16                                                                  | 19,27 | 37                                                                   | 34,26 |
|                             | нещасний випадок                     | 30                               | 15,71 | 9                                                                   | 10,84 | 21                                                                   | 19,44 |
| Час після втрати, місяці    |                                      | 15                               | 7,85  | 7                                                                   | 8,43  | 8                                                                    | 7,41  |
|                             |                                      | 8,51 ± 1,95                      |       | 8,89 ± 1,94                                                         |       | 8,06 ± 1,89                                                          |       |

Примітка. Тут і далі: *n* — кількість осіб у групі; абс. — абсолютна кількість; % — відносна кількість; часові дані наведено у форматі: (*M* ± *SD*), де *M* — середня арифметична; *SD* — середнє квадратичне відхилення

Вираженість психоемоційного дистресу та ускладнене горювання оцінювали за результатами інтерв'ю відповідно до опитувальника Inventory of Complicated Grief: A scale to measures maladaptive responses to loss (Holly G. Prigerson et al., 1995) [9; 21], діагностичними критеріями DSM-5 та МКХ-11. Симптоми соціальної тривоги, депресії, генералізованої тривожності, панічних атак чи специфічних фобій, схильність до соціального уникнення, вплив травматичних подій оцінювали за комплексом шкал IAPT (National Collaborating Centre for mental health, 2018). Для оцінки задоволеності життям використовували Q-LES-Q-SF: Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire, Short form [22]. Групові відмінності досліджували з використанням двосторонніх *t*-тестів

на безперервних змінних, тестів хі-квадрат для категоріальних змінних. Лінійну регресію застосовували для вивчення асоціації рівня соціальної тривоги (GAD-7) із вираженістю депресії — (PHQ-9), загальної тривожності — (GAD-7) та схильності до уникнення соціального досвіду, місць пов'язаних з панічними станами чи фобіями (IAPT Phobia Scales), вираженості дистресу у підтриманні загальної й робочої активності (IAPT Phobia Scales: W&SAS) і задоволеності якістю життя (Q-LES-Q-SF). Використовували SPSS для Windows версії 23.0 (SPSS Inc., 2019).

Більшість учасників обох груп мали депресивні симптоми вираженого рівня, який відповідає клінічним ознакам великого депресивного епізоду (табл. 2).

Таблиця 2. Порівняльна характеристика осіб, що пережили втрату, з розладом соціальної тривоги та без розладу соціальної тривоги

| Шкали, опитувальники | Формат подання         | Особі з розладом соціальної тривоги ( <i>n</i> = 83) | Особі без розладу соціальної тривоги ( <i>n</i> = 108) | Критерії          | <i>df</i> | <i>p</i> |
|----------------------|------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------|-----------|----------|
| CG                   | % ( <i>n</i> )         | 30,12 (25)                                           | 29,62 (32)                                             | $\chi^2 = 3,18$   |           | 0,203    |
| SPIN                 | <i>M</i> ( <i>SD</i> ) | 38,26 (9,86)                                         | 14,21 (4,93)                                           | <i>t</i> = 16,71  | 75,914    | 0,000*   |
| PHQ-9                | <i>M</i> ( <i>SD</i> ) | 15,92 (3,01)                                         | 14,93 (2,13)                                           | <i>t</i> = 2,111  | 94,871    | 0,037*   |
| GAD-7                | <i>M</i> ( <i>SD</i> ) | 14,07 (3,01)                                         | 8,65 (2,06)                                            | <i>t</i> = 11,528 | 92,506    | 0,000*   |
| Phobia scale 1       | <i>M</i> ( <i>SD</i> ) | 6,89 (1,44)                                          | 3,75 (1,06)                                            | <i>t</i> = 13,775 | 97,010    | 0,000*   |
| Phobia scale 2       | <i>M</i> ( <i>SD</i> ) | 3,84 (1,64)                                          | 3,01 (0,75)                                            | <i>t</i> = 3,498  | 72,887    | 0,001*   |
| Phobia scale 3       | <i>M</i> ( <i>SD</i> ) | 1,89 (0,8)                                           | 2,05 (0,68)                                            | <i>t</i> = -1,282 | 114,434   | 0,202    |
| IES-R                | <i>M</i> ( <i>SD</i> ) | 25,08 (3,65)                                         | 24,02 (1,90)                                           | <i>t</i> = 1,92   | 84,71     | 0,058    |
| W&SAS                | <i>M</i> ( <i>SD</i> ) | 34,57 (3,59)                                         | 32,01 (4,71)                                           | <i>t</i> = 3,501  | 126,999   | 0,001*   |
| Q-LES-Q-SF           | <i>M</i> ( <i>SD</i> ) | 27,62 (5,53)                                         | 34,64 (8,66)                                           | <i>t</i> = -5,595 | 123,266   | 0,000*   |

Примітка. CG — ускладнене горювання; SPIN (Social Phobia Inventory) — Шкала оцінки соціальної фобії; IES-R (Impact of Event Scale) — шкала оцінки впливу травматичної події; *M* — середня арифметична; *SD* — середнє квадратичне відхилення; *df* (Degrees of freedom) — число ступенів свобод; \* — відмінності між групами достовірні (*p* < 0,05)

Виявлено, що люди, які зазнали втрати з розладом соціальної тривоги, мають статистично вищі рівні соціальної і загальної тривоги, більш виражений психоемоційний дистрес, частіше демонструють уникнення соціальної взаємодії, ситуацій, які можуть спровокувати панічний стан, та виявляють нижчий рівень задоволеності життям як порівняти з контрольною групою ( $p < 0,001$ ). У групі осіб з горюванням з розладом соціальної тривоги виявлено значущу асоціацію зі схильністю до уникнення соціального досвіду, інтенсивністю переживання травматичного досвіду та нижчим рівнем задоволеності якістю життя тоді як значущої асоціації з рівнем соціальної тривоги у контрольній групі не виявлено. Додатково застосовано лінійну регресію щодо впливу рівня вираженості депресії у контрольній та основній групах, що може корелювати з інтенсивністю переживання втрати як травматичного досвіду. Результати показали значущу

асоціацію рівня депресії з рівнем дистресу й соціальних порушень ( $p < 0,001$ ), інтенсивністю переживання травматичного досвіду ( $p < 0,01$ ) та задоволеністю якістю життям ( $p < 0,01$ ). У основній групі показник вираженості депресивної симптоматики показав значущу асоціацію лише з рівнем дистресу й соціальних порушень. Серед учасників основної групи дослідження, у яких було маніфестовано ускладнене горювання, виявилися статистично вищі рівні вираженості симптомів депресії та схильності до уникнення соціальних активностей і взаємодії (показники значущі при  $p < 0,001$  (табл. 3) проти тих, у кого ознаки ускладненого горювання не були клінічно виражені, а також нижчий рівень задоволеності якістю життя, вищі рівні соціальних порушень та дистресу, пов'язаних з травматичним досвідом втрати ( $p < 0,01$ ). Статистично значущими також виявились відмінності показників схильності до уникнення конкретних ситуацій та об'єктів при  $p < 0,05$ .

Таблиця 3. Порівняльна характеристика показників осіб, які пережили втрату з розладом соціальної тривоги, з ускладненим горюванням в анамнезі та без нього

| Шкали, опитувальники | Особи з ускладненим горюванням<br>$n = 25$ (30,12 %) | Особи без ускладненого горювання<br>$n = 58$ (69,88 %) | $t$    | $df$   | $p$    |
|----------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------|--------|--------|
| SPIN                 | 40,60 (10,15)                                        | 36,38 (9,36)                                           | 1,597  | 49,566 | 0,117  |
| PHQ-9                | 17,00 (3,18)                                         | 15,06 (2,58)                                           | 2,455  | 45,830 | 0,018* |
| GAD-7                | 14,72 (3,24)                                         | 13,54 (2,75)                                           | 1,435  | 47,221 | 0,158  |
| Phobia scale 1       | 7,40 (1,53)                                          | 6,61 (1,11)                                            | 2,154  | 42,766 | 0,037* |
| Phobia scale 2       | 4,00 (1,82)                                          | 3,70 (1,49)                                            | 0,642  | 46,024 | 0,524  |
| Phobia scale 3       | 2,03 (0,78)                                          | 1,56 (0,51)                                            | 2,080  | 41,8   | 0,044* |
| IES-R                | 26,68 (3,31)                                         | 23,81 (3,43)                                           | 3,172  | 52,26  | 0,003* |
| W&SAS                | 36,24 (3,12)                                         | 32,22 (2,51)                                           | 5,244  | 45,368 | 0,000* |
| Q-LES-Q-SF           | 26,2 (5,59)                                          | 30,46 (4,18)                                           | -3,182 | 43,138 | 0,003* |

Результати пост-хок аналізу підтвердили, що особи з розладом соціальної тривоги та ускладненим горюванням демонструють нижчу задоволеність якістю життя та вищий рівень соціальних порушень проти тих, хто як має, так і не має в анамнезі розладу соціальної тривоги ( $p < 0,001$  за обома показниками) без стану ускладненого горювання. Людям з со-

ціальної фобією в анамнезі без ознак ускладненого горювання притаманний вищий рівень соціальних порушень та нижчий рівень задоволеності якістю власного життя проти осіб без соціальної фобії в анамнезі та ускладненого горювання ( $p < 0,01$  та  $p < 0,001$ , відповідно) (табл. 4).

Таблиця 4. Клінічна кореляція погіршення якості життя осіб, які пережили втрату із розладом соціальної тривоги, та осіб контрольної групи

| Шкали, опитувальники | SAD + CG<br>$n = 25$ | SAD – CG<br>$n = 58$ | NoSAD + CG<br>$n = 32$ | NoSAD – CG<br>$n = 76$ | ANOVA<br>F value | $p$                                            | Tukey's post-hoc tests <sup>1</sup>                                                                                                                                                                          |
|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------|------------------------|------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IAPT-W&SAS           | 36,24 (3,12)         | 32,22 (2,51)         | 36,09 (4,01)           | 29,51 (2,97)           | 35,604           | 1.,000<br>2.,000<br>3.,003<br>4.,000<br>5.,000 | 1. NoSAD + CG vs NoSAD – CG: $p < 0,001$<br>2. NoSAD + CG vs SAD – CG: $p < 0,05$<br>3. NoSAD – CG vs SAD – CG: $p < 0,01$<br>4. SAD + CG vs NoSAD – CG: $p < 0,001$<br>5. SAD + CG vs SAD – CG: $p < 0,001$ |
| Q-LES-Q-SF           | 26,2 (5,59)          | 30,46 (4,18)         | 26,53 (3,88)           | 39,22 (6,88)           | 45,609           | 1.,000<br>2.,021<br>3.,000<br>4.,000<br>5.,019 | 1. NoSAD + CG vs NoSAD – CG: $p < 0,001$<br>2. NoSAD + CG vs SAD – CG: $p < 0,05$<br>3. NoSAD – CG vs SAD – CG: $p < 0,001$<br>4. SAD + CG vs NoSAD – CG: $p < 0,001$<br>5. SAD + CG vs SAD – CG: $p < 0,05$ |

Примітка. SAD — соціальний тривожний розлад; NoSAD — немає соціального тривожного розладу; + CG — ускладнене горювання; – CG — немає ускладненого горювання; <sup>1</sup> — включено лише пост-хок пари, які показали значущу відмінність

Виявлено статистично вищі рівні вираженості депресивної та тривожної симптоматики, більшу схильність до уникнення соціальної взаємодії, більш виражений психоемоційний дистрес і нижчий рівень задоволеності життям серед людей, які зазнали втрати та мали в анамнезі розлад соціальної тривоги як порівняти з контрольною групою. У підгрупі SAD + CG загальний рівень дистресу та соціальних порушень має статистично значущу асоціацію з рівнями соціальної тривоги та депресії, тоді як у підгрупі без вираженого горювання цей показник асоційований лише з вираженістю депресивної симптоматики. У основній групі інтенсивність переживання втрати асоціювалася з вираженістю соціально-фобічної симптоматики, а у контрольній — з депресивною. Люди, які пережили втрату без соціальної фобії, після втрати частіше проживають з рідними, що може свідчити про більшу соціальну відкритість. У підгрупі осіб із ускладненим горюванням спостерігалися вищі рівні симптомів депресії, схильності до уникнення соціальних активностей і взаємодії, дистресу, пов'язаного з втратою, нижчий рівень задоволеності якістю життям та вищий рівень соціальних порушень як порівняти з особами підгрупи без ускладненого горювання. Відмінністю між двома підгрупами є статистично значущий зв'язок рівня соціальної тривоги, вираженості депресивної симптоматики з психоемоційним дистресом, пов'язаним з травматичним досвідом, в осіб з соціальною фобією та досвідом ускладненого горювання. Порівняльний аналіз з підгрупами, які не мають ознак ускладненого горювання, показав, що такі особи демонструють вищу задоволеність якістю життя та нижчий рівень соціальних порушень. Соціальна фобія в анамнезі в осіб без ознак ускладненого горювання погіршувала якість життя, підвищуючи психоемоційний дистрес та соціальне дисфункціонування.

Ступінь уникнення соціального досвіду взаємодії після втрати, рівень дистресу та типові переконання в межах клінічної картини соціальної фобії можуть стати модифікувальними чинниками у патогенезі ускладненого горювання.

Дослідження дає підстави стверджувати, що люди, які страждають від розладу соціальної тривоги та переживають втрату, більш схильні до уникнення соціального досвіду, що впливає на вираженість депресивної симптоматики та переживання втрати при горюванні, посилює рівень психосоціальних порушень та призводить до низької задоволеності якістю життя. Вплив неадаптивних переконань щодо соціальної думки й підтримки стає критично важливим, оскільки заважає природному процесу відновлення після втрати, супроводжується самодеструктивними думками та поведінкою, та посилює механізми загострення та погіршення тяжкості усіх коморбідних симптомів під час горювання.

## Список літератури

1. Arizmendi B. J. What is "normal" in grief? / B. J. Arizmendi, M.-F. O'Connor // *Australian Critical Care*. 2015. 28(2), 58—62; quiz 63. DOI: 10.1016/j.aucc.2015.01.005.

2. Аврамчук О. Клініко-психологічні аспекти переживання втрати та діагностики ускладненого горювання // *Проблеми сучасної психології : збірник наукових праць Кам'янець-Подільського національного університету імені І. Огієнка, Інституту психології імені Г. С. Костюка НАПН України*. 2019. № 45. С. 11—39. DOI: <https://doi.org/10.32626/2227-6246.2019-45.11-39>.

3. Boelen P. A. Traumatic grief as a disorder distinct from bereavement-related depression and anxiety: a replication study with bereaved mental health care patients / P. A. Boelen, J. van den Bout, J. de Keijser // *Am. J. Psychiatry*. 2003; 160 (7), 1339—1341. DOI: 10.1176/appi.ajp.160.7.1339.

4. Boelen P. A. Complicated grief, depression, and anxiety as distinct postloss syndromes: a confirmatory factor analysis study / P. A. Boelen, J. van den Bout // *Am J Psychiatry*. 2005. 162 (11), 2175—7. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.11.2175>.

5. Boelen P. A. The influence of symptoms of prolonged grief disorder, depression, and anxiety on quality of life among bereaved adults: a prospective study / P. A. Boelen, H. G. Prigerson // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2007; 257 (8), 444—452. DOI: 10.1007/s00406-007-0744-0.

6. Prevalence of prolonged grief disorder in adult bereavement: A systematic review and meta-analysis / Lundorff M., Holmgren H., Zachariae R. [et al.] // *J. Affect. Disord*. 2017; 212. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.01.030>.

7. Prolonged grief disorder: Psychometric validation of criteria proposed for DSM-V and ICD-11 / Prigerson H. G., Horowitz M. J., Jacobs S. C. [et al.] // *PLoS Med*. 2009; 6 (8). DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000121>. Erratum in: *PLoS Med*. 2013 Dec;10(12). DOI: 10.1371/annotation/a1d91e0d-981f-4674-926c-0fbd2463b5ea. Bonanno, George [corrected to Bonanno, George A].

8. Lichtenthal W. G. A case for establishing complicated grief as a distinct mental disorder in DSM-V / W. G. Lichtenthal, D. G. Cruess, & H. G. Prigerson // *Clinical Psychology Review*. 2004; 24(6), 637—662. DOI: 10.1016/j.cpr.2004.07.002. PMID: 15385092.

9. The prevalence and correlates of psychiatric comorbidity in individuals with complicated grief / Simon N. M., Shear M. K., Thompson E. H. [et al.] // *Comprehensive Psychiatry*. 2007; 48(5), 395—399. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsych.2007.05.002>.

10. Bereavement: Course, Consequences, and Care / Zisook S., Iglewicz A., Avanzino J. [et al.] // *Current Psychiatry Reports*. 2014; 16(10). DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11920-014-0482-8>.

11. The prevention and treatment of complicated grief: a meta-analysis / Wittouck C., Van Autreve S., De Jaegere E. [et al.] // *Clinical Psychology Review*. 2011 Feb; 31(1), 69—78. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2010.09.005>.

12. Bryant R. A. Is pathological grief lasting more than 12 months grief or depression? // *Curr Opin Psychiatry*. 2013; 26(1), 41—46. DOI: <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e32835b2ca2>.

13. Mason T. M. Complicated Grief: Risk Factors, Protective Factors, and Interventions / T. M. Mason, C. S. Tofthagen, H. G. Buck // *Journal of Social Work in End-of-Life & Palliative Care*. 2020; 16(2): 151—174. DOI: 10.1080/15524256.2020.1745726.

14. Ellifritt J. Complicated bereavement: A national survey of potential risk factors / J. Ellifritt, K. A. Nelson, D. Walsh // *The American Journal of Hospice & Palliative Care*. 2003; 20(2), 114—120. DOI: 10.1177/104990910302000209.

15. Complicated grief: Risk factors, interventions, and resources for oncology nurses / [Toftthagen C. S., Kip K., Witt A., McMillan S. C.] // *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2017. 21(3), 331—337. DOI: <https://doi.org/10.1188/17.CJON.331-337>.
  16. Shear M.K. Bereavement and anxiety / M. K. Shear, N. A. Skritskaya // *Curr Psychiatry Rep*. 2012; 14 (3), 169—175. DOI: 10.1007/s11920-012-0270-2.
  17. Complicated grief symptoms in anxiety disorders: prevalence and associated impairment / Marques L., Bui E., LeBlanc N. [et al.] // *Depression and Anxiety*. 2013; 30 (12), 1211—1216. DOI: <https://doi.org/10.1002/da.22093>.
  18. Onrust S. A. (2006). Mood and anxiety disorders in widowhood: a systematic review / S. A. Onrust, P. Cuijpers // *Aging Ment Health*. 2006;10 (4), 327—334. DOI: 10.1080/13607860600638529.
  19. Anxiety sensitivity in bereaved adults with and without complicated grief / Robinaugh D. J., McNally R. J., LeBlanc N. J. [et al.] // *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 2014; 202 (8), 620—622. DOI: 10.1097/NMD.0000000000000171.
  20. The MiniInternational Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10 / Sheehan D. V., Lecrubier Y., Sheehan K. H. [et al.] // *J Clin Psychiatry*. 1998; 59 (20), 22—33. quiz 34-57. PMID: 9881538.
  21. Inventory of Complicated Grief: a scale to measure maladaptive symptoms of loss / Prigerson H. G., Maciejewski P. K., Reynolds C. F. 3<sup>rd</sup> [et al.] // *Psychiatry Research*. 1995. 59 (1-2), 65—79. DOI: 10.1016/0165-1781(95)02757-2.
  22. Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure / [Endicott J., Nee J, Harrison W., Blumenthal R.] // *Psychopharmacology Bulletin*. 1993; 29 (2), 321—326. PMID: 8290681.
- References**
1. Arizmendi BJ, O'Connor MF. What is "normal" in grief? *Aust Crit Care*. 2015 May;28(2):58-62; quiz 63. doi: 10.1016/j.aucc.2015.01.005. Epub 2015 Feb 21. PMID: 25716103.
  2. Avramchuk O. [Clinical and psychological aspects of the bereavement and diagnostic of complicated grief]. [*Problems of Modern Psychology: Collection of Research Papers of Kamianets-Podilskyi National Ivan Ohienko University, H. S. Kostiuk Institute of Psychology of the National Academy of Educational Sciences of Ukraine*]. 2019. (45), 11-39. <https://doi.org/10.32626/2227-6246.2019-45.11-39>. (In Ukrainian).
  3. Boelen PA, van den Bout J, de Keijser J. Traumatic grief as a disorder distinct from bereavement-related depression and anxiety: A replication study with bereaved mental health care patients. *Am. J. Psychiatry*. 2003 Jul;160(7):1339-1341. doi: 10.1176/appi.ajp.160.7.1339. PMID: 12832252.
  4. Boelen PA, van den Bout J. Complicated grief, depression, and anxiety as distinct postloss syndromes: A confirmatory factor analysis study. *American Journal of Psychiatry*. 2005 Nov; 162(11), 2175-2177. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.11.2175>. PMID: 16263861.
  5. Boelen, PA, Prigerson HG. The influence of symptoms of prolonged grief disorder, depression, and anxiety on quality of life among bereaved adults: A prospective study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2007 Dec; 257(8), 444-452. doi: 10.1007/s00406-007-0744-0. PMID: 17629728.
  6. Lundorff M, Holmgren H, Zachariae R, Farver-Vestergaard I, O'Connor M. Prevalence of prolonged grief disorder in adult bereavement: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2017 Apr 1;212:138-149. doi: 10.1016/j.jad.2017.01.030. Epub 2017 Jan 23. PMID: 28167398.
  7. Prigerson HG, Horowitz MJ, Jacobs SC, Parkes CM, Aslan M, Goodkin K, Raphael B, Marwit SJ, Wortman C, Neimeyer RA, Bonanno GA, Block SD, Kissane D, Boelen P, Maercker A, Litz BT, Johnson JG, First MB, Maciejewski PK. Prolonged grief disorder: Psychometric validation of criteria proposed for DSM-V and ICD11. *PLoS Med*. 2009 Aug;6(8):e1000121. doi: 10.1371/journal.pmed.1000121. Epub 2009 Aug 4. Erratum in: *PLoS Med*. 2013 Dec;10(12). doi: 10.1371/annotation/a1d91e0d-981f-4674-926c-0fbd2463b5ea. Bonanno, George [corrected to Bonanno, George A]. PMID: 19652695; PMCID: PMC2711304.
  8. Lichtenthal WG, Cruess DG, Prigerson HG. A case for establishing complicated grief as a distinct mental disorder in DSM-V. *Clinical Psychology Review*. 2004 Oct; 24(6), 637-62. doi: 10.1016/j.cpr.2004.07.002. PMID: 15385092.
  9. Simon NM, Shear KM, Thompson EH, Zalta AK, Perlman C, Reynolds CF, Frank E, Melhem NM, Silowash R. The prevalence and correlates of psychiatric comorbidity in individuals with complicated grief. *Compr Psychiatry*. 2007 Sep-Oct;48(5):395-9. doi: 10.1016/j.comppsy.2007.05.002. Epub 2007 Jul 5. PMID: 17707245.
  10. Zisook S, Iglewicz A, Avanzino J, Maglione J, Glorioso D, Zetumer S, Seay K, Vahia I, Young I, Lebowitz B, Pies R, Reynolds C, Simon N, Shear MK. Bereavement: Course, consequences, and care. *Current Psychiatry Rep*. 2014 Oct;16(10). <https://doi.org/10.1007/s11920-014-0482-8>. PMID: 25135781.
  11. Wittouck C, Van Autreve S, De Jaegere E, Portzky G, van Heeringen K. The prevention and treatment of complicated grief: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2011 Feb;31(1):69-78. doi: 10.1016/j.cpr.2010.09.005. Epub 2010 Sep 24. PMID: 21130937.
  12. Bryant RA. Is pathological grief lasting more than 12 months grief or depression? *Curr Opin Psychiatry*. 2013 Jan;26(1):41-6. doi: 10.1097/YCO.0b013e32835b2ca2. PMID: 23196998.
  13. Mason TM, Toftthagen CS, Buck HG. Complicated Grief: Risk Factors, Protective Factors, and Interventions. *J Soc Work End Life Palliat Care*. 2020 Apr-Jun;16(2):151-174. doi: 10.1080/15524256.2020.1745726. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32233740.
  14. Ellfritt J, Nelson KA, Walsh D. Complicated bereavement: A national survey of potential risk factors. *Am J Hosp Palliat Care*. 2003 Mar-Apr;20(2):114-20. doi: 10.1177/104990910302000209. PMID: 12693643.
  15. Toftthagen CS, Kip K, Witt A, McMillan S. Complicated Grief: Risk Factors, Interventions, and Resources for Oncology Nurses. *Clin J Oncol Nurs*. 2017 Jun 1;21(3):331-337. doi: 10.1188/17.CJON.331-337. PMID: 28524889.
  16. Shear MK, Skritskaya NA. Bereavement and anxiety. *Curr Psychiatry Rep*. 2012 Jun;14(3):169-75. doi: 10.1007/s11920-012-0270-2. PMID: 22538558.
  17. Marques L, Bui E, LeBlanc N, Porter E, Robinaugh D, Dryman MT, Nadal-Vicens M, Worthington J, Simon N. Complicated grief symptoms in anxiety disorders: prevalence and associated impairment. *Depress Anxiety*. 2013 Dec;30(12):1211-6. doi: 10.1002/da.22093. Epub 2013 Mar 11. PMID: 23495105; PMCID: PMC4038035.
  18. Onrust SA, Cuijpers P. Mood and anxiety disorders in widowhood: a systematic review. *Aging Ment Health*. 2006 Jul;10(4):327-34. doi: 10.1080/13607860600638529. PMID: 16798624.
  19. Robinaugh DJ, McNally RJ, LeBlanc NJ, et al. Anxiety sensitivity in bereaved adults with and without complicated

grief. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 2014 Aug; 202(8), 620-622. DOI: 10.1097/NMD.0000000000000171. PMID: 25075646; PMCID: PMC4118557.

20. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. The MiniInternational Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*. 1998; 59 Suppl 20: 22-33;quiz 34-57. PMID: 9881538.

#### Відомості про авторів:

**АВРАМЧУК Олександр Сергійович**, кандидат психологічних наук, доцент, завідувач кафедри клінічної психології Українського католицького університету, м. Львів, Україна; e-mail: avramchuk.md@ucu.edu.ua

**ПЛЕВАЧУК Оксана Юрївна**, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри\*; e-mail: oksanaplevachuk@gmail.com

**РАХМАН Людмила Володимирівна**, доктор медичних наук, професор, професор кафедри\*; e-mail: rakhman\_Lyudmyla@meduniv.lviv.ua

\* — кафедри психіатрії, психології та сексології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

21. Prigerson HG, Maciejewski PK, Reynolds CF 3<sup>rd</sup>, Bierhals AJ, Newsom JT, Fasiczka A, Frank E, Doman J, Miller M. Inventory of Complicated Grief: A scale to measure maladaptive symptoms of loss. *Psychiatry Res*. 1995 Nov 29;59(1-2):65-79. doi: 10.1016/0165-1781(95)02757-2. PMID: 8771222.

22. Endicott J, Nee J, Harrison W, Blumenthal R. Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: A New Measure. *Psychopharmacol Bull*. 1993;29(2):321-6. PMID: 8290681.

Надійшла до редакції 12.07.2023

#### Information about the authors:

**AVRAMCHUK Oleksandr S.**, PhD in Psychological Sciences, Associate Professor, Head of the Clinical Psychology Department at Ukrainian Catholic University, Lviv, Ukraine; e-mail: avramchuk.md@ucu.edu.ua

**PLEVACHUK Oksana Yu.**, MD, PhD, Associate Professor, Lecturer of Department\*; e-mail: oksanaplevachuk@gmail.com

**RAKHMAN Lyudmyla V.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of Department\*; e-mail: rakhman\_Lyudmyla@meduniv.lviv.ua

\*\* — Department of Psychiatry, Psychology and Sexology of Danylo Halytskyi's Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

*О. Г. Берченко, О. В. Веселовська, А. В. Шляхова***НЕЙРОЕТОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ АГРЕСИВНОЇ ТА СУБМІСИВНОЇ ПОВЕДІНКИ ЩУРІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ ПРИ ДІЇ ІНТРАНАЗАЛЬНО ВВЕДЕНОГО ПРОГЕСТЕРОНУ***O. G. Berchenko, O. V. Veselovska, A. V. Shlyakhova***NEUROETHOLOGICAL ANALYSIS OF THE FEATURES OF AGGRESSIVE AND SUBMISSIVE BEHAVIOR OF RATS WITH ALCOHOL DEPENDENCE DURING THE ACTION OF INTRANASALLY ADMINISTERED PROGESTERONE**

**Ключові слова:** *алкогольна залежність, інтраназальне введення прогестерону, агоністичні зіткнення*

**Key words:** *alcohol dependence, intranasal administration of progesterone, agonistic collisions*

Метою роботи було дослідження у хронічному експерименті впливу інтраназального введення прогестерону на особливості поведінкових (агресивних та субмісивних) реакцій щурів з алкогольною залежністю при агоністичних зіткненнях. Показано, що інтраназальне введення прогестерону агресивним щурам з алкогольною залежністю за умов тривалого психоемоційного стресу внаслідок зоосоціальних конфронтаційних взаємодій приводило до зниження агресивних мотиваційних реакцій (кількості та загального часу атак); щурам підлеглого типу поведінки з алкогольною залежністю — до зниження кількісно-часових показників пасивно-оборонної поведінки. Виявлено особливості анкіолітичних та снодійних ефектів прогестерону на емоційну поведінку агресивних та субмісивних щурів з алкогольною залежністю.

The aim of the work was to study in a chronic experiment the effect of intranasal progesterone administration on the specifics of behavioral (aggressive and submissive) reactions of rats with alcohol dependence during agonistic encounters. It was shown that the intranasal administration of progesterone to aggressive rats with alcohol dependence under conditions of long-term psychoemotional consequences of zoosocial confrontational interactions led to a decrease in aggressive motivational reactions (the number and total time of attacks); rats with a subordinate type of behavior with alcohol addiction — to a decrease in quantitative and time indicators of passive-defensive behavior. The features of the anxiolytic and hypnotic effects of progesterone on the emotional behavior of aggressive and submissive rats with alcohol dependence were revealed.

Тривале вживання алкоголю спричиняє специфічні структурно-функціональні зміни у відділах мозку, які відповідають за регуляцію негативної емоційної поведінки — агресії, депресії, тривоги. Агресивна поведінка може значно підсилюватися навіть при вживанні невеликих доз алкоголю [1]. Хронічне вживання алкоголю впливає на виконавчі функції префронтальних відділів кори головного мозку, включно з контролем за емоційною поведінкою. Вважається, що дисфункція мигдалевидного комплексу внаслідок порушення нейротрансмітерної регуляції виконує ключову роль у розвитку як інструментальної так і імпульсивної агресії [2; 3]. Доведено, що хронічне вживання алкоголю пов'язане з підвищенням низького базового рівня тривожності у щурів [4]. У фізіологічних реакціях оцінки негативного впливу чинників, що викликають тривогу, залучені базолатеральне ядро мигдалевидного комплексу, вентромедіальне ядро гіпоталамусу, гіпокамп [5]. Вживання алкоголю впливає на механізми регуляції збуджувачих та гальмівних нейротрансмітерних систем мигдалевидного комплексу та префронтальної кори з переважанням процесів збудження [6—8]. Порушення балансу збудливості та гальмування нейронів мигдалевидного комплексу виявлено при тривожних та депресивних станах [5]. Доведено, що збудливі глутаматергічні нейрони перебувають під інгібуючим впливом ГАМК. Дія епігенетичних чинників, як-от соціальна конфронтація, соціальна ізоляція, вживання алкоголю,

призводить до ГАМК-ергічного інгібування в мигдалевидному комплексі. Нейроактивним гормоном (алопрегненолон, прогестерон) належить важлива роль в ендогенній нейромодуляції функціональної ГАМК-ергічної системи мозку [9]. Зниження рівня цих гормонів є одним з механізмів розвитку негативних емоційних станів (агресії, депресії, тривоги) та потягу до вживання психоактивних речовин, в тому числі — алкоголю [10]. В клініці і в експерименті показано позитивний вплив стероїдних гормонів (алопрегненолону, прогестерону, дегідроепіандростерону) при лікуванні тривожності, агресії, стану залежності від вживання алкоголю [12]. Однак системне пероральне введення гормонів спричиняє небажані побічні ефекти, а внутрішньомозкове їх введення є травматичним для тканин мозку. Нині інтраназальний спосіб введення малих доз біоактивних речовин у мозок розглядається як оптимальний і може бути використаним для лікування станів залежності [13; 14].

Виходячи з цього, метою роботи було дослідження впливу інтраназального введення прогестерону на особливості поведінкових (агресивних та субмісивних) реакцій щурів з алкогольною залежністю при агоністичних зіткненнях.

Експерименти проводили відповідно до Директиви 2010/63/EU Європейського парламенту та Ради Європейського Союзу про захист тварин, що використовуються в наукових цілях (від 22.09.2010), Закону України «Про захист тварин від жорстокого

поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006, редакція від 13.02.2020), «Порядку проведення науковими установами дослідів та експериментів на тваринах» (№ 249 від 01.03.2012). Хронічні дослідження були виконані на 26 нелінійних лабораторних білих щурах-самцях статевозрілого віку, 12 з яких становили досліджувану групу та протягом 30 діб добровільно вживали алкоголь у дозі 1,2 г на кг маси тіла; 14 щурів становили контрольну групу без вживання алкоголю. Залежність від алкоголю визначали за ознакою переваги щурами алкогольної їжі безалкогольної. На фоні вживання алкоголю моделювали конфронтаційні зіткнення з використанням нейроетологічної методики оцінки агресивної та підлеглої поведінки щурів за умов моделювання зоосоціального конфлікту [7]; результати цього дослідження подані в нашій статті [8]. Розчин прогестерону в рициновій олії в дозі 80 мкг на тварину вводили інтраназально протягом 10 діб на фоні відміни алкоголю, після чого повторно моделювали конфронтаційні зіткнення. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програм Exel та Statistica 10.0 (з використанням Т-критерію Вілкоксона).

Аналіз результатів проведених досліджень поведінки щурів зі сформованою алкогольною залежністю показав, що конфронтаційні відносини спричиняли у 25 % щурів стабільно високий рівень імпульсивної агресії разом з бажаною агресією, у 75 % щурів проявлялася субмісивна поведінка. Слід зазначити, що тривала алкоголізація є провокаційним чинником підвищення агресивності поведінки в динаміці зооконфліктних відносин [4; 15]. Інтраназальне введення прогестерону цим щурам не вплинуло на тип поведінки, сформованої внаслідок моделювання агоністичних зіткнень, однак рівень агресії у агресивних щурів в процесі конфронтаційних відносин знизився: середній індекс інтенсивності агресії становив 3,9 %, проти 9,4 % у щурів з алкогольною залежністю (рис. 1, а, б).

У щурів-агресорів з випадкової вибірки, які не піддавалися алкоголізації, відзначали підвищення агресії в динаміці зооконфліктних відносин, що, ймовірно, пов'язано з набуттям статусу домінування згідно з інтегративно-мотиваційною теорією Denson T. F. [16] (рис. 1, в). Показники інтенсивності агресії у щурів-агресорів були вищими за показники щурів з субмісивним типом поведінки протягом усього експерименту.



Рис. 1. Інтенсивність агресії у щурів з алкогольною залежністю після інтраназального введення прогестерону (а), у щурів з алкогольною залежністю без введення прогестерону (б) та у щурів без вживання алкоголю (в) при агоністичних зіткненнях

Примітка: \* —  $P < 0,05$  як порівняти з першою добою

Під час докладного досліджування поведінки щурів було виявлено, що інтраназальне введення прогестерону змінило емоційну поведінку щурів з алкогольною залежністю при повторному моделюванні соціальної нестабільності в умовах сенсорного контакту (тест «перегородка») та фізичного контакту (агоністичні зіткнення). На початку дослідження поведінка тварин агресивного і субмісивного типів не відрізнялася. Щури не звертали уваги на партнера за перегородкою, латентний період першого підходу до перегородки був подовженим, тому кількість підходів та час перебування біля перегородки у щурів обох груп були мінімальними. Усі тварини виявляли низьку орієнтовно-дослідницьку та емоційну активність (рис. 2). Більшість часу щури сиділи не рухаючись у куті клітки або спали. На другу добу поведінка щурів змінилася: вони швидше та частіше підходили до перегородки та довше затримувалися біля неї. Латентний період першого підходу

до перегородки помітно зменшився; збільшилися кількість підходів та загальний час перебування біля перегородки ( $P < 0,05$ ) (рис. 2, а—в). Всі тварини виявляли виражену орієнтовно-дослідницьку активність, у щурів підлеглого типу поведінки це підтверджувалося ступенем достовірності ( $P < 0,05$ ) (рис. 2, е). На третю добу латентний період першого підходу до перегородки у щурів агресивного типу ще більше скорочувався, з цим було пов'язане збільшення кількості, загального та середнього часу підходів до перегородки ( $P < 0,05$ ) (рис. 2, а—г). Орієнтовно-дослідницька активність щурів декілька знизилася, але залишалася вищою за вихідні значення ( $P < 0,05$ ) (див. рис. 2, е). На четверту добу дослідження у щурів агресивного типу поведінки латентний період першого підходу до перегородки та кількість підходів до перегородки помітно не змінилися, але зменшилися загальний та середній час перебування біля перегородки ( $P < 0,05$ ) (див. рис. 2, а—г).

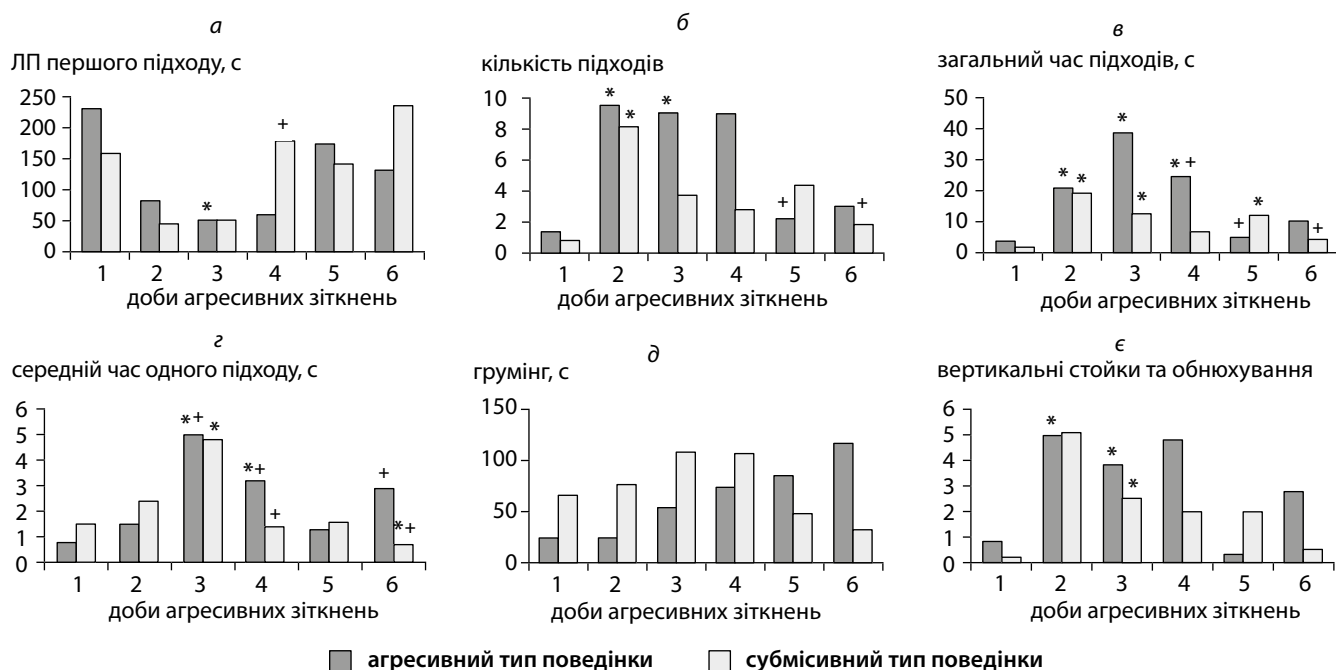


Рис. 2. Поведінка щурів зі сформованою алкогольною залежністю після інтраназального введення прогестерону у тесті «перегородка»

Примітка: \* —  $P < 0,05$  як порівняти з першою добою, + —  $P < 0,05$  як порівняти з попередньою добою

У поведінці щурів підлеглого типу спостерігали збільшення латентного періоду першого підходу до перегородки, порівнюючи з попередньою добою ( $P < 0,05$ ); зменшення кількості підходів до перегородки, загального та середнього часу перебування біля перегородки (див. рис. 2,а—г), через те, що три щури жодного разу не підходили до перегородки. Слід зазначити поступове збільшення протягом експерименту у щурів підлеглого типу поведінки тривалості грумінгу (рис. 2,д). Елементи орієнтовно-дослідницької поведінки, як-от обнюхування клітки та розривання підстилки, були більш виражені у щурів агресивного типу поведінки (див. рис. 2,е).

Можна зробити висновок, що після першого агоністичного зіткнення, на другу — четверту доби експерименту, всі щури стали більш активними біля перегородки, але у щурів підлеглого типу поведінки раніше (вже на третю добу) відбувалося згасання зацікавленості партнером за перегородкою та загальних орієнтовно-дослідницьких реакцій, але поступово збільшувався час грумінгу як порівняти з початком експерименту. У щурів агресивного типу поведінки також спостерігали плавне збільшення часу грумінгу з першої до четвертої доби. Цікаво, що в цей період дослідження тривалість грумінгу у щурів підлеглого типу поведінки була істотно більшою, ніж у щурів-агресорів, які натомість більше часу приділяли активності біля перегородки (див. рис. 2,д). На п'яту добу дослідження у тесті «перегородка» у щурів агресивного типу поведінки латентний період першого підходу до перегородки збільшувався, як порівняти з попередньою добою, зменшувалися кількість та загальний час підходів до перегородки ( $P < 0,05$ ) (див. рис. 2,а—в). Водночас

поведінкова активність біля перегородки щурів підлеглого типу не змінилася (див. рис. 2). На шосту добу дослідження поведінка тварин агресивного типу зберігалася на рівні показників п'ятої доби, але, як порівняти з попередньою добою, до  $2,9 \pm 0,9$  с збільшувався середній час одного підходу до перегородки ( $P < 0,05$ ) (див. рис. 2,а—г). Наприкінці експерименту поведінка щурів підлеглого типу помітно змінилася: тварини були пасивні, зовсім не виявляли інтересу до партнера за перегородкою. Тварини частіше сиділи в далекому куті клітки спиною до перегородки, умивалися, іноді спали. Така поведінка призводила до збільшення латентного періоду першого підходу до перегородки, зменшення загального часу та кількості підходів до перегородки порівнюючи з попередньою добою ( $P < 0,05$ ), зменшення середнього часу одного підходу до перегородки ( $P < 0,05$ ) (див. рис. 2,а—г). У щурів агресивного типу поведінки тривалість грумінгу і далі збільшувалася. В групі щурів підлеглого типу у одного щура до останньої доби дослідження зберігався тривалий грумінг, у решти тварин спостерігався короткочасний грумінг, або зовсім не був вираженим, що призвело до зменшення часу грумінгу в середньому у групі (рис. 2,д). Отже, гальмівні ефекти інтраназального введення прогестерону виразніше проявлялися при сенсорному контакті у щурів підлеглого типу. Наприкінці дослідження в тесті «перегородка» виявлено зниження активних поведінкових проявів спочатку у щурів підлеглого типу, а з часом — і у щурів-агресорів. Поведінкова активність біля перегородки заміщувалася грумінгом, пасивно-захисними реакціями та розвитком сну, тобто на цьому етапі дослідження були виявлені адаптогенні ефекти прогестерону.

Інтраназальне введення прогестерону спричиняло динамічні зміни кількісно-часових показників захисно-оборонних реакцій агресивних та субмісивних щурів при їх фізичному контакті. Тварини з агресивним типом поведінки на початку моделювання

агресивних зіткнень, після того як перегородку між двома відсіками вилучали, не відразу наважувались перейти на половину партнера, але доволі довго залишалися на ній (рис. 3).

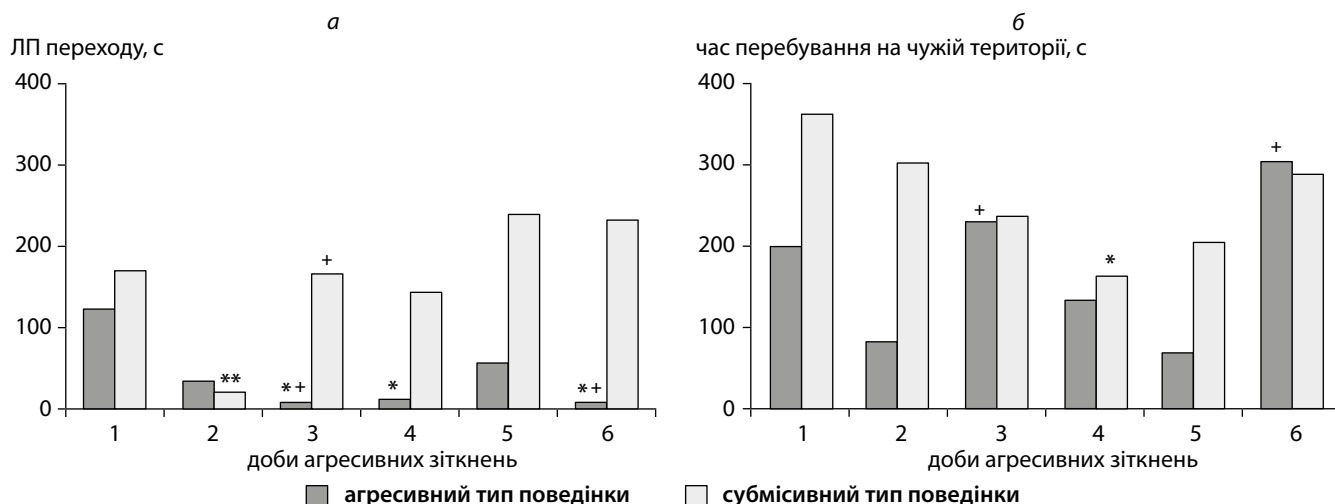


Рис. 3. Латентний період переходу (а) та час перебування на чужій території (б) при агоністичних зіткненнях щурів зі сформованою алкогольною залежністю після інтраназального введення прогестерону

Примітка: \* —  $P < 0,05$  як порівняти з першою добою, + —  $P < 0,05$  як порівняти з попередньою добою

Щури довго не нападали на партнера, одна тварина зовсім не виявляла агресивної поведінки, тому в середньому у групі латентний період першої атаки збільшувався при невеликій загальній та середній тривалості атак (рис. 4,а—г). Якщо не було спроб нападу з боку партнера, у щурів цієї групи у першу добу експерименту частіше спостерігалася пасивна поведінка, ніж активний захист. У цей період тварини були малорухомі, вони демонстрували тривалий грумінг, короткі прояви орієнтовно-дослідницьких реакцій (рис. 5) та алогрумінг (див. рис. 4,є). Показник

інтенсивності агресії становив  $4,7 \pm 2,5$  %, що відповідало його низькому рівню (див. рис. 1).

Тварини з субмісивним типом поведінки ще довше, ніж щури-агресори не переходили на територію партнера, але більшу частину часу перебували на ній (див. рис. 3). Щури демонстрували підвищену зацікавленість партнером, що проявлялося в тривалому алогрумінгу (див. рис. 4,є), але не проявляли відкритої агресії щодо партнера, а такого елемента агресивної поведінки, як розривання чужої підстілки, у щурів цієї групи не було протягом усього дослідження (рис. 4,д).

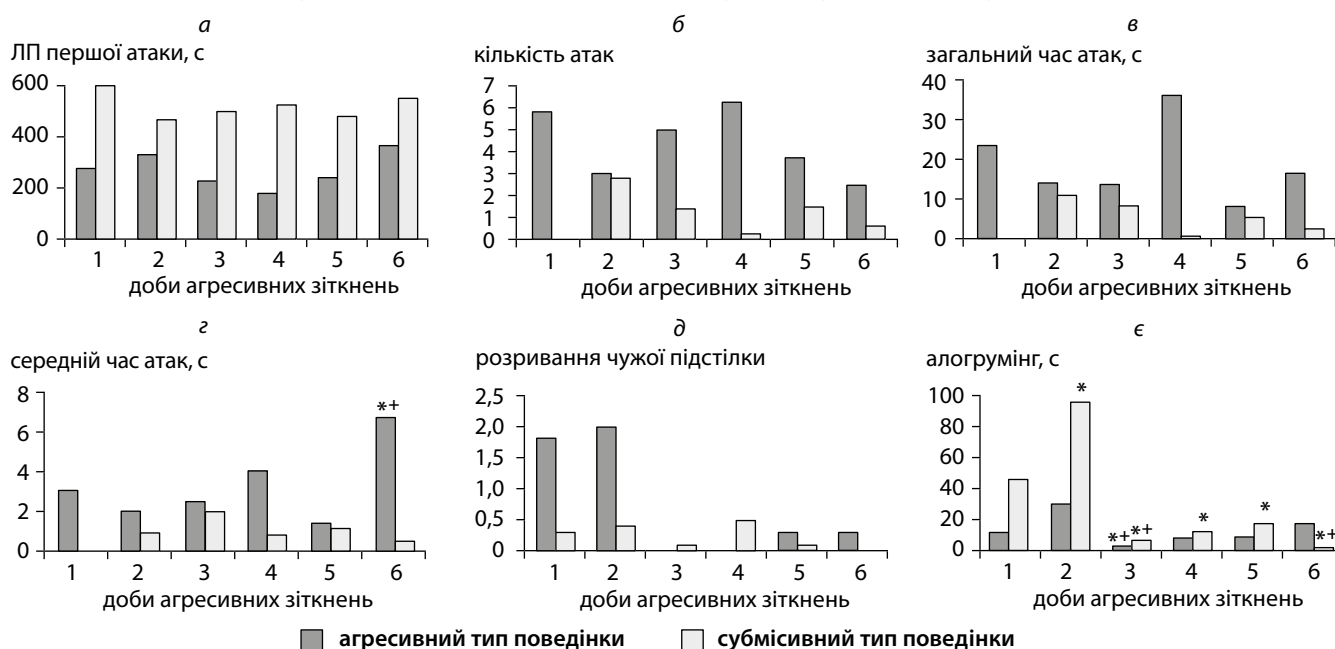


Рис. 4. Динаміка показників агресивної поведінки щурів зі сформованою алкогольною залежністю після інтраназального введення прогестерону при агоністичних зіткненнях

Примітка: \* —  $P < 0,05$  як порівняти з першою добою, + —  $P < 0,05$  як порівняти з попередньою добою

Водночас був зафіксований максимальний час грумінгу та незначні прояви орієнтовно-дослідницьких реакцій (рис. 5,а, б). Щури субмісивного типу не виявляли активного захисту, а лише елементи пасивної поведінки, тобто вони притискалися до підлоги, не чинили спротиву та повністю підкорялися агресивним нападам з боку партнера. Після першого досвіду агоністичного зіткнення поведінка щурів агресивного типу змінилася. Вони швидше переходили на чужу територію ( $P < 0,05$ ), але не довго затримувалися на ній (див. рис. 3,а, б). Щури-агресори менше атакували супротивника (дві тварини зовсім не виявляли агресії). Латентний період першої атаки збільшився, зменшилися кількість, загальна та середня тривалість атак (див. рис. 4,а—г). Показник інтенсивності агресії знизився до  $2,8 \pm 2,4$  % (див. рис. 1). При спробах агресивного нападу з боку партнера ці щури частіше виявляли активний захист, ніж пасивну поведінку; спостерігались посилені грумінг та орієнтовно-дослідницькі реакції (див. рис. 5,а, б). На другу добу агресивних зіткнень щури з субмісивним типом поведінки максимально швидко переходили на половину партнера (латентний період переходу, так само як і у щурів агресивного типу, зменшився ( $P < 0,05$ )) та доволі довго перебували на ній (див. рис. 3,а, б). У цей період дослідження у щурів субмісивного типу була виявлена максимальна інтенсивність агресії ( $2,1 \pm 1,6$  %), але латентний період першої атаки був великим протягом усього експерименту (див. рис. 4,а—г). Треба відзначити, що щури цієї групи не атакували противника першими, агресивні прояви у них були спричинені страхом або у відповідь

на напади партнера. У цей час щури намагалися активно захищатися від атак партнера (час активного захисту збільшився ( $P < 0,05$ )), але у них все одно переважала пасивна поведінка. На цьому фоні відзначали збільшення ( $P < 0,05$ ) алогрумінгу (див. рис. 4,є) та орієнтовно-дослідницьких реакцій порівнюючи з першою добою, на фоні тривалого грумінгу (див. рис. 5,а, б). Починаючи з третьої доби агресивних зіткнень щури-агресори швидше ( $P < 0,05$ ), ніж на першу добу, переходили на територію партнера, але час перебування на ній зменшувався, крім третьої та шостої доби, в котрі цей показник збільшувався ( $P < 0,05$ ) проти попередньої доби і на шосту добу досягав максимуму (див. рис. 3,а, б). В цей період спостерігали незначущі коливання латентного періоду першої атаки та кількості атак з тенденцією к зменшенню агресивності, але на шосту добу збільшувався середній час атак через зменшення їх кількості (див. рис. 4,а—г). Щодобово, крім шостої, один або два щури з групи зовсім не проявляли агресивної поведінки, показник інтенсивності агресії мав невисокі значення та був у межах від ( $2,6 \pm 1,3$ ) % на третю добу до ( $5,4 \pm 1,2$ ) % на шосту добу, що відповідало його низькому рівню (див. рис. 1). Цікаво наголосити, що з третьої по шосту доби експерименту відзначали поступове збільшення кількості орієнтовно-дослідницьких реакцій та часу алогрумінгу (див. рис. 4,є; 5). Це також свідчило про зниження агресивності через заміну більш вираженого та активного її прояву (агоністичних нападів) іншим — алогрумінгом (проявом скритої агресії). Тривалість грумінгу залишалася великою протягом усього експерименту (див. рис. 5,а).

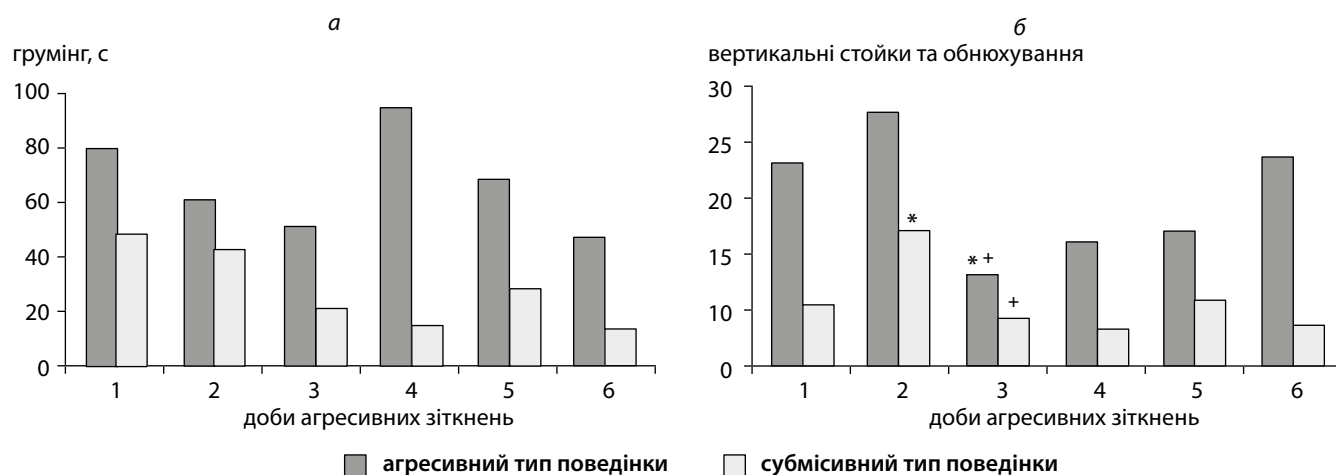


Рис. 5. Динаміка емоційних та орієнтовно-дослідницьких реакцій щурів зі сформованою алкогольною залежністю після інтраназального введення прогестерону при агоністичних зіткненнях

Примітка: \*  $P < 0,05$  як порівняти з першою добою, +  $P < 0,05$  як порівняти з попередньою добою

У щурів з підлеглим типом поведінки на третю добу дослідження достовірно ( $P < 0,05$ ) збільшувався латентний період переходу на чужу територію, проти попередньої доби, та залишався великим і у наступні доби (див. рис. 3,а). Час перебування на території партнера поступово зменшувався та на четверту добу досягав ступеня достовірності ( $P < 0,05$ ) проти

першої доби (див. рис. 3,б). Водночас на четверту добу зменшувався і загальний час атак, тобто ці тварини майже не мали агресивних проявів (див. рис. 4,б—г). Крім того, на третю добу реєструвалося достовірно ( $P < 0,05$ ) зменшення часу алогрумінгу проти першої та попередньої доби (див. рис. 4,є). При нападах з боку партнера у щурів цієї групи

протягом усього експерименту пасивна поведінка переважала над активним захистом. Слід зазначити, що пасивна поведінка у щурів субмісивного типу однаково проявлялася у перші чотири доби експерименту та зменшувалася на п'яту — шосту доби внаслідок зменшення кількості атак з боку партнера. Часто щури просто сиділи не рухаючись в кутку клітки, що призводило до зменшення ( $P < 0,05$ ) актив орієнтовно-дослідницької активності на третю добу, порівнюючи з попередньою добою (див. рис. 5,6). У наступні доби тенденція до зменшення активних поведінкових проявів зберігалася. Слід відзначити, що показник інтенсивності агресії щурів з субмісивною поведінкою протягом експерименту у середньому у групі мав низькі значення та був у межах від  $1,8 \pm 1,3\%$  до  $0,3 \pm 0,2\%$  (див. рис. 1).

Отже, конфронтаційні відносини спричиняли у 25 % щурів зі сформованою алкогольною залежністю стабільно високий рівень імпульсної агресії разом з бажаною агресією. Водночас у 75 % щурів проявлялася субмісивна поведінка. У щурів-агресорів з випадкової вибірки, які не піддавалися алко-голізації, відзначали наростання агресії в динаміці зооконфліктних відносин. Інтраназальне введення прогестерону щурам зі сформованою алкогольною залежністю знижувало агресію у щурів, які мали агресивний тип поведінки при моделюванні агоністичних зіткнень. Виявлено анксиолітичні та снодійні ефекти інтраназально введенного прогестерону на емоційну поведінку агресивних та субмісивних щурів з алкогольною залежністю за умов тривалого психоемоційного стресу внаслідок зоосоціальних конфронтаційних взаємодій. Інтраназальне введення прогестерону агресивним щурам з алкогольною залежністю, які перебували в умовах соціальної нестабільності (заміна партнера при сенсорному контакті), призводило до зменшення агресивних мотиваційних реакцій (кількості та загального часу атак); щурам з алкогольною залежністю підлеглого типу поведінки — до зменшення кількісно-часових показників пасивно-оборонної поведінки з розвитком сноподібного стану. В умовах агоністичних відносин (фізичних контактів між тваринами) деякі складники агресивної поведінки, як-от мотивація, атаки, отримання задоволення від перемоги та прагнення до повторних агресивних актів зменшуються у агресивних щурів до рівня алкоголь-залежних тварин, тоді як у щурів підлеглого типу відзначались короткочасні прояви агресивної поведінки, які не впливали на індекс агресивності.

### Список літератури

1. Alcohol and violence: neuropeptidergic modulation of monoamine systems / K. A. Miczek, J. F. DeBold, L. S. Hwa [et al.] // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2015. Vol. 1349 (1). P. 96—118. DOI: 10.1111/nyas.12862.
2. Cognitive and neurobiological mechanisms of alcohol-related aggression / Heinz A. J., A. Beck A., Meyer-Lindenberg A. [et al.] // *Nat. Rev. Neurosci.* 2011. Vol. 12. P. 400—413. DOI: 10.1038/nrn3042.

3. Alcohol, aggression, and violence: from public health to neuroscience / K. V. Sontate, M. Rahim Kamaluddin, I. Naina Mohamed [et al.] // *Frontiers Psychology*. 2021. Vol. 12. P. 699726. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.699726.
4. Реалізація тривожності і агресивності у щурів з алкогольною залежністю в умовах зоосоціального конфлікту / О. В. Веселовська, А. В. Шляхова, Н. О. Левічева [та ін.] // *Фізіологічний журнал*. 2022. Т. 68, № 4. С. 66—76. DOI: <https://doi.org/10.15407/fz68.04.066>.
5. Stress in Regulation of GABA Amygdala System and Relevance to Neuropsychiatric Diseases / F. Jie, G. Yin, W. Yang [et al.] // *Front Neurosci.* 2018. Vol. 12. P. 562. DOI: 10.3389/fnins.2018.00562.
6. Koob, G. F. A role for GABA mechanisms in the motivational effects of alcohol // *Biochem. Pharmacol.* 2004. Vol. 68 (8). P. 1515—1525. DOI: 10.1016/j.bcp.2004.07.031.
7. Abrahao, K. P. Alcohol and the Brain: Neuronal Molecular Targets, Synapses, and Circuits / K. P. Abrahao, A. G. Salinas, D. M. Lovinger // *Neuron*. 2017. Vol. 96. Issue 6. P. 1223—1238. DOI: [doi.org/10.1016/j.neuron.2017.10.032](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.10.032).
8. Особливості нейрорегуляторних механізмів адаптації при алкогольній залежності (експериментальне дослідження) / О. Г. Берченко, А. М. Титкова, А. В. Шляхова, [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2021. Т. 29, вип. 2 (107). С. 36—40. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is2-2021-6>.
9. Zheng, P. Neuroactive steroid regulation of neurotransmitter release in the CNS: action, mechanism and possible significance // *Prog Neurobiol.* 2009. Vol. 89(2). P. 134—52. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2009.07.001.
10. Балашов, А. М. Нейростероиды при аддиктивной патологии // *Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова*. 2010. 110 (6). С. 107—111.
11. Brain distribution and behavioral effects of progesterone and pregnenolone after intranasal or intravenous administration / N. Ducharme, W. A. Banks, J. E. Morley [et al.] // *Eur. J. Pharmacol.* 2010. Vol. 641 (2-3). P. 128—134. DOI: 10.1016/j.ejphar.2010.05.033.
12. Peltier, M. R. The role of exogenous progesterone in the treatment of males and females with substance use disorders: a narrative review / M. R. Peltier, M. Sofuoglu // *CNS Drugs*. 2018. Vol. 32 (5). P. 421—435. doi: 10.1007/s40263-018-0525-5.
13. Взаимодействия дофамина, оксида азота и тестостерона в мозговой системе мотивационного подкрепления крыс с алкогольной зависимостью и под влиянием донатора оксида азота / А. М. Титкова, О. Г. Берченко, А. В. Шляхова [и др.] // *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Біологія»*. 2018. Вип. 30. С. 95—102. DOI: <https://doi.org/10.26565/2075-5457-2018-30-11>.
14. Evaluation of intranasal delivery route of drug administration for brain targeting / F. Erdő, L. A. Bors, D. Farkas [et al.] // *Brain Res Bull.* 2018. Vol. 143. P. 155—170. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2018.10.009.
15. Correlation between ethanol behavioral sensitization and midbrain dopamine neuron reactivity to ethanol / V. Didone, S. Masson, C. Quoilin [et al.] // *Addiction Biology*. 2016. Vol. 21 (2). P. 387—396. DOI: 10.1111/adb.12216.
16. Denson, T. F. Understanding the desire to play violent video games: An integrative motivational theory / T. F. Denson, M. M. Kasumovic, E. Harmon-Jones // *Motivation Science*. 2022. Vol. 8 (2). P. 161—173. DOI: <https://doi.org/10.1037/mot0000246>.

## References

1. Miczek KA, DeBold JF, Hwa LS, Newman EL, de Almeida RM. Alcohol and violence: neuropeptidergic modulation of monoamine systems. *Ann N Y Acad Sci*. 2015 Sep;1349(1):96-118. doi: 10.1111/nyas.12862. Epub 2015 Aug 18. PMID: 26285061; PMCID: PMC4564371.
2. Heinz AJ, Beck A, Meyer-Lindenberg A, Sterzer P, Heinz A. Cognitive and neurobiological mechanisms of alcohol-related aggression. *Nat Rev Neurosci*. 2011 Jun 2;12(7):400-13. doi: 10.1038/nrn3042. PMID: 21633380.
3. Sontate KV, Rahim Kamaluddin M, Naina Mohamed I, Mohamed RMP, Shaikh MF, Kamal H, Kumar J. Alcohol, Aggression, and Violence: From Public Health to Neuroscience. *Front Psychol*. 2021 Dec 20;12:699726. doi: 10.3389/fpsyg.2021.699726. PMID: 35002823; PMCID: PMC8729263.
4. Veselovska, O. V., Shlyakhova A. V., Levicheva N. O., Bevziuk D. O., Berchenko O. H., Prihodko O. O. Realizatsiia tryvzhnosti i ahresyvnosti u shchuriv z alkoholnoiu zalezhnosti v umovakh zoosotsialnoho konfliktu. *Fiziologichnyi zhurnal*. [Physiological journal]. 2022. 68 (4). S. 66—76. <https://doi.org/10.15407/fz68.04.066>. (In Ukrainian).
5. Jie F, Yin G, Yang W, Yang M, Gao S, Lv J, Li B. Stress in Regulation of GABA Amygdala System and Relevance to Neuropsychiatric Diseases. *Front Neurosci*. 2018 Aug 14;12:562. doi: 10.3389/fnins.2018.00562. PMID: 30154693; PMCID: PMC6103381.
6. Koob G. F. A role for GABA mechanisms in the motivational effects of alcohol. *Biochem. Pharmacol*. 2004 Oct 15;68(8):1515-25. doi: 10.1016/j.bcp.2004.07.031. PMID: 15451394.
7. Abrahao KP, Salinas AG, Lovinger DM. Alcohol and the Brain: Neuronal Molecular Targets, Synapses, and Circuits. *Neuron*. 2017 Dec 20;96(6):1223-1238. doi: 10.1016/j.neuron.2017.10.032. PMID: 29268093; PMCID: PMC6566861.
8. Berchenko O. H., Tytkova A. M., Shlyakhova A. V., Veselovska O. V., Prihodko O. O. Osoblyvosti neirorehulatornykh mekhanizmiv adaptatsii pry alkoholnii zalezhnosti (eksperymentalne doslidzhennia). *Ukrainskyi visnyk psyhonevrologii*. 2021. Vol. 29, issue 2 (107). S. 36—40. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is2-2021-6>. (In Ukrainian).
9. Zheng P. Neuroactive steroid regulation of neurotransmitter release in the CNS: action, mechanism and possible significance. *Prog Neurobiol*. 2009. Oct;89(2). P. 134 — 52. doi: 10.1016/j.pneurobio.2009.07.001. Epub 2009 Jul 10. PMID: 19595736.
10. Balashov, A. M. Neyrosteroidy pri addiktivnoy patologii. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S. S. Korsakova*. 2010. 110 (6). S. 107-111. (In Russian).
11. Ducharme N, Banks WA, Morley JE, Robinson SM, Niehoff ML, Mattern C, Farr SA. Brain distribution and behavioral effects of progesterone and pregnenolone after intranasal or intravenous administration. *Eur J Pharmacol*. 2010 Sep 1;641(2-3):128-34. doi: 10.1016/j.ejphar.2010.05.033. Epub 2010 Jun 8. Erratum in: *Eur J Pharmacol*. 2010 Nov 10;646(1-3):46. Farr, Susan A [added]. PMID: 20570588; PMCID: PMC3008321.
12. Peltier MR, Sofuoglu M. The role of exogenous progesterone in the treatment of males and females with substance use disorders: a narrative review. *CNS Drugs*. 2018 May; 32 (5). P. 421—435. doi: 10.1007/s40263-018-0525-5. PMID: 29761343; PMCID: PMC6235727.
13. Titkova, A., Berchenko, O., Shlyakhova, A., Veselovskaya, E., & Prihodko, E. Vzaimodeystviya dofamina, oksida azota i testosterona v mozgovoy sisteme motivatsionnogo podkrepleniya kryz s alkogolnoy zavisimostyu i pod vliyaniyem donatora oksida azota [Interaction of dopamine, nitric oxide and testosterone in the brain system of motivational reinforcement in rats with alcohol dependence and under nitric oxide donator impact]. *Visnyk Kharkivskoho natsionalnoho universytetu imeni V. N. Karazina* [The Journal of V. N. Karazin's Kharkiv National University]. Series "Biology", 30(30), 95—102. <https://doi.org/10.26565/2075-5457-2018-30-11>. (In Russian).
14. Erdő F, Bors LA, Farkas D, Bajza Á, Gizurarson S. Evaluation of intranasal delivery route of drug administration for brain targeting. *Brain Res Bull*. 2018 Oct;143:155-170. doi: 10.1016/j.brainresbull.2018.10.009. Epub 2018 Oct 25. PMID: 30449731.
15. Didone, Vincent & Masson, Sébastien & Quoilin, Caroline & Seutin, Vincent & Quertemont, Etienne. (2015). Correlation between ethanol behavioral sensitization and midbrain dopamine neuron reactivity to ethanol. *Addiction Biology*. 21 (2). doi: <https://doi.org/10.1111/adbb.12216>.
16. Denson, T. F., Kasumovic, M. M., & Harmon-Jones, E. (2022). Understanding the desire to play violent video games: An integrative motivational theory. *Motivation Science*, 8(2), 161–173. <https://doi.org/10.1037/mot0000246>.

Надійшла до редакції 15.06.2023

## Відомості про авторів:

**БЕРЧЕНКО Ольга Григорівна**, доктор біологічних наук, професор, завідувачка лабораторії\*, <https://orcid.org/0000-0003-4201-4542>; e-mail: berchenko.olga@ukr.net

**ВЕСЕЛОВСЬКА Олена Валеріївна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, старший науковий співробітник лабораторії\*, <https://orcid.org/0000-0002-5209-4606>; e-mail: veselovskaelena4@gmail.com

**ШЛЯХОВА Анна Володимирівна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, старший науковий співробітник лабораторії\*, <https://orcid.org/0000-0002-3934-5888>; e-mail: avshlyahova@gmail.com

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

## Information about the authors:

**BERCHENKO Olha**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Laboratory\*\*, <https://orcid.org/0000-0003-4201-4542>; e-mail: berchenko.olga@ukr.net

**VECELOVSKA Olena**, PhD of Biological Sciences, Associate Professor, Senior Researcher of the Laboratory\*\*, <https://orcid.org/0000-0002-5209-4606>; e-mail: veselovskaelena4@gmail.com

**SHLYAKHOVA Anna**, PhD of Biological Sciences, Associate Professor, Senior Researcher of the Laboratory\*\*, <https://orcid.org/0000-0002-3934-5888>; e-mail: avshlyahova@gmail.com

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

В. В. Гейко, М. С. Гейко

**ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ АЛКОГОЛЬНОЇ МОТИВАЦІЇ  
ТА ДОБРОВОЛЬНОГО ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ ІНТРАНАЗАЛЬНИМ ВВЕДЕННЯМ  
ДЕГІДРОЕПІАНДРОСТЕРОНУ ЗА УМОВ ТРИВАЛОЇ ПРЕВЕНТИВНОЇ АЛКОГОЛІЗАЦІЇ  
(експериментальне дослідження)**

V. V. Geiko, M. S. Geiko

**AGE FEATURES OF THE CORRECTION OF ALCOHOL MOTIVATION AND VOLUNTARY ALCOHOL  
CONSUMPTION BY INTRANASAL ADMINISTRATION OF DEHYDROEPIANDROSTERONE  
UNDER LONG-TERM PREVENTIVE ALCOHOLIZATION  
(experimental study)**

**Ключові слова:** періоди онтогенезу, розлади внаслідок вживання етанолу, зоосоціальна поведінка, інтраназальне введення DHEA, корекція алкогольної мотивації

**Key words:** periods of ontogenesis, disorders due to ethanol consumption, zoosocial behavior, intranasal administration of DHEA, correction of alcohol motivation

З використанням моделі добровільного *ad libitum* вживання етанолу з визначенням його рівня та надання переваги у двопляшковому тесті досліджували вплив екзогенного dehydroepiandrosterone (DHEA) на виразність алкогольної мотивації у тварин зрілого та підлітково-пубертатного періодів онтогенезу. За умов тривалої превентивної алкоголізації курсове інтраназальне введення DHEA нормалізує емоційно-рухову активність та послаблює тривожно-фобічні реакції, що приводить до переважання соціоцентричного типу зоосоціальної поведінки тварин. Водночас спостерігається суттєве (на 74 %) вірогідне ( $p \leq 0,001$ ) зниження індексу надання переваги етанолу в ситуації його вільного вибору з водою, яке відображає пригнічуючий вплив на рівень алкогольної мотивації у дорослих щурів зрілого віку. Такі ефекти DHEA можуть свідчити про його певний терапевтичний потенціал за умов психоемоційних розладів внаслідок тривалого вживання алкоголю на фоні вікового периферичного дефіциту нейростероїдного гормону. На відміну від цього, у періоді статевого дозрівання, який характеризується найбільшою інтенсивністю ендогенної продукції DHEA, таких властивостей не виявлено.

We studied the effect of exogenous DHEA on the severity of alcohol motivation in animals of mature and adolescent-pubertal periods of ontogenesis using a model of voluntary *ad libitum* consumption of ethanol with determination of its level and preference index in a 2-bottle test. Course intranasal administration of DHEA under conditions of long-term preventive alcoholization, has a normalizing effect on emotional-motor activity and weakens anxiety-phobic reactions, which leads to the predominance of the sociocentric type in the structure of zoosocial behavior of animals. At the same time, there is a significant (by 74 %,  $p \leq 0.001$ ) decrease in the ethanol preference index in the situation of alcohol free choice, which reflects the suppression of alcohol motivation in mature adult male rats. Such effects of DHEA may indicate its certain therapeutic potential under psychoemotional disorders due to long-term alcohol consumption on the background of age-related peripheral neurosteroid hormone deficiency. In comparison, there were no found such properties during puberty, which is characterized by the highest intensity of endogenous DHEA production.

Незважаючи на соціальну прийнятність та велику поширеність вживання алкоголю в усьому світі, алкоголізм і далі залишається серед важливих медичних і соціально-економічних проблем сучасності та не втрачає актуальності в Україні, надто за умов неминучого психогенного впливу, зумовленого загарбницькою війною рф. Проте лікування наркологічних захворювань продовжує залишатися одним з найскладніших завдань сучасних досліджень у зв'язку з браком ефективних радикальних методів лікування. Це зумовлено високою резистентністю емоційних та когнітивних розладів внаслідок зловживання алкоголем, зокрема вікових особливостей їх формування, пов'язаних з фізіологічним розвитком організму.

Завдяки досліджуванню стероїдних гормонів, які є основними біохімічними ефекторами стресу, показано важливе значення гормональної регуляції у життєдіяльності організму, яка на підставі робіт Ганса Сельє та його послідовників вважається однією

з головних ланок у патогенезі різноманітних нервово-психічних захворювань. У цьому напрямі особливу увагу приділяють вивченню фундаментальних та клінічних аспектів нейростероїдних гормонів, до яких належать прегненолон, дегідроепіандростерон (DHEA) та їх сульфатні форми, а також прогестерон та його тетрагідрометаболіти, котрі, переважно, продукуються на периферії, а також здатні синтезуватися *de novo* гліальними клітинами людини і тварин [1; 2]. Цим гормонам властива виражена «антистресорна», антиоксидантна, протизапальна та антиглюкокортикоїдна активність, що відіграє ключову роль у процесах запобігання старінню, забезпечуючи нейропротекторний вплив завдяки стимуляції нейрогенезу та виживаності нейронів, апоптоз, синтез та секрецію катехоламінів [3].

Спочатку у головному мозку після гонадотала адреналектомії був виявлений DHEA сульфат (DHEA-S), який отримав назву прастерон, тобто попередник статевих гормонів. Цей поліфункціональний стероїдний гормон виробляється в організмі людини

(90 % — у наднирковій залозі, 10 % — у яєчках) від 7-річного віку. Пік його продукування спостерігається у період від 20 до 25 років з подальшим поступовим зниженням у межах від 10 до 20 % у 65-річному віці, до рівня менше ніж 5 % у 80 років.

DHEA залучений до широкого спектра біологічних процесів, є думка, що його кількість визначає біологічний вік людини. У зв'язку з цим дефіцит DHEA робить організм чутливим до вікових змін, що пов'язано з емоційним спадом, почуттям втоми та пригніченості, майже до депресії, зниженням імунітету, розвитком серцево-судинної патології, цукрового діабету, гіперхолестеринемії, нейродегенеративних та онкологічних захворювань.

В експериментальних роботах на гризунах показано участь DHEA у патогенезі хвороб залежності [4], а також — здатність стимулювати синтез анаболічних гормонів та знижувати ефекти кортизолу, спрямовані на прискорене старіння [5]. Відповідно до цього, здавалося доцільним експериментальне дослідження впливу DHEA у критичні періоди онтогенезу, котрі характеризуються максимальним продукуванням нейростероїду та його вираженням зниженням, на показники емоційної поведінки та її зоосоціальної організації у мікропопуляціях тварин молодого (що включає підлітково-пубертатний період онтогенезу) та зрілого віку [6; 7]. Такі етапи розвитку, з одного боку, супроводжуються бурхливим статевим і психічним дозріванням, коли виникає підвищена реактивність і нестійкість нервово-психічної діяльності, що сприяє девіантній поведінці та схильності до наркотизації [8—10]; з іншого боку, — зниженням продукування анаболічних стероїдних гормонів, зокрема DHEA, з вищеописаними наслідками його дефіциту. Усе це може визначати вікові особливості формування алкогольної мотивації та можливості її корекції екзогенним введенням DHEA у тварин різного віку.

У зв'язку з тим, що DHEA при системному введенні не здатний долати гематоенцефалічний бар'єр, у роботі використовували інтраназальний шлях його доставки у мозок [11—16] внаслідок молекулярної дифузії через нюховий аналізатор з носової порожнини [12; 13]. З урахуванням цього, метою дослідження був порівняльний аналіз впливу інтраназального застосування DHEA на емоційно-рухову активність, тривожно-фобічний статус (ТФС), зоосоціальну поведінку та рівень споживання етанолу у тривало алкоголізованих щурів різного віку.

Дослідження проводили відповідно до Директиви 2010/63/EU Європейського парламенту та Ради Європейського Союзу про захист тварин, що використовуються в наукових цілях (від 22.09.2010), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006, редакція від 13.02.2020), «Загальноетичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2011), «Порядку проведення науковими установами дослідів та експериментів на тваринах» (№ 249 від 01.03.2012). Усі процедури з лабораторними тваринами схвалені

Комісією з питань етики та деонтології ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України».

Робота виконана з використанням 36 нелінійних самців лабораторних білих щурів дорослого і раннього зрілого віку (від 9 до 12 місяців,  $n = 20$ ) та пубертатного періоду онтогенезу (від 2 до 5 місяців,  $n = 16$ ) [6; 7; 17].

Емоційну поведінку тварин досліджували в умовах *open field* у нашій модифікації з реєстрацією латентного періоду перетину першого квадрату, горизонтальної (загальна кількість перетнутих квадратів) та вертикальної (кількість стійок) рухової активності. Враховували виразність орієнтовно-дослідницької реакції, яка включала пошукову діяльність та структурованість загальної рухової активності у вигляді зміни напрямку, характеру та швидкості переміщень. Водночас фіксували кількість актів та інтенсивність грумінгу, а також кількість вегетативних проявів, що супроводжувалися фізіологічними випороженнями. Для оцінки виразності складників емоційної поведінки застосовували модифіковану нами 3-бальну шкалу [18; 19].

Показники ТФС вивчали методом реєстрації проявів страху в комплексі поведінкових реакцій, що давало можливість визначити індивідуальний рівень тривожності та його зміни під впливом різноманітних чинників за умов емоціогенних ситуацій з дискретним ранжуванням виразності відповідних реакцій у діапазоні від 0 до 3 балів [20]. Сумарне відображення результатів досліджень емоційно-рухової активності та ТФС було основою виокремлення трьох рівнів цих показників — низького (від 0 до 4 балів), проміжного (від 4 до 7 балів), високого (понад 8 балів) [18].

Усі етологічні спостереження здійснювали за умов попередньої п'ятиденної ізоляції в індивідуальних клітках з метою зняття досвіду соціальних відносин.

Для виключення впливу індивідуальної реакції на новизну обстановки усім експериментальним тваринам первинно проводили 2—3-кратне тестування, усереднені показники якого використовували під час аналізу як вихідний фон поведінки.

Характер зоосоціальних відносин вивчали у ситуації конкурентної взаємодії випадково підібраних пар тварин у камері розміром 40 × 70 × 50 см протягом 15 хвилин при мінімізації додаткових подразників, що забезпечували проведення експериментів у приміщенні звичного утримання у добовий період помірної емоційної активності (від 12:00 до 14:00), на свіжій підстилці за умов звичайних звукових і зорових стимулів. За цих обставин враховували прояви афіліативного («дружелюбного») характеру: прагнення до спілкування, об'єднання, взаємодії (зооцентричний тип), а також наявність альтернативних тенденцій — домінування, майже до маніфестації агресивних дій або до розвитку підлеглої (субмісивної) поведінки [21; 22].

Хронічну (чотири тижні) щоденну алкоголізацію тварин 15 %-м розчином етанолу (*ad libitum*) з використанням градуйованих напіваавтоматичних поїлок здійснювали від 9:00 до 16:00 у вільній груповій

поведінці за умов звичного утримання та стандартного годування. На п'ятому тижні щурів розміщували в ізолюванні клітки для тестування індивідуального рівня вживання етанолу і води, а також визначення індексу надання переваги у двопляшковому тесті, який обчислювали за формулою:

$$\text{ІНП} = \frac{V_{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}}{V_{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} + V_{\text{H}_2\text{O}}} \times 100 \%,$$

де ІНП — індекс надання переваги;  $V_{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$  — об'єм 15 %-го етанолу;  $V_{\text{H}_2\text{O}}$  — об'єм питної води.

Розташування пляшок змінювали щодня для уникнення позиційної упередженості.

Індивідуальну дозу етанолу (у г/кг) визначали з урахуванням маси тіла тварини та щільності  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  (0,78 г) за формулою:

$$\text{ІД} = \frac{V_{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} \times 1000 \text{ г}}{\text{МТ}},$$

де ІД — індивідуальна доза;  $V_{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$  — об'єм алкоголю, що вживався, мл; МТ — маса тіла тварини, г. 1 мл 15 %-го етанолу відповідав 0,117 г  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ .

Розчин DHEA (фірми «AVANTI Polar Lipids, Inc.», USA) у рициновій олії для інтраназального введення готували з розрахунку 4000 мкг на 1000 мкл (4 мг/мл). Разова щоденна доза DHEA становила 160 мкг на тварину загальним об'ємом 40 мкл у дві ніздрі. Як *placebo* застосовували рицинову олію.

Статистичну обробку результатів для визначення вірогідності відмінностей між групами порівняння проводили із застосуванням програми Microsoft Excel (непараметричний *t*-критерій Стюдента).

Хронічні експериментальні дослідження тривалістю до 90 днів з використанням щурів дорослого (зрілого) і пубертатного (молодого) віку проводили в три етапи: I-й — вивчення індивідуальних вихідних показників емоційної та зоосоціальної поведінки з визначенням рангових відносин тварин; II-й — вивчення їхніх змін внаслідок тривалої добровільної алкоголізації з наступним індивідуальним тестуванням рівня вживання та надання переваги етанолу за умов його вибору у двопляшковому тесті; III-й — застосування курсового інтраназального введення DHEA або *placebo* з метою визначення його впливу на рівень мотивації до споживання алкоголю.

Після проведення первинних індивідуальних етологічних спостережень усім експериментальним тваринам зрілого ( $n = 20$ ) та молодого ( $n = 16$ ) віку за умов групового утримання протягом чотирьох тижнів забезпечували вільний доступ до алкоголю у вигляді 15 %-го розчину етанолу з щоденною реестрацією його споживання (рис. 1).

Водночас відзначали різний, залежно від віку, характер динаміки вживання етанолу, що проявлялося її стабілізацією вже з другого тижня у групі молодих тварин, на відміну від чого, у зрілих щурів початковий рівень вживання етанолу зменшувався до четвертого тижня і зберігався за умов індивідуального тестування на п'ятому тижні доступу до етанолу. Таке повільне невпинне зниження початкової інтенсивності спо-

живання алкоголю від седативної до порогової дози (від 0,5 до 0,8 г/кг) у зрілих тварин разом з первісно високою толерантністю або її прискореним формуванням на рівні від 1,0 до 1,5 г/кг (ейфоризуюча доза) у молодих щурів органічно поєднується з клінічними спостереженнями особливостей вживання алкоголю у осіб старшого зрілого (від 45 до 60 років) та молодого юнацького (від 17 до 21 року) віку [23].

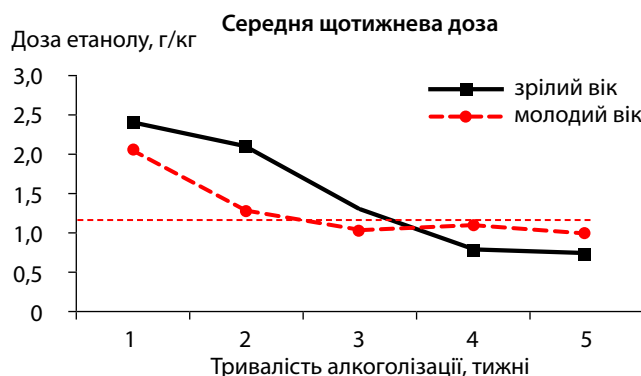


Рис. 1. Рівень вживання етанолу у процесі тривалого вільного доступу до алкоголю у тварин зрілого і молодого віку

На користь цього свідчать і отримані нами дані про те, що двотижневий період відміни етанолу, пов'язаний з курсовим введенням DHEA, у молодих тварин практично не змінював рівень його споживання ( $0,80 \pm 0,13$  г/кг), тоді як у зрілих спостерігалося подальше помірне зниження середньогрупової дози вживання етанолу до ( $0,67 \pm 0,07$ ) г/кг [24; 25]. Усе це підтверджує клінічну адекватність застосованої моделі алкоголізації *ad libitum* з використанням дрібних лабораторних тварин.

Під час аналізу емоційної поведінки виявлено високий (від 8 до 10 балів) рівень емоційно-рухової активності у поєднанні з проміжним рівнем виразності тривожно-фобічних реакцій (від 5 до 6 балів) у тварин обох вікових категорій.

Хронічна алкоголізація призводила до високо вірогідних різноспрямованих змін цих показників у щурів зрілого віку разом з браком суттєвого впливу у молодих, що демонструвалося стабілізацією емоційно-рухової активності та тривожності у межах проміжного рівня (7 балів) (рис. 2).

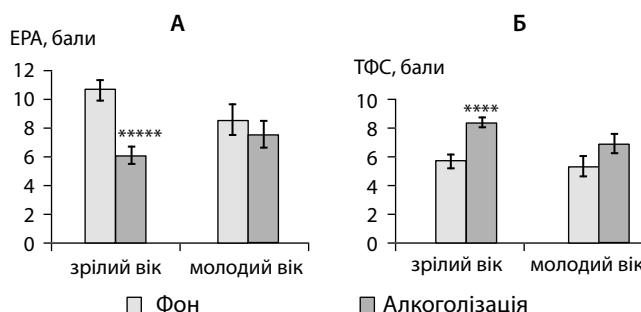


Рис. 2. Вплив тривалої алкоголізації на емоційно-рухову активність (А) та тривожно-фобічний статус (Б) тварин у різні періоди онтогенезу

Примітка. Тут і далі: ЕРА — емоційно-рухова активність, ТФС — тривожно-фобічний статус; \*\*\*\* —  $p \leq 0,01$ ; \*\*\*\*\* —  $p \leq 0,001$  як порівняти з фоном

На наступному етапі досліджень у стані відміни етанолу тварин кожного віку розподілили на рівнозначні частини (підгрупи) з урахуванням показників емоційної поведінки та індексу надання переваги етанолу у двопляшковому тесті після тривалої алкоголізації. З цих підгруп формували дві групи для вивчення впливу інтраназального введення DHEA на рівень мотивації до вживання алкоголю, кожна з яких становила 10 щурів зрілого і 8 щурів молодого віку.

Тварини I групи щоденно отримували 160 мкг розчину DHEA у рициновій олії загальним об'ємом 40 мкл в обидві ніздрі. Щури II групи (контроль) отримували рицинову олію як *placebo* у відповідному об'ємі.

У зрілих тварин брак суттєвої переваги впливу DHEA, на відміну від *placebo*, на емоційно-афективну сферу за умов тривалої превентивної алкоголізації, як показано нами раніше [18], очевидно, виявляє жорсткість її певної спрямованості у вигляді пригнічення загальної рухової активності та наростання тривоги, та стійкості внаслідок формування фізичної залежності від етанолу, або ж — можливість актуалізації поведінкового патерну патологічного потягу до вживання етанолу (як еквівалента психічної залежності) на цьому терміні (два тижні) припинення доступу до алкоголю, надто, спровокованого попереднім позбавленням соціальних взаємодій (рис. 3).

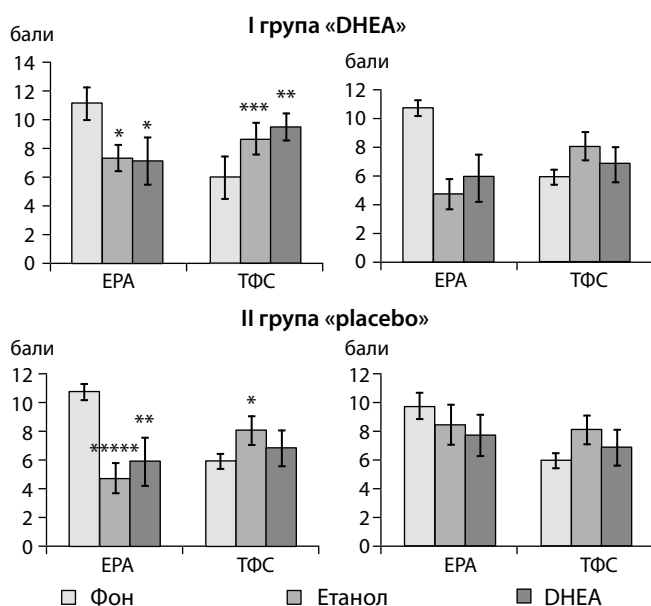


Рис. 3. Вікові особливості впливу курсового застосування інтраназального введення DHEA на показники емоційної поведінки за умов відміни алкоголю

Примітка. \* —  $p \leq 0,1$ ; \*\* —  $p \leq 0,05$ ; \*\*\* —  $p \leq 0,02$ ; \*\*\*\* —  $p \leq 0,001$  як порівняти з фоном

Одночасно у молодих щурів брак значущих нейроповедінкових змін як під впливом тривалої алкоголізації, так і при інтраназальному застосуванні DHEA, може свідчити, з одного боку, про стійкість щодо формування залежності від етанолу через більш ефективне функціонування етанол-окислювальних систем метаболізму [26; 27], з другого, — зумовлюватися більшим діапазоном пристосуваль-

них реакцій («копінг» стратегій) до проведення експерименту за умов незнайомих обставин та емоційно-генних ситуацій у вигляді відкритого простору з інтенсивним освітленням, раптового впливу руки експериментатора, проходження через отвір, спуску з висоти тощо [9; 28].

Під час аналізу вікових особливостей зоосоціальної поведінки щурів, що формується на основі як генетично визначених ознак емоційного складника вищої нервової діяльності тварин, так і їхніх модуляцій під впливом екзогенних чинників різного генезу, показано, що зрілі тварини характеризувалися переважанням (55 %) зооцентричної спрямованості з приблизно однаковою представленістю субмісивного та домінантного типів відносин за умов групового утримання (рис. 4).

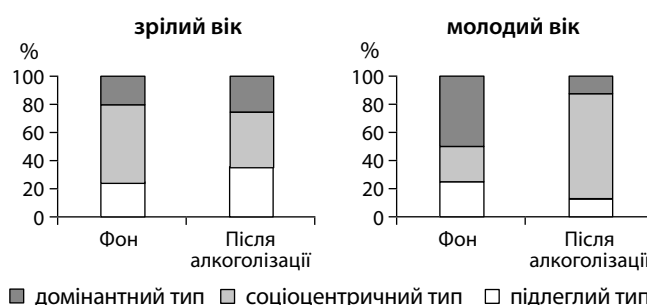


Рис. 4. Вплив тривалої алкоголізації на представленість зоосоціальних типів поведінки у лабораторних щурів залежно від різного періоду онтогенезу

Унаслідок тривалого добровільного вживання алкоголю відбувалося зниження прагнення до спілкування зі збільшенням виразності альтернативних тенденцій, що природно корелювало зі змінами вищеописаної загальної рухової активності у поєднанні з посиленням ТФС до високого (понад 8 балів) рівня та появою еквівалентів агресивної поведінки: хаотичних рухів, тупотіння, бічного переміщення, відкидання та риття підстилки, вібрації хвоста, імпульсивних перебіжок та завалювання конкурента на спину [24; 29].

Як порівняти з цим, характер соціальних відносин молодих щурів підлітково-пубертатного періоду онтогенезу відрізнявся переважанням (50 %) домінантного типу поведінки, котрий, на відміну від його проявів у зрілому віці, не мав ознак певних агресивних тенденцій, обмежуючись алогрумінгом та м'яким короткочасним завалюванням конкурента з наступним заспокоєнням, нерідко з прикриванням очей та стиканням тіл [30].

А той факт, що 30-денний вільний доступ до алкоголю сприяв підвищенню рівня соціалізації на основі взаємного інтересу у природному наборі поведінкових актів обнюхування, лизання, фрагментів ігрової активності з переслідуванням, відображав формування афіліативної спрямованості поведінки, що притаманна більшості лабораторних щурів як стадних тварин зі слабо вираженою соціальною ієрархією [31—33]. Усе це демонструвало комунікативні властивості етанолу за умов підвищеної

психоемоційної напруженості періоду статевого дозрівання, що, як відомо, приваблює молодь до вживання алкогольних напоїв [34—37].

На цьому фоні вивчення впливу курсового застосування DHEA сприяло суттєвому збільшенню у напрямку відновлення вихідного співвідношення соціально спрямованих тенденцій у поведінці, властивого тваринам зрілого віку, яке відображало нормалізуючі ефекти екзогенного нейростероїду на емоційно-афективну сферу. Водночас у контрольній групі (*placebo*) відзначалося істотне збільшення кількості тварин субмісивного типу, що призводило до подальшого, як порівняти з фоном, пригнічення соціально спрямованих відносин, ймовірно, пов'язаного з некомпенсованим наростанням психоемоційного дискомфорту у стані відміни етанолу (рис. 5).

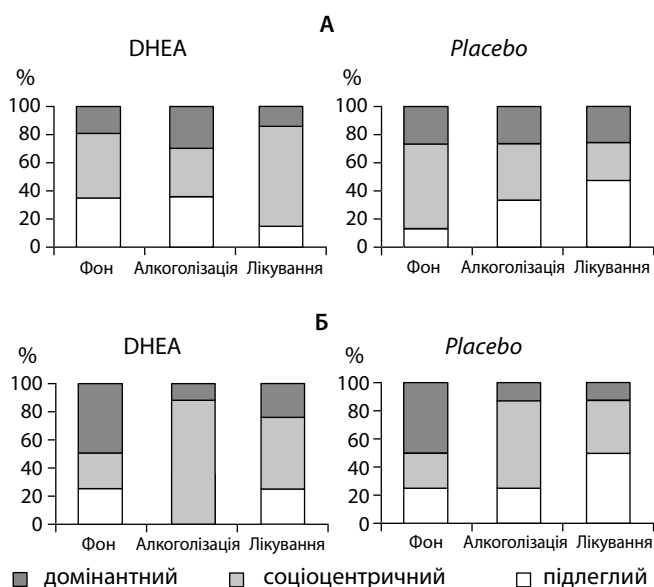


Рис. 5. Вікові особливості впливу інтраназального введення DHEA на відносну представленість зоосоціальних типів поведінки у мікропопуляції лабораторних щурів зрілого (А) і молодого (Б) віку

Водночас з цим нейроетологічні ефекти DHEA у тривало алкоголізованих щурів молодого віку, які майже досягли репродуктивного періоду онтогенезу (від 4,5 до 5 місяців), на цьому етапі хронічного експерименту (9 тижнів від його початку) демонстрували аналогічний, притаманний дорослим тваринам, нормалізуючий вплив на характер зоосоціальної поведінки, до речі, яка зазнала «позитивного» якісного впливу ще на етапі превентивної алкоголізації [38—41]. На користь цього свідчить і схожий з дорослими розподіл типів відносин після алкоголізації у молодих тварин контрольної (*placebo*) групи з подальшим збільшенням (на 25 %) представленості підлеглого типу після «лікування» (див. рис. 5).

Крім етологічних спостережень, на III-му, кульмінаційному, етапі також досліджували інтенсивність вживання етанолу та надання йому переваги після курсового інтраназального застосування DHEA (див. рис. 1, рис. 6).

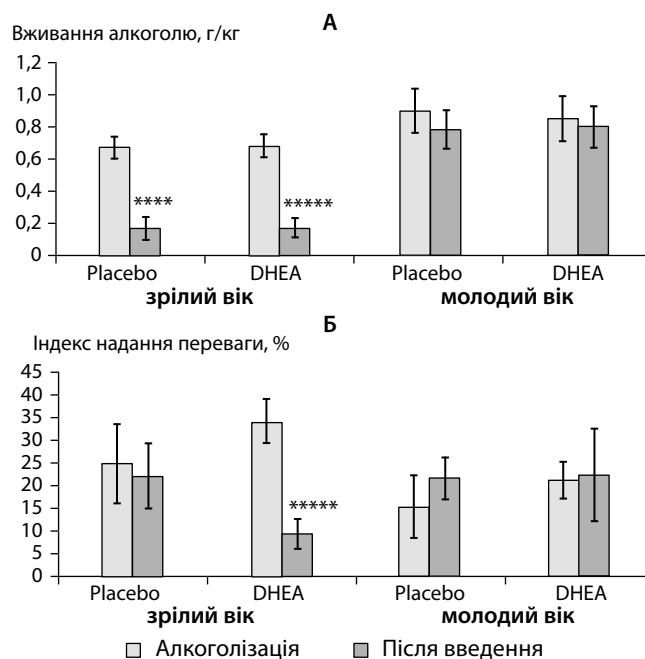


Рис. 6. Вікові особливості впливу DHEA на рівень вживання алкоголю (А) та індекс надання переваги у двопляшковому тесті (Б)

Примітка. \*\*\*\* —  $p \leq 0,01$ ; \*\*\*\*\* —  $p \leq 0,001$  як порівняти з алкоголізацією

Показано, що у щурів зрілого віку, незалежно від приймання DHEA або *placebo*, відбувалося суттєве ( $p \leq 0,001$ ) зниження на 75 % щотижневої індивідуальної дози добровільного вживання алкоголю (до 0,17 г/кг). За даними індексу надання переваги етанолу у двопляшковому тесті, який вірогідно ( $p \leq 0,001$ ) зменшувався на 74 %, показано виражений пригнічуючий вплив курсового застосування DHEA на рівень алкогольної мотивації, що свідчило про його можливий терапевтичний потенціал за умов психоемоційних розладів внаслідок тривалого вживання алкоголю на фоні вікового дефіциту нейростероїдного гормону. На користь цього свідчить і думка про те, що поступове онтогенетичне зниження вживання етанолу, яке спостерігається у самців щурів, можливо, не є наслідком процесів дозрівання мозку, чутливих до DHEA і тестостерону, але може бути пов'язане з підвищенням рівня статевих гормонів у периферичній крові; до того ж підвищення рівня тестостерону, ймовірно, відіграє переважну роль у вживанні етанолу з їх дорослішанням [42].

Як порівняти з цим, тварини молодого віку відрізнялися браком певного впливу екзогенного нейростероїду як на рівень вживання етанолу, так і на індекс надання йому переваги, що зумовлювалося істотною розбіжністю індивідуальних реакцій у межах досліджуваних груп, та, ймовірно, у свою чергу, вказувало як на стійкість щодо формування розладів емоційно-афективного складника зоосоціальної поведінки, так і на слабо виражене формування залежності до психоактивних речовин у період статевого дозрівання внаслідок ефективніших механізмів нейроадаптації [23; 42—44].

Отже, показано ефективність інтраназального застосування DHEA з метою корекції розладів, які пов'язані з тривалим вживанням алкоголю на фоні невпинного наростання його дефіциту у зрілому віці. Проте у пубертатному періоді онтогенезу, який характеризується найбільш інтенсивною ендogenous продукцією нейростероїдного гормона, таких властивостей не виявлено.

Автори щиро висловлюють велику вдячність О. В. Курченко за підготовку та ідеальний догляд за експериментальними тваринами, участь у технічному забезпеченні досліджень та комп'ютерному оформленні статті.

## Список літератури

- Baulieu, E. E. Neurosteroids: a new brain function? / E. E. Baulieu, P. Robel // *J of Steroid Chem Mol Biol*. 1990. Vol. 37 (3). P. 395—403. DOI: 10.1016/0960-0760(90)90490-c.
- Балашов, А. М. Нейростероиды при аддиктивной патологии // *Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова*. 2010. Т. 110, № 6. С. 107—111.
- Гончаров, Н. П. Нейростероид DHEA и функции мозга / Н. П. Гончаров, Г. В. Качия // *Физиология человека*. 2013. Т. 39, № 6. С. 120—128.
- Increased behavioral neurosteroid sensitivity in a rat line selectively bred for high alcohol sensitivity / E. R. Korpi, R. Mäkelä, E. Romeo [et al.] // *Eur J. Pharmacol*. 2001. Vol. 421 (1). P. 31—38. DOI: 10.1016/S0014-2999(01)01035-4.
- Гончаров, Н. П. Нейростероиды и их биологическое значение / Н. П. Гончаров, Г. В. Качия, А. Н. Нижник // *Успехи физиологических наук*. 2004. Т. 35, № 4. С. 3—10.
- Махынко, В. И. Константа роста и функциональные периоды развития в постнатальной жизни белых крыс / В. И. Махынко, В. Н. Никитин // *Молекулярные и физиологические механизмы возрастного развития*. Киев, 1975. С. 304—325.
- Vetter-O'Hagen, C. Sex differences in ethanol intake and sensitivity to aversive effects during adolescence and adulthood / C. Vetter-O'Hagen, E. Varlinskaya, L. Spear // *Alcohol Clin Exp Res*. 2009. Vol. 44 (6). P. 547—554. DOI: 10.1093/alcalc/agn048.
- Взаимосвязь тревоги и депрессии с алкогольными проблемами в подростковом и молодом возрасте / [А. В. Копытов, Е. А. Наконечная, Л. З. Ситько, Д. А. Копытов] // *Мед. новости*. 2013. № 1. С. 26—32.
- Spear, L. P. The behavioral neuroscience of adolescence. New York: W. W. Norton & Company, 2010. 391 p.
- Guerri, C. Mechanisms involved in the neurotoxic, cognitive, and neurobehavioral effects of alcohol consumption during adolescence / C. Guerri, M. Pasual // *Alcohol*. 2010. Vol. 44 (1). P. 15—26. DOI: 10.1016/j.alcohol.2009.10.003.
- Evaluation of intranasal delivery route of drug administration for brain targeting / F. Erdő, L. A. Bors, D. Farkas [et al.] // *Brain Research Bulletin*. 2018. Vol. 143. P. 155—170. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2018.10.009.
- Graff, C. L. Nasal drug administration: potential for targeted central nervous system delivery / C. L. Graff, G. M. Pollack // *J Pharm Sci*. 2005. Vol. 94 (6). P. 1187—1195. DOI: 10.1002/jps.20318.
- Lawrence, D. Intranasal delivery could be used to administer drugs directly to the brain // *Lancet*. 2002. Vol. 359. P. 1674.
- Intranasal drug delivery for brain targeting / [T. K. Vyas, A. Shahiwal, S. Marathe, A. Misra] // *Curr Drug Deliv*. 2005. Vol. 2. P. 165—175. DOI: 10.2174/1567201053586047.
- Nanoparticle transport across in vitro olfactory cell monolayers / O. Gartzandia, S. P. Egusquiguire, J. Bianco [et al.] // *Int. J. Pharm*. 2016. Vol. 499 (1-2). P. 81—89. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2015.12.046.
- Nano formulation: A novel approach for nose to brain drug delivery. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2016. 8 (2). 208-215. Nano formulation: a novel approach for nose to brain drug delivery / K. Singh, Z. Ahmad, P. Shakya [et al.] // *J Chem Pharm Res*. 2016. 8 (2). P. 208—215. URL: [https://www.researchgate.net/publication/296695094\\_Nano\\_formulation\\_A\\_novel\\_approach\\_for\\_nose\\_to\\_brain\\_drug\\_delivery](https://www.researchgate.net/publication/296695094_Nano_formulation_A_novel_approach_for_nose_to_brain_drug_delivery).
- Arnett, J. J. Emerging adulthood: The winding road from the late teens through the twenties. New York: Oxford University Press, 2004. 257 p.
- Гейко, В. В. Вплив інтраназального введення дегідроепіандростерону на емоційний стан і зоосоціальну поведінку щурів за умов тривалої алкоголізації / В. В. Гейко, М. С. Гейко, Т. В. Селюкова // *Фізіологічний журнал*. 2022. Т. 68, № 1. С. 45—55. DOI: 10.15407/fz68.01.045.
- Вплив блокади ASIC-каналів головного мозку на гіпокампальний  $\theta$ -ритм щурів у моделі «відкрите поле» / М. П. Федорюк, А. О. Чернінський, О. П. Максимюк [та ін.] // *Фізіологічний журнал*. 2019. Т. 65, № 1. С. 15—19. DOI: 10.15407/fz65.01.015.
- Гейко, В. В. Моделирование зоосоциальных фобий: влияние наследственной отягощенности и условий постнатального развития / В. В. Гейко, М. С. Гейко // *Психическое здоровье*. 2009. № 5 (36). С. 47—50.
- Гейко, В. В. Некоторые нейроиммуноэндокринные корреляты спонтанной агрессивности у крыс / В. В. Гейко, С. Н. Абашева // *Наркология*. 2006. № 1. С. 53—55.
- Попова, Л. Д. Вміст тестостерону у плазмі крові та серотоніну в мозку агресивних і субмісивних щурів різних вікових груп / Л. Д. Попова, І. М. Васильєва // *Фізіологічний журнал*. 2012. Т. 58, № 6. С. 67—74. DOI: 10.15407/fz58.06.067.
- Silveri, M. M. Decreased sensitivity to the hypnotic effects of ethanol early in ontogeny / M. M. Silveri, L. P. Spear // *Alcohol Clin Exp Res*. 1998. Vol. 22 (3). P. 670—676. DOI: 10.1111/j.1530-0277.1998.tb04310.x.
- Varlinskaya, E. I. Acute effects of ethanol on social behavior of adolescent and adult rats: Role of familiarity of the test situation / E. I. Varlinskaya, L. P. Spear // *Alcohol Clin Exp Res*. 2002. Vol. 26 (10). P. 1502—1511. DOI: 10.1097/01.ALC.0000034033.95701.E3.
- Vetter, C. S. Time-course of elevated ethanol intake in adolescent relative to adult rats under continuous, voluntary-access conditions / C. S. Vetter, T. L. Doremus-Fitzwater, L. P. Spear // *Alcohol Clin Exp Res*. 2007. Vol. 31 (7). P. 1159—1168. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2007.00417.x.
- Spear, L. P. Adolescence: Alcohol sensitivity, tolerance, and intake / L. P. Spear, E. I. Varlinskaya // *Recent Dev Alcohol*. 2005. 17. P. 143—159. PMID: 15789864.
- Spear, L. P. Assessment of adolescent neurotoxicity: rationale and methodological considerations // *Neurotoxicol Teratol*. 2007. Vol. 29 (1). P. 1—9. DOI: 10.1016/j.ntt.2006.11.006.
- Sisk, C. L. Pubertal hormones organize the adolescent brain and behavior / C. L. Sisk, J. L. Zehr // *Front Neuroendocrinol*. 2005. 26 (3-4). P. 163—174. DOI: 10.1016/j.yfrne.2005.10.003.
- Doremus, T. L. Anxiogenic effects during withdrawal from acute ethanol in adolescent and adult rats / [T. L. Doremus, S. C. Brunell, E. I. Varlinskaya, L. P. Spear] // *Pharmacol Biochem Behav*. 2003. Vol. 75 (2). P. 411—418. DOI: 10.1016/S0091-3057(03)00134-5.
- Varlinskaya, E. I. Ethanol-induced social facilitation in adolescent rats: role of endogenous activity at mu opioid receptors / E. I. Varlinskaya, L. P. Spear // *Alcohol Clin Exp Res*. 2009. Vol. 33 (6). P. 991—1000. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2009.00920.x.

31. Хекхаузен, Х. Мотивация и деятельность (2-е издание). 2003. 860 с.

32. Douglas, L. Novel object place conditioning in adolescent and adult male and female rats: Effects of social isolation / L. Douglas, E. Varlinskaya, L. Spear // *Physiol Behav.* 2003. Vol. 80 (2—3). P. 317—325. DOI: 10.1016/j.physbeh.2003.08.003.

33. Smith, P. K. Does play matter? Functional and evolutionary aspects of animal and human play // *Behav Brain Sci.* 1982. 5 (1). P. 139—155. DOI: 10.1017/s0140525x0001092x.

34. Christie, K. A. Epidemiologic evidence for early onset of mental disorders and higher risk of drug abuse in young adults / K. A. Christie [et al.] // *Am. J. Psychiatry.* 1988. Vol. 145, 8. P. 971—975. DOI: 10.1176/ajp.145.8.971.

35. Grant, B. F. Age at onset of alcohol use and its association with DSM-IV alcohol abuse and dependence: results from the National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey / B. F. Grant, D. A. Dawson // *J. of Substance Abuse.* 1997. Vol. 9. P. 103—110. DOI: 10.1016/s0899-3289(97)90009-2.

36. Varlinskaya, E. I. Acute effects of ethanol on behavior of adolescent rats: Role of social context / E. I. Varlinskaya, L. P. Spear, N. E. Spear // *Alcohol Clin Exp Res.* 2001. Vol. 25 (3). P. 377—385. PMID: 11290848.

37. Varlinskaya, E. I. Sensitization to social anxiolytic effects of ethanol in adolescent and adult Sprague-Dawley rats following repeated ethanol exposure / E. I. Varlinskaya, L. P. Spear // *Alcohol.* 2010. Vol. 44 (1). P. 99—110. DOI: 10.1016/j.alcohol.2009.09.036.

38. Carpenter, K. M. Drinking to cope with negative affect and DSM-IV alcohol use disorders: a test of three alternative explanations / K. M. Carpenter, D. S. Hasin // *J. Stud. Alcohol.* 1999. Vol. 60 (5). P. 694—704. DOI: 10.15288/jsa.1999.60.694.

39. Thomas, S. E. Drinking to cope in socially anxious individuals: a controlled study / S. E. Thomas, C. L. Randall, M. H. Carrigan // *Alcohol Clin. Exp. Res.* 2003. Vol. 12. P. 1937—1943. DOI: 10.1097/01.ALC.0000100942.30743.8C.

40. Douglas, L. A. Rewarding properties of social interactions in adolescent and adult male and female rats: impact of social vs. isolate housing of subjects and partners / L. A. Douglas, E. I. Varlinskaya, L. P. Spear // *Dev Psychobiol.* 2004. Vol. 45 (3). P. 153—162. DOI: <https://doi.org/10.1002/dev.20025>.

41. Varlinskaya, E. I. Differences in the social consequences of ethanol emerge during the course of adolescence in rats: social facilitation, social inhibition, and anxiolysis / E. I. Varlinskaya, L. P. Spear // *Dev Psychobiol.* 2006. Vol. 48 (2). P. 146—161. DOI: 10.1002/dev.20124.

42. Spear, L. P. Adolescents and alcohol: acute sensitivities, enhanced intake, and later consequences // *Neurotoxicol Teratol.* 2014. Vol. 41. P. 51—59. DOI: 10.1016/j.ntt.2013.11.006.

43. Varlinskaya, E. I. Ontogeny of acute tolerance to ethanol-induced social inhibition in Sprague-Dawley rats / E. I. Varlinskaya, L. P. Spear // *Alcohol Clin Exp Res.* 2006. Vol. 30 (11). P. 1833—1844. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2006.00220.x.

44. Koob, G. F. Theoretical frameworks and mechanistic aspects of alcohol addiction: alcohol addiction as a reward deficit disorder // *Curr Top Behav Neurosci.* 2013. Vol. 13. P. 3—30. DOI: 10.1007/7854\_2011\_129.

## References

1. Baulieu EE, Robel P. Neurosteroids: a new brain function? *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1990 Nov 20;37(3):395-403. doi: 10.1016/0960-0760(90)90490-c. PMID: 2257243.

2. Balashov A. M. Neyrosteroidy pri addiktivnoy patologii. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova.* 2010. T. 110, No. 6. S. 107—111. (In Russian).

3. Goncharov N. P., Katsiya G. V. Neyrosteroid DHEA i funktsii mozga. *Fiziologiya cheloveka.* 2013. T. 39, No. 6. S. 120—128. (In Russian).

4. Korpi ER, Mäkelä R, Romeo E, Guidotti A, Uusi-Oukari M, Furnari C, di Michele F, Sarviharju M, Xu M, Rosenberg PH. Increased behavioral neurosteroid sensitivity in a rat line selectively bred for high alcohol sensitivity. *Eur J Pharmacol.* 2001 Jun 1;421(1):31-8. doi: 10.1016/s0014-2999(01)01035-4. PMID: 11408046.

5. Goncharov N. P., Katsiya G. V., Nizhnik A. N. Neyrosteroidy i ikh biologicheskoye znacheniye. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk.* 2004. T. 35, No. 4. S. 3—10. (In Russian).

6. Makhin'ko V. I., Nikitin V. N. Konstanta rosta i funktsional'nyye periody razvitiya v postnatal'noy zhizni belykh kryss. *Molekulyarnyye i fiziologicheskiye mekhanizmy vozrastnogo razvitiya.* Kiyev, 1975. S. 304—325. (In Russian).

7. Vetter-O'Hagen C, Varlinskaya E, Spear L. Sex differences in ethanol intake and sensitivity to aversive effects during adolescence and adulthood. *Alcohol Alcohol.* 2009 Nov-Dec;44(6):547-54. doi: 10.1093/alcalc/agg048. Epub 2009 Sep 19. PMID: 19767625; PMCID: PMC2765243.

8. Kopytov A. V., Nakonechnaya Ye. A., Sit'ko L. Z., Kopytov D. A. Vzaimosvyaz' trevogi i depressii s alkogol'nymi problemami v podrostkovom i molodomoj vozraste. *Med. novosti.* 2013. No. 1. S. 26—32. (In Russian).

9. Spear L. P. *The behavioral neuroscience of adolescence.* New York: W. W. Norton & Company, 2010. 391 p.

10. Guerri C, Pascual M. Mechanisms involved in the neurotoxic, cognitive, and neurobehavioral effects of alcohol consumption during adolescence. *Alcohol.* 2010 Feb;44(1):15-26. doi: 10.1016/j.alcohol.2009.10.003. PMID: 20113871.

11. Erdő F, Bors LA, Farkas D, Bajza Á, Gizurarson S. Evaluation of intranasal delivery route of drug administration for brain targeting. *Brain Res Bull.* 2018 Oct;143:155-170. doi: 10.1016/j.brainresbull.2018.10.009. Epub 2018 Oct 25. PMID: 30449731.

12. Graff CL, Pollack GM. Nasal drug administration: potential for targeted central nervous system delivery. *J Pharm Sci.* 2005 Jun;94(6):1187-95. doi: 10.1002/jps.20318. PMID: 15858850.

13. Lawrence D. Intranasal delivery could be used to administer drugs directly to the brain. *Lancet.* 2002 May 11;359(9318):1674. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08601-4. PMID: 12020534.

14. Vyas TK, Shihwala A, Marathe S, Misra A. Intranasal drug delivery for brain targeting. *Curr Drug Deliv.* 2005 Apr;2(2):165-75. doi: 10.2174/1567201053586047. PMID: 16305417.

15. Gartzandia O, Egusquiguire SP, Bianco J, Pedraz JL, Igartua M, Hernandez RM, Prêat V, Belouqui A. Nanoparticle transport across in vitro olfactory cell monolayers. *Int J Pharm.* 2016 Feb 29;499(1-2):81-89. doi: 10.1016/j.ijpharm.2015.12.046. Epub 2015 Dec 22. PMID: 26721725.

16. Kuldeep Singh, Zeeshan Ahmad, Pragati Shukla, V. A. Ansari, Arun Kumar, Md. Zishan and Muhammad Arif. Nano formulation: A novel approach for nose to brain drug delivery. *J Chem Pharm Res.* 2016. 8 (2). 208-215. [https://www.researchgate.net/publication/296695094\\_Nano\\_formulation\\_A\\_novel\\_approach\\_for\\_nose\\_to\\_brain\\_drug\\_delivery](https://www.researchgate.net/publication/296695094_Nano_formulation_A_novel_approach_for_nose_to_brain_drug_delivery).

17. Arnett J. J. *Emerging adulthood: The winding road from the late teens through the twenties.* New York: Oxford University Press, 2004. 257 p.

18. Heiko, V. V., Heiko M. S., Seliukova T. V. Vplyv intranazalnoho vvedennia dehidroepiandrosteronu na emotsiyni stan i zoosotsialnu povedinku shchuriv za umov tryvaloї alkoholizatsii. *Fiziologichnyi zhurnal [Physiological journal].* 2022. T. 68, No. 1. S. 45—55. DOI: 10.15407/fz68.01.045. (In Ukrainian).

19. Fedoriuk M. P., Cherninskyi A. O., Maksymuk O. P. ta in. Vplyv blokady ASIC-kanaliv holovnoho mozku na hipokampalniy θ-rytm shchuriv u modeli "vidkryte pole". *Fiziologichnyi zhurnal [Physiological journal].* 2019. T. 65, № 1. S. 15—19. doi: 10.15407/fz65.01.015.

20. Geyko V. V., Geyko M. S. Modelirovaniye zoosotsial'nykh fobiy: vliyaniye nasledstvennoy otyagoshchennosti i usloviy postnatal'nogo razvitiya. *Psikhicheskoye zdorov'ye [Mental health]*. 2009. No. 5 (36). S. 47—50. (In Russian).
21. Geyko V. V., Abasheva S. N. Nekotoryye neyroimmuno-endokrinnyye korrelyaty spontannoy agressivnosti u kryss. *Narkologiya [Narcology]*. 2006. No. 1. S. 53—55. (In Russian).
22. Popova L. D., Vasyliya I. M. Vmist testosteronu u plazmi krovі ta serotoninu v mozku ahresyvnykh i submisyvnykh shchuriv riznykh vikovykh hrup. *Fiziologichnyi zhurnal [Physiological journal]*. 2012. T. 58, No. 6. S. 67—74. doi: 10.15407/fz58.06.067. (In Ukrainian).
23. Silveri MM, Spear LP. Decreased sensitivity to the hypnotic effects of ethanol early in ontogeny. *Alcohol Clin Exp Res*. 1998 May;22(3):670-6. doi: 10.1111/j.1530-0277.1998.tb04310.x. PMID: 9622449.
24. Varlinskaya EI, Spear LP. Acute effects of ethanol on social behavior of adolescent and adult rats: role of familiarity of the test situation. *Alcohol Clin Exp Res*. 2002 Oct;26(10):1502-11. doi: 10.1097/01.ALC.0000034033.95701.E3. PMID: 12394283.
25. Vetter CS, Doremus-Fitzwater TL, Spear LP. Time course of elevated ethanol intake in adolescent relative to adult rats under continuous, voluntary-access conditions. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007 Jul;31(7):1159-68. doi: 10.1111/j.1530-0277.2007.00417.x. Epub 2007 May 20. PMID: 17511750; PMCID: PMC2094127.
26. Spear LP, Varlinskaya EI. Adolescence. Alcohol sensitivity, tolerance, and intake. *Recent Dev Alcohol*. 2005;17:143-59. PMID: 15789864.
27. Spear LP. Assessment of adolescent neurotoxicity: rationale and methodological considerations. *Neurotoxicol Teratol*. 2007 Jan-Feb;29(1):1-9. doi: 10.1016/j.ntt.2006.11.006. Epub 2006 Nov 23. PMID: 17222532; PMCID: PMC1919405.
28. Sisk CL, Zehr JL. Pubertal hormones organize the adolescent brain and behavior. *Front Neuroendocrinol*. 2005 Oct-Dec;26(3-4):163-74. doi: 10.1016/j.yfrne.2005.10.003. Epub 2005 Nov 23. PMID: 16309736.
29. Doremus TL, Brunell SC, Varlinskaya EI, Spear LP. Anxiogenic effects during withdrawal from acute ethanol in adolescent and adult rats. *Pharmacol Biochem Behav*. 2003 May;75(2):411-8. doi: 10.1016/s0091-3057(03)00134-5. PMID: 12873633.
30. Varlinskaya EI, Spear LP. Ethanol-induced social facilitation in adolescent rats: role of endogenous activity at mu opioid receptors. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009 Jun;33(6):991-1000. doi: 10.1111/j.1530-0277.2009.00920.x. Epub 2009 Mar 19. PMID: 19302088; PMCID: PMC3045078.
31. Khokhauzen Kh. *Motivatsiya i deyatelnost* (2-e izdaniye). 2003. 860 s. (In Russian).
32. Douglas LA, Varlinskaya EI, Spear LP. Novel-object place conditioning in adolescent and adult male and female rats: effects of social isolation. *Physiol Behav*. 2003 Nov;80(2-3):317-25. doi: 10.1016/j.physbeh.2003.08.003. PMID: 14637231.
33. Smith, P. (1982). Does play matter? Functional and evolutionary aspects of animal and human play. *Behavioral and Brain Sciences*, 5(1), 139-155. doi: 10.1017/S0140525X0001092X.
34. Christie KA, Burke JD Jr, Regier DA, Rae DS, Boyd JH, Locke BZ. Epidemiologic evidence for early onset of mental disorders and higher risk of drug abuse in young adults. *Am J Psychiatry*. 1988 Aug;145(8):971-5. doi: 10.1176/ajp.145.8.971. PMID: 3394882.
35. Grant BF, Dawson DA. Age at onset of alcohol use and its association with DSM-IV alcohol abuse and dependence: results from the National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey. *J Subst Abuse*. 1997;9:103-10. doi: 10.1016/s0899-3289(97)90009-2. PMID: 9494942.
36. Varlinskaya EI, Spear LP, Spear NE. Acute effects of ethanol on behavior of adolescent rats: role of social context. *Alcohol Clin Exp Res*. 2001 Mar;25(3):377-85. PMID: 11290848.
37. Varlinskaya EI, Spear LP. Sensitization to social anxiolytic effects of ethanol in adolescent and adult Sprague-Dawley rats after repeated ethanol exposure. *Alcohol*. 2010 Feb;44(1):99-110. doi: 10.1016/j.alcohol.2009.09.036. PMID: 20113878; PMCID: PMC2900816.
38. Carpenter KM, Hasin DS. Drinking to cope with negative affect and DSM-IV alcohol use disorders: a test of three alternative explanations. *J Stud Alcohol*. 1999 Sep;60(5):694-704. doi: 10.15288/jsa.1999.60.694. PMID: 10487740.
39. Thomas SE, Randall CL, Carrigan MH. Drinking to cope in socially anxious individuals: a controlled study. *Alcohol Clin Exp Res*. 2003 Dec;27(12):1937-43. doi: 10.1097/01.ALC.0000100942.30743.8C. PMID: 14691381.
40. Douglas L. A., Varlinskaya E. I., Spear L. P. Rewarding properties of social interactions in adolescent and adult male and female rats: impact of social vs. isolate housing of subjects and partners. *Dev Psychobiol*. 2004. 45 (3). P. 153–162. doi: https://doi.org/10.1002/dev.20025.
41. Varlinskaya EI, Spear LP. Differences in the social consequences of ethanol emerge during the course of adolescence in rats: social facilitation, social inhibition, and anxiolysis. *Dev Psychobiol*. 2006. 48 (2). P. 146–161. doi: 10.1002/dev.20124.
42. Spear LP. Adolescents and alcohol: acute sensitivities, enhanced intake, and later consequences. *Neurotoxicol Teratol*. 2014 Jan-Feb;41:51-9. doi: 10.1016/j.ntt.2013.11.006. Epub 2013 Nov 26. PMID: 24291291; PMCID: PMC3943972.
43. Varlinskaya EI, Spear LP. Ontogeny of acute tolerance to ethanol-induced social inhibition in Sprague-Dawley rats. *Alcohol Clin Exp Res*. 2006 Nov;30(11):1833-44. doi: 10.1111/j.1530-0277.2006.00220.x. PMID: 17067347; PMCID: PMC1939685.
44. Koob GF. Theoretical frameworks and mechanistic aspects of alcohol addiction: alcohol addiction as a reward deficit disorder. *Curr Top Behav Neurosci*. 2013;13:3-30. doi: 10.1007/7854\_2011\_129. PMID: 21744309; PMCID: PMC3448980.

Надійшла до редакції 13.06.2023

**ГЕЙКО Валентина Василівна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник лабораторії нейрофізіології, імунології та біохімії Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна; <https://orcid.org/0000-0001-5891-1104>; e-mail: [vvgeiko@gmail.com](mailto:vvgeiko@gmail.com)

**ГЕЙКО Марія Сергіївна**, лікар-психіатр першої категорії Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна наркологічна лікарня», м. Харків, Україна; e-mail: [psychiatrist.geiko@gmail.com](mailto:psychiatrist.geiko@gmail.com)

**GEIKO Valentina**, PhD of Biological Sciences, Associate Professor, Leading Researcher of the Laboratory of Neurophysiology, Immunology and Biochemistry of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-5891-1104>; e-mail: [vvgeiko@gmail.com](mailto:vvgeiko@gmail.com);

**GEIKO Maria**, Physician-psychiatrist of the first category of the Communal non-commercial enterprise of the Kharkiv Regional Council "Regional Clinical Narcological Hospital", Kharkiv, Ukraine; e-mail: [psychiatrist.geiko@gmail.com](mailto:psychiatrist.geiko@gmail.com)

С. О. Єфіменко

**СТРУКТУРНО-ДИНАМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНІВ ПСИХІЧНОГО ВИСНАЖЕННЯ  
У СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО ЗАКЛАДУ ВИЩОЇ ОСВІТИ**

S. O. Yefimenko

**STRUCTURAL-DYNAMIC FEATURES OF STATES OF MENTAL EXHAUSTION IN MEDICAL STUDENTS**

**Ключові слова:** психічне виснаження, емоційне вигорання, дезадаптація, студенти, психотерапія

**Key words:** mental exhaustion, emotional burnout, maladaptation, students, psychotherapy

Аналіз актуальних літературних джерел дає можливість сформулювати уявлення, що незважаючи на значну поширеність станів психічного виснаження, бракує репрезентативної науково обґрунтованої інформації щодо структурно-динамічних особливостей досліджуваних станів у контингенту студентів медичних закладів вищої освіти.

Мета: за допомогою клініко-психопатологічного аналізу проявів психічного виснаження у студентів медичного закладу вищої освіти встановити структурно-динамічні особливості цих станів.

Методи, що були використані: клініко-психопатологічний, психодіагностичний та клініко-статистичний.

За результатами дослідження встановлено, що прояви психічного виснаження в обраного контингенту характеризувалися значною поширеністю, що сягала 54,0 %, клінічним поліморфізмом та інтрагруповою гетерогенністю, істотною представленістю порушень інтерперсональної чутливості (61 (34,8 %) студент) та психотизму (73 (41,7 %) студенти), проявів obsесивно-компульсивного (47 (26,8 %) студентів) та депресивного (49 (28,0 %) студентів) спектрів. Встановлено п'ять варіантів найпоширеніших поєднань психопатологічних феноменів різних спектрів: депресивного та obsесивно-компульсивного (46 (26,3 %) студентів), ворожості та психотизму (41 (23,4 %) студент), психотизму та проявів інтерперсональної чутливості (30 (17,1 %) студентів), проявів інтерперсональної чутливості та тривоги (29 (16,6 %) студентів), соматичної заклопотаності та фобічних проявів (21 (12,0 %) студент).

Встановлено поширеність та структурно-динамічні особливості станів психічного виснаження у студентів медичного закладу вищої освіти, що надає краще розуміння патогенезу зазначених станів та формує підґрунтя для їх систематизації.

The analysis of relevant literary sources makes it possible to form the idea that, despite the significant representation of states of mental exhaustion, there is a lack of representative evidence-based information about the structural and dynamic features of the studied phenomena in the contingent of medical students.

Purpose. By means of clinical-psychopathological analysis of the manifestations of mental exhaustion in medical students, to establish the structural and dynamic features of these conditions.

Methods that were used: clinical-psychopathological, psychodiagnostics and clinical-statistical.

According to the results of the study, it was found that the phenomena of mental exhaustion in the formed contingent were characterized by: a wide prevalence, reaching 54.0 %, clinical polymorphism and intragroup heterogeneity, a significant representation of interpersonal sensitivity disorders (61 (34.8 %) students) and psychotism (73 (41.7 %) students), manifestations of obsessive-compulsive (47 (26.8 %) students) and depressive (49 (28.0 %) students) spectra. Five variants of the most common compilations of psychopathological phenomena of various spectra were established: depressive and obsessive-compulsive (46 (26.3 %) students), hostility and psychotism (41 (23.4 %) students), psychotism and manifestations of interpersonal sensitivity (30 (17.1 %) of students), manifestations of interpersonal sensitivity and anxiety (29 (16.6 %) students), somatic anxiety and phobic manifestations (21 (12.0 %) students).

The representation and structural-dynamic features of states of mental exhaustion in medical students have been established, which gives a better understanding of the pathogenesis of these conditions and forms the basis for their systematization.

Під терміном «психічне виснаження» (ПВ) більшість дослідників розуміють процес поступової втрати інтелектуально-проєктивної, афективної та фізичної енергії, що призводить до стійкого стану виснаження усіх психічних функцій із соціальною дезадаптацією 1—3]. Деякі автори стверджують, що студенти закладів вищої освіти медичного профілю більш схильні до розвитку станів ПВ, ніж інші, що пов'язують із порівняно більшою інтенсивністю навчального процесу та специфікою обраного фаху [4]. Інші автори визначають вказані стани у студентів-медиків як особливу форму професійної деформації особистості, що збе-

рігає субсиндромальний рівень вираженості протягом усього періоду навчання. Поширеність ПВ серед студентів медичної спеціальності сягає 50—55 % [5; 6]. Особливу роль у розвитку станів ПВ у студентів медичних закладів вищої освіти відводять стресогенним періодам сесій: несприятливі зрушення в емоційній сфері під час іспитів закріплюються з комплексом вегетативно-гуморальних перебудов, що надалі призводить до «соматизації» поведінкових розладів, появи скарг соматоформного характеру [6; 7]. Отже, аналіз актуальних літературних джерел дає можливість сформулювати уявлення, що незважаючи на істотну поширеність станів ПВ, бракує репрезентативної науково обґрунтованої інформації щодо структурно-

динамічних особливостей досліджуваних проявів у студентів медичних закладів вищої освіти.

Мета дослідження — за допомогою клініко-психопатологічного аналізу проявів ПВ у студентів медичного закладу вищої освіти встановити структурно-динамічні особливості цих станів.

Із дотриманням принципів біоетики та за умов добровільної інформованої згоди у сесійний період обстежено 770 студентів Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (Запоріжжя, Україна), що навчались на різних курсах та факультетах закладу, серед них для подальшого клініко-анамнестичного, клініко-патопсихологічного, клініко-психопатологічного та психодіагностичного дослідження відібрано 324 студенти.

Загальну вибірку контингенту дослідження сформували 92 (28,4 %) студенти першого курсу, 97 (29,9 %) студентів — другого, 116 (35,8 %) студентів — третього та 19 (5,9 %) студентів — четвертого курсів. Методи, що були використані: клініко-психопатологічний, психодіагностичний та клініко-статистичний. Як основні діагностичні інструменти застосовували неструктуроване психодіагностичне інтерв'ю, опитувальник емоційного вигорання за методикою К. Маслач (адаптований Н. Є. Водоп'яновою, 2009) [8] та Симптоматичний опитувальник Леонарда Дерогатіса (SCL-90-R, адаптований С. Дембицьким та Ю. Середою, 2015) [9].

Поширеність проявів психічного виснаження у сформованого контингенту студентів встановлено за допомогою Опитувальника емоційного вигорання за методикою К. Маслач та Симптоматичного опитувальника Леонарда Дерогатіса (SCL-90-R). Поєднане використання цих діагностичних інструментів надає можливість визначити наявність дезадаптивних станів, що пов'язані із професійною діяльністю чи навчанням. Саме так стан ПВ встановлений у 175 (54,0 %) студентів, які мали середній (50—75 балів) або високий (> 76 балів) рівень емоційного вигорання та демонстрували перевищення порогового значення показника загального дистресу (General severity index, GSI > 0,5 балів). Цих студентів залучено у групу дослідження (ГД). У решті 149 (46,0 %) студентів показники емоційного вигорання не сягали клінічного рівня, а загальний рівень дистресу перевищував зазначену зв'язку між наявними порушеннями у вказаних студентів та навчальним процесом. Із цих 149 студентів сформовано групу контролю (ГК).

Докладний аналіз поширеності компонентів емоційного вигорання у обстежуваних наведено у табл. 1.

Таблиця 1. Компаративний аналіз поширеності середніх та високих показників компонентів емоційного вигорання у студентів ГД та ГК

| Компонент                    | ГД<br>(n = 175) |      | ГК<br>(n = 149) |      |
|------------------------------|-----------------|------|-----------------|------|
|                              | абс.            | %    | абс.            | %    |
| Емоційне виснаження          | 164             | 93,7 | 43              | 28,9 |
| Деперсоналізація             | 98              | 56,0 | 5               | 3,3  |
| Редукція особистих досягнень | 116             | 66,3 | 25              | 16,8 |

Поширеність компонента «Емоційне виснаження», що сягає клінічно значущого рівня, у студентів ГД становила 164 (93,7 %) випадки, тимчасом коли аналогічний показник у ГК був достовірно ( $p < 0,05$ ) менший — лише 43 (28,9 %) випадки. Студентам ГД були більш притаманні астено-апатичні прояви з почуттям байдужості до навчального процесу та його успішності, стійке відчуття виснаження навіть після тривалого відпочинку чи сну, тенденції до соціального відгортання та розчарування у майбутній професії.

Поширеність компонента «Деперсоналізація», що сягає клінічно значущого рівня, у студентів ГД становила 98 (56,0 %) випадків, тоді як аналогічний показник у ГК був достовірно ( $p < 0,05$ ) менший — лише 5 (3,3 %) випадків. Студенти ГД набагато частіше повідомляли про суб'єктивно неприємне відчуття власної психічної метаморфози, що виражалась у появі емоційного відчуження від близьких/одногрупників, редукції спроможності до емпатії та ворожості до оточення.

Поширеність компонента «Редукція особистих досягнень», що сягає клінічно значущого рівня, у студентів ГД сягала 116 (66,3 %) випадків, тимчасом коли аналогічний показник у ГК був достовірно ( $p < 0,05$ ) менший та становив лише 25 (16,8 %) випадків. Клінічно ця різниця виражалась у тому, що студенти ГД частіше виявляли проблеми у вирішенні конфліктних ситуацій, що пов'язані із іншими студентами та викладачами, зневіру у здійсненні власних планів, пов'язаних із здобуттям професії, брак впевненості щодо важливості обраної професії, що частково пов'язано з браком позитивного підкріплення від попередньо пройдених етапів навчання та виявляється у знеціненні отриманих знань та навичок.

Докладний аналіз клініко-психопатологічного наповнення ПВ проведено із використанням Симптоматичного опитувальника Леонарда Дерогатіса (SCL-90-R). Поширеність психопатологічної симптоматики різних спектрів, що сягає клінічно значущого рівня вираженості, у студентів ГД та ГК наведено у табл. 2.

Психопатологічні прояви спектра соматизації, що сягали клінічно значущого рівня, у студентів ГД виявлені у 25 (14,3 %) випадків, тоді як аналогічний показник у ГК був достовірно ( $p < 0,05$ ) менший та становив лише 5 (3,3 %) випадків. Клінічно ця різниця виражалась у тому, що студенти ГД частіше повідомляли про соматоформні порушення невідомої етіології, як-от алгічні прояви різної локалізації та інтенсивності (у голові, грудній клітині, в ділянці серця, спини, у різних групах м'язів тощо), відчуття слабкості в тілі, оніміння та тяжкості в кінцівках, задишку та відчуття кому в горлі.

Психопатологічні прояви обсесивно-компульсивного спектра, що сягали клінічно значущого рівня, у студентів ГД виявлені у 47 (26,8 %) випадках, тимчасом коли аналогічний показник у ГК був достовірно ( $p < 0,05$ ) менший та становив лише 8 (5,4 %) випадків. Клінічно ця різниця виражалась у тому, що студенти ГД частіше повідомляли про наявні нав'язливі думки, пов'язані із навчанням, сильний страх припуститися помилки та проблеми із концентрацією уваги та пам'яттю, що суттєво заважають.

Таблиця 2. Порівняння поширеності психопатологічних проявів у студентів ГД та ГК (за SCL-90-R)

| Основні шкали симптоматичних розладів | ГД<br>(n = 175) |       | ГК<br>(n = 149) |      |
|---------------------------------------|-----------------|-------|-----------------|------|
|                                       | абс.            | %     | абс.            | %    |
| Соматизація (SOM)                     | 25              | 14,3  | 5               | 3,3  |
| Обсесивно-компульсивні прояви (О-С)   | 47              | 26,8  | 8               | 5,4  |
| Інтерперсональна чутливість (INT)     | 61              | 34,8  | 7               | 4,7  |
| Депресія (DEP)                        | 49              | 28,0  | 11              | 7,4  |
| Тривога (ANX)                         | 31              | 17,7  | 10              | 6,7  |
| Ворожість (HOS)                       | 45              | 25,7  | 8               | 5,4  |
| Фобічність (PHOB)                     | 22              | 12,6  | 6               | 4,0  |
| Паранояльність (PAR)                  | 12              | 6,8   | 7               | 4,7  |
| Психотизм (PSY)                       | 73              | 41,7  | 9               | 6,0  |
| Загальний індекс дистресу (GSI)       | 175             | 100,0 | 18              | 12,1 |

Психопатологічні порушення, пов'язані із інтерперсональною чутливістю, сягали клінічно значущого рівня у 61 (34,8 %) студента ГД, що статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) більше, ніж у ГК, де аналогічний рівень вираженості цих проявів мали лише 7 (4,7 %) студентів. Клінічно ця різниця виражалась у тому, що студенти ГД частіше повідомляли про відчуття невдоволення оточенням та собою у спілкуванні з іншими людьми, надмірну сенситивність та конформізм.

Психопатологічні прояви депресивного спектра, що сягали клінічно значущого рівня, у студентів ГД виявлені у 49 (28,0 %) випадках, тимчасом коли аналогічний показник у ГК був достовірно ( $p < 0,05$ ) менший та становив лише 11 (7,4 %) випадків. Клінічно ця різниця виражалась у тому, що студенти ГД частіше виявляли зменшення загальних життєвих сил, сповільнення асоціативного процесу та пов'язане із цим зниження когнітивної продуктивності, зневіру у майбутнє, втрату розуміння мети подальшого навчання та звуження кола інтересів.

Психопатологічні прояви тривожного спектра, що сягали клінічно значущого рівня, у студентів ГД виявлені у 31 (17,7 %) випадку, тимчасом коли аналогічний показник у ГК був достовірно ( $p < 0,05$ ) менший та становив лише 10 (6,7 %) випадків. Клінічно ця різниця виражалась у тому, що студенти ГД частіше демонстрували ірраціональні тривожні переживання та їх соматичні еквіваленти у формі тахікардії або тремору кінцівок, описані прояви пов'язані з усвідомленням марності подальшого навчання та страхом, що «дарма» змарнований час.

Психопатологічні порушення, пов'язані із ворожістю до інших, сягали клінічно значущого рівня у 45 (25,7 %) студентів ГД, що статистично достовірно більше, ніж у ГК, де аналогічний рівень вираженості таких проявів мали лише 8 (5,4 %) студентів. Клінічно ця різниця виражалась у тому, що студенти ГД частіше ставали призвідниками конфліктних ситуацій із одногрупниками та викладачами, були менш спроможні до стримування афекту гніву, демонстрували імпульсивну поведінку.

Фобічні психопатологічні прояви, що сягали клінічно значущого рівня, у студентів ГД виявлені

у 22 (12,6 %) випадках, тоді як аналогічний показник у ГК був достовірно ( $p < 0,05$ ) менший та становив лише 6 (4,0) випадків. Клінічно ця різниця виражалась у тому, що студенти ГД частіше уникали ситуацій або місць, в яких вони відчують дискомфорт та тривогу: зазвичай це місця, відвідування яких, на думку цієї категорії студентів, пов'язане з ризиком для здоров'я (відділення клінічних лікарень, людні лекційні зали тощо).

Статистично значущих відмінностей між показниками поширеності психопатологічних проявів паранояльного спектра між сформованими групами не виявлено ( $p = 0,4$ ): лише 12 (6,8 %) студентів ГД та 7 (4,7 %) студентів ГК виявляли цю ознаку. Клінічне наповнення вказаних феноменів у обстежуваних ГД було представлено негативізмом, звинуваченнями інших у власних проблемах та негараздах, недовірою до оточення, складнощами у розумінні переживань інших.

Психопатологічні порушення, пов'язані із проявами психотизму, сягали клінічно значущого рівня у 73 (41,7 %) студентів ГД, що статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) більше, ніж у ГК, де аналогічний рівень вираженості цих проявів мали лише 9 (6,0 %) студентів. Явища так званого «психотизму» у студентів ГД вищепувались відчуттям самотності, яке не залежало від того чи перебуває особа наодинці, чи у компанії близьких, крім цього було суб'єктивно неприємне усвідомлення почуття браку щирої близькості з кимось (студенти повідомляли, що ніхто не може їх зрозуміти повною мірою), також опитані студенти ГД частіше повідомляли про наявне відчуття, що з ними відбувається «щось недобре».

За результатами аналізу клініко-психопатологічної структури станів ПВ у студентів ГД встановлено п'ять варіантів найпоширеніших поєднань психопатологічних феноменів різних спектрів.

Найбільше представлено у обстежуваних ГД поєднання психопатологічних симптомів депресивного та обсесивно-компульсивного спектрів: у 46 (28,3 %) студентів вираженість цих показників сягала надпорогового рівня ( $> 0,5$  балів) та клінічно була представлена дихотомічним мисленням, перфекціонізмом, високими стандартами щодо себе та оточення, що виливалось у знецінення себе та власних досягнень, переконаннями щодо марності подальшого навчання.

Трохи меншого поширення серед представників сформованого контингенту набуло поєднання проявів ворожості та психотизму: у 41 (23,4 %) студента стан ПВ був виповнений негативізмом, конфронтаціями, екстернальним типом реагування із звинуваченням оточення у власних негараздах та тенденцією до соціальної самоізоляції.

У 30 (17,1 %) студентів ГД виявлено поєднання надпорогових показників психотизму та проявів інтерперсональної чутливості, що клінічно було представлено станом ПВ із афектом роздратування на фоні зниження порогу чутливості до зовнішніх подразників із загальним невдоволенням рівнем соціальної комунікації із оточенням та тенденцією до соціальної ізоляції.

У 29 (16,6 %) студентів ГД виявлено поєднання надпорогових (> 0,5 балів) показників проявів інтерперсональної чутливості та тривоги, що клінічно було представлено широким спектром ірраціональних переживань, тематично пов'язаних з навчанням, тенденціями до унікаючих патернів поведінки, що поширюються на сферу міжособистісної взаємодії та набувають форми конформізму з небажанням відстоювати власну точку зору та відчуттям фрустрації на фоні цього.

Також у 21 (12,0 %) студента ГД встановлено поєднання надпорогових (> 0,5 балів) показників соматичної заклопотаності та фобічних проявів, що клінічно було представлено різними соматоформними порушеннями, які студенти суб'єктивно сприймали як прояви тяжких соматичних захворювань, та формувалися нав'язливі фобічні переживання іпохондричного характеру.

Проведене дослідження дало змогу дійти таких висновків.

Встановлено поширеність та структурно-динамічні особливості станів ПВ у студентів медичного закладу вищої освіти. Досліджувані прояви характеризувалися значною поширеністю серед обраного контингенту студентів, що сягала 54,0 %, клінічним поліморфізмом та інтрагруповою гетерогенністю, істотною представленістю порушень інтерперсональної чутливості (61 (34,8 %) студент) та психотизму (73 (41,7 %) студенти), проявів обсесивно-компульсивного (47 (26,8 %) студентів) та депресивного (49 (28,0 %) студентів) спектрів.

За результатами аналізу клініко-психопатологічної структури станів ПВ у студентів ГД встановлено п'ять варіантів найпоширеніших поєднань психопатологічних феноменів різних спектрів: депресивного та обсесивно-компульсивного (46 (26,3 %) студентів), ворожості та психотизму (41 (23,4 %) студент), психотизму та проявів інтерперсональної чутливості (30 (17,1 %) студентів), проявів інтерперсональної чутливості та тривоги (29 (16,6 %) студентів), соматичної заклопотаності та фобічних проявів (21 (12,0 %) студент).

Отримані відомості щодо структурно-динамічних особливостей станів ПВ у студентів медичного закладу вищої освіти дають краще розуміння патогенезу зазначених станів та формують підґрунтя для їх систематизації.

#### Список літератури

1. Головская И. Г. Возникновение синдрома выгорания на ранних этапах профессионального становления личности / И. Г. Головская, А. С. Далакова // Наука і освіта. 2013. № 7. С. 224—229. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/NiO\\_2013\\_7\\_52](http://nbuv.gov.ua/UJRN/NiO_2013_7_52).
2. Иващенко В. В., Иващенко А. В. Синдром эмоционального выгорания у студентов медицинского вуза на клинической кафедре (о вероятности возникновения и мерах профилактики) // Актуальные проблемы современной медицины: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2013. Т. 13, вип. 1 (41). С. 269—299.
3. Чугунов В. В. Норма в психиатрическом измерении : монография. Львов : Марченко Т. В., 2020. 632 с.
4. Hope V. Medical student depression, anxiety and distress outside North America: a systematic review / V. Hope, M. Henderson //

Med. Educ. 2014. Vol. 48, Issue10. P. 963—979. DOI: <https://doi.org/10.1111/medu.12512>.

5. Грицук О. В. Емоційні стани студентів як метакогнітивне утворення // Наука і освіта. 2014. № 6. С. 30—34. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/NiO\\_2014\\_6\\_8](http://nbuv.gov.ua/UJRN/NiO_2014_6_8).

6. Slavin S. J. Finding the Why, Changing the How: Improving the Mental Health of Medical Students, Residents, and Physicians / S. J. Slavin, J. T. Chibnall // Acad. Med. 2016. № 91 (9). P. 1194—1196. DOI: 10.1097/ACM.0000000000001226.

7. Medical student stress: An elective course as a possibility of help / [M. A. Pereira, M. A. Barbosa, J. C. de Rezende R. F. Damiano] // BMC Res. Notes. 2015. № 8: 430. DOI: 10.1186/s13104-015-1399-y.

8. Водопьянова Н. Е. Синдром выгорания: диагностика и профилактика : практическое пособие / Н. Е. Водопьянова, Е. С. Старченкова. 3-е изд. испр. и доп. Москва, 2018.

9. Дембицкий С. Симптоматический опросник Леонарда Дерогатиса (SCL-90-R): валидизация в Украине / С. Дембицкий, Ю. Серeda // Социология: теория, методы, маркетинг. 2015. № 4. С. 40—71. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/crtmm\\_2015\\_4\\_5](http://nbuv.gov.ua/UJRN/crtmm_2015_4_5).

#### References

1. Golovskaya I. G., Dalakova A. S. Vozniknoveniye sindroma vygoraniya na rannikh etapakh professionalnogo stanovleniya lichnosti. *Nauka i osvita [Science and education]*. 2013. No. 7. S. 224—229. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/NiO\\_2013\\_7\\_52](http://nbuv.gov.ua/UJRN/NiO_2013_7_52). (In Russian).
2. Ivashchenko V. V., Ivashchenko A. V. Sindrom emotsionalnogo vygoraniya u studentov meditsinskogo vuza na klinicheskoy kafedre (o veroyatnosti vozniknoveniya i merakh profilaktiki). *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny [Actual problems of modern medicine]*: Visnyk Ukrainiskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2013. T. 13, Vyp. 1 (41). S. 269—299. (In Russian).
3. Chugunov V. V. *Norma v psikiatricheskom izmerenii : monografiya*. Lvov : Marchenko T. V., 2020. 632 s. (In Russian).
4. Hope V, Henderson M. Medical student depression, anxiety and distress outside North America: a systematic review. *Med Educ*. 2014 Oct;48(10):963-79. doi: 10.1111/medu.12512. PMID: 25200017.
5. Hrytsuk O. V. Emotsiini stany studentiv yak metakohnityvne utvorennia. *Nauka i osvita [Science and education]*. 2014. No. 6. S. 30—34. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/NiO\\_2014\\_6\\_8](http://nbuv.gov.ua/UJRN/NiO_2014_6_8). (In Ukrainian).
6. Slavin SJ, Chibnall JT. Finding the Why, Changing the How: Improving the Mental Health of Medical Students, Residents, and Physicians. *Acad Med*. 2016 Sep;91(9):1194-6. doi: 10.1097/ACM.0000000000001226. PMID: 27166866.
7. Pereira MA, Barbosa MA, de Rezende JC, Damiano RF. Medical student stress: an elective course as a possibility of help. *BMC Res Notes*. 2015 Sep 10;8:430. doi: 10.1186/s13104-015-1399-y. PMID: 26358029; PMCID: PMC4566435.
8. Vodopyanova N. E., Starchenkova E. S. *Sindrom vygoraniya. Diagnostika i profilaktika : prakticheskoye posobiye*. 3-e izd. ispr. i dop. Moskva, 2018. (In Russian).
9. Dembitskiy S., Sereda YU. Simptomaticheskii oprosnik Leonarda Derogatisa (SCL-90-R): validizatsiya v Ukraine. *Sotsiologiya: teoriya, metody, marketing [Sociology: theory, methods, marketing]*. 2015. No. 4. S. 40—71. (In Russian).

Надійшла до редакції 15.06.2023

**ЄФІМЕНКО Сергій Олегович**, старший викладач кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини, фізичного виховання і здоров'я Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, Україна; e-mail: [sergmayohn@gmail.com](mailto:sergmayohn@gmail.com)

**YEFIMENKO Serhii**, Senior Teacher of Department of Physical Rehabilitation, Sports Medicine, Physical Education and Health of the Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: [sergmayohn@gmail.com](mailto:sergmayohn@gmail.com)

Ю. А. Кушнір

**КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ  
З НЕГАТИВНИМИ СИМПТОМАМИ ПРИ ШИЗОФРЕНІЇ**

Yu. A. Kushnir

**CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS  
WITH NEGATIVE SYMPTOMS IN SCHIZOPHRENIA**

**Ключові слова:** негативні симптоми, позитивні симптоми, шизофренія, клінічні характеристики, клініко-анамнестичний аналіз

**Key words:** negative symptoms, positive symptoms, schizophrenia, clinical characteristics, clinical and anamnestic analysis

Обстежено 252 пацієнти з негативною симптоматикою при шизофренії та 79 пацієнтів з позитивною симптоматикою при шизофренії. Використаний комплексний підхід, що полягав у поєднанні клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного та статистичного методів досліджування. Оцінка клініко-психопатологічних особливостей у хворих на шизофренію включала аналіз розподілу пацієнтів за вираженістю форм, типом перебігу та проявів шизофренії, тривалістю і прогресивністю захворювання та епізодів, кількістю рецидивів, госпіталізацій та особливостями провідних симптомокомплексів. Визначені особливості клінічної картини пацієнтів з негативними та позитивними симптомами при шизофренії, які можуть бути використані як діагностичні критерії під час проведення диференціальної діагностики та вибору стратегій лікування пацієнтів з шизофренією.

252 patients with negative symptoms of schizophrenia and 79 patients with positive symptoms of schizophrenia were examined. A comprehensive approach was used, consisting of a combination of clinical and anamnestic, clinical and psychopathological and statistical research methods. The assessment of clinical and psychopathological features in patients with schizophrenia included the analysis of the distribution of patients according to the severity of forms, type and manifestations of schizophrenia, duration and progressivity of the disease and episodes, number of relapses, hospitalizations and features of leading symptom complexes. Features of the clinical picture of patients with negative and positive symptoms in schizophrenia were determined, which can use as diagnostic criteria for differential diagnosis and selection of treatment strategies for patients with schizophrenia.

Шизофренія — гетерогенний мультифакторний розлад, що істотно впливає на психічні процеси та поведінку людини [1—3]. Крім особистісних наслідків, вона призводить до вагомих соціально-економічних втрат суспільства, переважно через прямі витрати внаслідок непрацездатності та потреби соціальної підтримки та забезпечення [2]. Тому сучасні стратегії вивчення шизофренії потребують комплексних підходів, що дають змогу всебічно оцінити умови її виникнення, розвитку, перебігу, а також розробляти ефективніші підходи до лікування та реабілітації [4; 5].

Однією з найбільш складних проблем у науковій та клінічній психіатрії залишається шизофренія з переважанням негативних порушень у клінічній картині, насамперед через глибокі особистісні зміни, до яких вона призводить, а також через стійкість симптомів, незважаючи на очевидний прогрес у галузі психофармакотерапії, психотерапії та реабілітації [6]. Негативні симптоми спостерігаються у пацієнтів із розладами шизофренічного спектра з такою самою частотою як галюцинації (60 %) [7]. Висока питома вага швидко прогресуючих форм із формуванням негативних змін серед осіб молодого віку [8; 9]. Негативні симптоми є невід'ємною частиною шизофренії [1; 5; 8; 10]. Більше половини пацієнтів з хронічною шизофренією мають як мінімум один негативний симптом, а поширеність персистуючих негативних симптомів після першого психотичного епізоду становить 11—37 % [2]. Однак досі немає цілком визначених

даних про особливості клінічних проявів негативних симптомів при шизофренії та їх зв'язки з типом шизофренічного процесу і особливостями перебігу, тривалістю епізодів, кількістю госпіталізацій, провідними симптомокомплексами. Тому актуальність цього дослідження визначена нагальною потребою уточнення клініко-психопатологічних особливостей прояву негативних симптомів у пацієнтів із шизофренією.

Мета дослідження — визначити особливості клініко-анамнестичних даних у хворих на шизофренію для покращення діагностики та лікування негативних симптомів при шизофренії.

Усього в дослідженні взяли участь 331 пацієнт з шизофренією. Обстежено 252 пацієнти з негативною симптоматикою при шизофренії (основна група) та 79 пацієнтів з позитивною симптоматикою при шизофренії (контрольна група). У дослідженні застосований комплексний підхід, що полягав у використанні клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного та статистичного методів досліджування. Статистичне оброблення даних застосовували для визначення середніх величин кількісних параметрів, їхніх стандартних помилок (у форматі  $M \pm m$ ), достовірності відмінностей (точний метод Фішера і кутове перетворення Фішера). Для кожної градації діагностичного критерію визначали її внесок у встановлення діагнозу: розраховували міру інформативності Кульбака (MI) та обчислювали діагностичні (прогностичні) коефіцієнти (ДК) [11; 12]. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою Excel-2010 та Statistica 6.1.

Аналіз клініко-анамнестичних даних у пацієнтів з шизофренією включав вивчення анамнестичних відомостей, які дали змогу виділити типові для негативних симптомів та позитивних симптомів при шизофренії особливості клінічної картини. Вивчення клініко-психопатологічної структури у пацієнтів з шизофренією включало аналіз розподілу пацієнтів за вираженістю форм, типом перебігу та проявів шизофренії, тривалістю і прогредієнтністю захворювання, кількістю рецидивів, госпіталізацій та тривалістю епізодів та наявність провідних симптоматичних комплексів у досліджуваних.

Розподіл пацієнтів з шизофренією за формою шизофренії продемонстрував, що у пацієнтів основної групи у 29,37 % осіб встановлена резидуальна форма шизофренії, у 21,43 % — проста форма, у 16,27 % — гебефренна форма, у 14,29 % — параноїдна форма, у 11,11 % — недиференційована форма та у 7,54 % — кататонічна форма шизофренії (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за формою шизофренії

| Форма шизофренії | Основна група (n = 252) |              | Контрольна група (n = 79) |              | p     | ДК   | МІ   |
|------------------|-------------------------|--------------|---------------------------|--------------|-------|------|------|
|                  | абс.                    | % ± m        | абс.                      | % ± m        |       |      |      |
| F20.0            | 36                      | 14,29 ± 0,53 | 27                        | 34,18 ± 3,55 | 0,000 | 3,79 | 0,38 |
| F20.1            | 41                      | 16,27 ± 0,59 | 9                         | 11,39 ± 1,37 | 0,086 | 1,55 | 0,04 |
| F20.2            | 19                      | 7,54 ± 0,29  | 4                         | 5,06 ± 0,63  | 0,163 | 1,73 | 0,02 |
| F20.3            | 28                      | 11,11 ± 0,42 | 11                        | 13,92 ± 1,66 | 0,121 | 0,98 | 0,01 |
| F20.5            | 74                      | 29,37 ± 0,98 | 8                         | 10,13 ± 1,23 | 0,000 | 4,62 | 0,44 |
| F20.6            | 54                      | 21,43 ± 0,76 | 20                        | 25,32 ± 2,80 | 0,092 | 0,72 | 0,01 |

У пацієнтів контрольної групи відзначалось переважання параноїдної шизофренії (34,18 ± 3,55) %, у 25,32 % осіб встановлена проста форма шизофренії, у 13,92 % — недиференційована форма, у 11,39 % — гебефренна форма, у 10,13 % — резидуальна форма та у 5,06 % — кататонічна форма шизофренії.

Статистичний аналіз розподілу пацієнтів за формами шизофренії продемонстрував, що у пацієнтів з негативною симптоматикою при шизофренії переважала резидуальна форма шизофренії (29,37 %,  $p \leq 0,0001$ , ДК = 4,62, МІ = 0,44), тоді як серед хворих з позитивною симптоматикою переважали особи з параноїдною формою шизофренії (34,18 %,  $p \leq 0,0001$ , ДК = 3,79, МІ = 0,38).

За тривалістю захворювання пацієнти з шизофренією розподілилися так: в основній групі у 32,90 % пацієнтів тривалість захворювання становила 1—3 роки, у 22,60 % — 10—12 років, у 20,20 % — 7—9 років, у 16,70 % — 4—6 років, у 6,75 % — 13—15 років та у зовсім незначної кількості пацієнтів (0,79 %) тривалість захворювання була понад 15 років (табл. 2). В контрольній групі у 31,65 % тривалість захворювання становила 1—3 роки, у 29,11 % — 4—6 років, у 25,32 % — 7—9 років, у 7,59 % — 10—12 років, у 5,06 % — 13—15 років та у 1,27 % — понад 15 років.

Статистичний аналіз результатів продемонстрував, що група пацієнтів з негативною симптоматикою відрізнялась більшою кількістю осіб з тривалістю хвороби 10—12 років (22,60 %,  $p \leq 0,001$ , ДК = 4,75, МІ = 0,36), тоді як серед хворих з позитивною симптоматикою переважали особи з тривалістю захворювання 4—6 років (29,11 %,  $p \leq 0,008$ , ДК = 2,42, МІ = 0,15).

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів з шизофренією за тривалістю захворювання

| Тривалість захворювання | Основна група (n = 252) |             | Контрольна група (n = 79) |              | p     | ДК   | МІ   |
|-------------------------|-------------------------|-------------|---------------------------|--------------|-------|------|------|
|                         | абс.                    | % ± m       | абс.                      | % ± m        |       |      |      |
| 1—3 роки                | 83                      | 32,9 ± 1,07 | 25                        | 31,65 ± 3,35 | 0,107 | 0,17 | 0,00 |
| 4—6 років               | 42                      | 16,7 ± 0,61 | 23                        | 29,11 ± 3,14 | 0,008 | 2,42 | 0,15 |
| 7—9 років               | 51                      | 20,2 ± 0,72 | 20                        | 25,32 ± 2,80 | 0,077 | 0,97 | 0,02 |
| 10—12 років             | 57                      | 22,6 ± 0,79 | 6                         | 7,59 ± 0,94  | 0,001 | 4,74 | 0,36 |
| 13—15 років             | 17                      | 6,75 ± 0,26 | 4                         | 5,06 ± 0,63  | 0,192 | 1,25 | 0,01 |
| понад 15 років          | 2                       | 0,79 ± 0,03 | 1                         | 1,27 ± 0,16  | 0,417 | 2,03 | 0,00 |

За часом виникнення негативної симптоматики пацієнти розподілилися так: у хворих основної групи початок прояву негативної симптоматики спостерігався здебільшого в ініціальному періоді (34,52 ± 1,11) % або в стані ремісії (36,11 ± 1,15) %, у 15,87 % пацієнтів початок негативної симптоматики відбувався у період маніфестації та у 13,49 % пацієнтів — у пубертатному віці (табл. 3).

У контрольній групі у більшості пацієнтів початок позитивної симптоматики спостерігався

у стані ремісії (63,29 ± 4,92) %. Водночас встановлено, що пацієнтів з початком негативної симптоматики в ініціальному періоді та в пубертатному віці було більше серед пацієнтів основної групи (34,52 %,  $p \leq 0,0001$ , ДК = 3,94, МІ = 0,41 та 13,49 %,  $p \leq 0,037$ , ДК = 3,29, МІ = 0,12 відповідно), тоді як наростання позитивної симптоматики у стані ремісії спостерігалось більше серед пацієнтів контрольної групи (63,29 %,  $p \leq 0,0001$ , ДК = 2,44, МІ = 0,33).

Таблиця 3. Розподіл пацієнтів з шизофренією за часом прояву негативної/позитивної симптоматики

| Найменування показників | Основна група<br>(n = 252) |              | Контрольна група<br>(n = 79) |              | p     | ДК   | МІ   |
|-------------------------|----------------------------|--------------|------------------------------|--------------|-------|------|------|
|                         | абс.                       | % ± m        | абс.                         | % ± m        |       |      |      |
| В пубертатному віці     | 34                         | 13,49 ± 0,50 | 5                            | 6,33 ± 0,79  | 0,037 | 3,29 | 0,12 |
| В ініціальному періоді  | 87                         | 34,52 ± 1,11 | 11                           | 13,92 ± 1,66 | 0,000 | 3,94 | 0,41 |
| У період маніфестації   | 40                         | 15,87 ± 0,58 | 13                           | 16,46 ± 1,93 | 0,137 | 0,16 | 0,00 |
| В ремісії               | 91                         | 36,11 ± 1,15 | 50                           | 63,29 ± 4,92 | 0,000 | 2,44 | 0,33 |

Розподіл пацієнтів з шизофренією за кількістю рецидивів продемонстрував, що у 40,48 % пацієнтів з негативною симптоматикою при шизофренії кількість рецидивів становила «більше п'яти», у 32,94 % — «від одного до двох» та у 26,59 % —

«від трьох до п'яти» (табл. 4). У 44,30 % пацієнтів з позитивною симптоматикою при шизофренії кількість рецидивів становила «від трьох до п'яти» у 29,11 % — «від одного до двох» та у 26,58 % — «більше п'яти».

Таблиця 4. Розподіл пацієнтів з шизофренією за кількістю рецидивів

| Кількість рецидивів | Основна група<br>(n = 252) |              | Контрольна група<br>(n = 79) |              | p     | ДК   | МІ   |
|---------------------|----------------------------|--------------|------------------------------|--------------|-------|------|------|
|                     | абс.                       | % ± m        | абс.                         | % ± m        |       |      |      |
| від одного до двох  | 83                         | 32,94 ± 1,07 | 23                           | 29,11 ± 3,14 | 0,091 | 0,54 | 0,01 |
| від трьох до п'яти  | 67                         | 26,59 ± 0,91 | 35                           | 44,30 ± 4,24 | 0,002 | 2,22 | 0,20 |
| більше п'яти        | 102                        | 40,48 ± 1,24 | 21                           | 26,58 ± 2,92 | 0,009 | 1,83 | 0,13 |

Було доведено, що пацієнти з негативною симптоматикою при шизофренії відрізнялись переважанням осіб з кількістю рецидивів «більше п'яти» (40,48 %,  $p \leq 0,009$ , ДК = 1,83, МІ = 0,13), тоді як серед пацієнтів з позитивною симптоматикою при шизофренії переважали особи з кількістю рецидивів «від трьох до п'яти» (44,30 %,  $p \leq 0,002$ , ДК = 2,22, МІ = 0,20).

Аналіз тривалості епізоду дав змогу встановити, що у 38,49 % пацієнтів епізод тривав до року, у 30,16 % пацієнтів — до шести місяців, у 13,89 % — до трьох місяців, у 7,94 % осіб — до півтора року, у 5,95 % — до двох років та у 3,57 % пацієнтів тривалість епізодів становила понад два роки (табл. 5).

В контрольній групі у 37,97 % пацієнтів тривалість епізоду становила до шести місяців, у 29,11 % осіб — до трьох місяців, у 21,52 % пацієнтів — епізод тривав до року, у 6,32 % — до двох років, у 3,79 % — до півтора року та у 1,26 % пацієнтів епізод тривав понад два роки.

Порівняння двох груп показало, що серед пацієнтів основної групи було більше осіб з тривалістю епізоду «до року» (38,49 %,  $p \leq 0,002$ , ДК = 2,53, МІ = 0,21), тоді як серед пацієнтів контрольної групи було більше осіб з тривалістю епізоду «до шести місяців» (37,97 %,  $p \leq 0,047$ , ДК = 1,00, МІ = 0,04) та «до трьох місяців» (29,11 %,  $p \leq 0,001$ , ДК = 3,21, МІ = 0,24).

Таблиця 5. Розподіл пацієнтів з шизофренією за тривалістю епізоду

| Тривалість епізоду  | Основна група<br>(n = 252) |              | Контрольна група<br>(n = 79) |               | p     | ДК   | МІ   |
|---------------------|----------------------------|--------------|------------------------------|---------------|-------|------|------|
|                     | абс.                       | % ± m        | абс.                         | % ± m         |       |      |      |
| до трьох місяців    | 35                         | 13,89 ± 0,51 | 23                           | 29,11 ± 3,143 | 0,001 | 3,21 | 0,24 |
| до шести місяців    | 76                         | 30,16 ± 1,00 | 30                           | 37,97 ± 3,834 | 0,047 | 1,00 | 0,04 |
| до року             | 97                         | 38,49 ± 1,20 | 17                           | 21,52 ± 2,444 | 0,002 | 2,53 | 0,21 |
| до півтора року     | 20                         | 7,94 ± 0,30  | 3                            | 3,79 ± 0,478  | 0,100 | 3,20 | 0,07 |
| до двох років       | 15                         | 5,95 ± 0,23  | 5                            | 6,32 ± 0,785  | 0,207 | 0,27 | 0,00 |
| більше ніж два роки | 9                          | 3,57 ± 0,14  | 1                            | 1,26 ± 0,161  | 0,204 | 4,50 | 0,05 |

За кількістю госпіталізацій в групі хворих з негативними симптомами при шизофренії було визначено, що частіше одного разу на рік госпіталізували 44,40 % пацієнтів, 24,60 % — один раз на рік та 30,90 % пацієнтів — менше одного разу

на рік (табл. 6). Більшість пацієнтів з позитивною симптоматикою госпіталізували у стаціонар один раз на рік (56,90 ± 4,79) %, 26,50 % — частіше одного разу на рік та 16,40 % — менше одного разу на рік.

Таблиця 6. Розподіл пацієнтів з шизофренією за кількістю госпіталізацій

| Кількість госпіталізацій   | Основна група<br>(n = 252) |              | Контрольна група<br>(n = 79) |              | p     | ДК   | МІ   |
|----------------------------|----------------------------|--------------|------------------------------|--------------|-------|------|------|
|                            | абс.                       | % ± m        | абс.                         | % ± m        |       |      |      |
| частіше одного разу на рік | 112                        | 44,40 ± 1,32 | 21                           | 26,50 ± 2,92 | 0,002 | 2,23 | 0,20 |
| один раз на рік            | 62                         | 24,60 ± 0,85 | 45                           | 56,90 ± 4,79 | 0,000 | 3,65 | 0,59 |
| менше одного разу на рік   | 78                         | 30,90 ± 1,02 | 13                           | 16,40 ± 1,92 | 0,004 | 2,74 | 0,20 |

Статистичне порівняння двох груп між собою за кількістю госпіталізацій продемонструвало, що більшість пацієнтів з позитивною симптоматикою госпіталізували один раз на рік (56,90 %,  $p \leq 0,0001$ , ДК = 3,65, МІ = 0,59), тоді як в групі хворих з негативною симптоматикою відзначались дві тенденції: госпіталізація частіше одного разу на рік (44,40 %,  $p \leq 0,002$ , ДК = 2,23, МІ = 0,20) та менше одного разу на рік (30,90 %,  $p \leq 0,004$ , ДК = 2,74, МІ = 0,20).

За типом перебігу у 48,02 % пацієнтів з негативною симптоматикою при шизофренії відзначався

епізодичний перебіг з наростаючим дефектом, у 24,60 % осіб — безперервно прогресивний перебіг, у 21,03 % пацієнтів встановлений епізодичний перебіг із стабільним дефектом та у 6,35 % осіб — епізодично ремітуючий перебіг (табл. 7).

Серед пацієнтів з позитивною симптоматикою при шизофренії епізодичний перебіг зі стабільним дефектом визначався у 36,71 % осіб, епізодичний перебіг з наростаючим дефектом спостерігався у 29,11 % пацієнтів, епізодично ремітуючий перебіг був у 17,72 % пацієнтів та безперервно прогресивний перебіг встановлений у 16,46 % осіб.

Таблиця 7. Розподіл досліджуваних пацієнтів за типом перебігу шизофренії

| Тип перебігу                       | Основна група<br>(n = 252) |              | Контрольна група<br>(n = 79) |              | p     | ДК   | МІ   |
|------------------------------------|----------------------------|--------------|------------------------------|--------------|-------|------|------|
|                                    | абс.                       | % ± m        | абс.                         | % ± m        |       |      |      |
| Безперервно прогресивний           | 62                         | 24,60 ± 0,85 | 13                           | 16,46 ± 1,93 | 0,040 | 1,75 | 0,07 |
| Епізодичний з наростаючим дефектом | 121                        | 48,02 ± 1,38 | 23                           | 29,11 ± 3,14 | 0,001 | 2,17 | 0,21 |
| Епізодичний із стабільним дефектом | 53                         | 21,03 ± 0,74 | 29                           | 36,71 ± 3,74 | 0,003 | 2,42 | 0,19 |
| Епізодично ремітуючий              | 16                         | 6,35 ± 0,24  | 14                           | 17,72 ± 2,06 | 0,003 | 4,46 | 0,25 |

Порівняння двох груп за особливостями перебігу захворювання продемонструвало, що серед пацієнтів з негативною симптоматикою переважали безперервно прогресивний перебіг та епізодичний з наростаючим дефектом (48,02 %,  $p \leq 0,001$ , ДК = 2,17, МІ = 0,21 та 24,60 %,  $p \leq 0,040$ , ДК = 1,75, МІ = 0,07 відповідно), тоді як пацієнтам з позитивною симптоматикою при шизофренії був більше притаманний епізодичний перебіг зі стабільним дефектом (36,71 %,  $p \leq 0,003$ , ДК = 2,42, МІ = 0,19) та епізодичний з наростаючим дефектом (29,11 %,  $p \leq 0,001$ , ДК = 2,17, МІ = 0,21).

Також проводили аналіз особливостей перебігу ініціального періоду (табл. 8). Відповідно до дизайну

дослідження та формалізації клінічних даних, тривалість ініціального періоду поділена на три варіанти: гострий, підгострий та затяжний. До гострого відносили проміжок від появи перших продромальних симптомів до маніфесту, що не перевищував трьох місяців; до підгострого — від трьох місяців до одного року; до затяжного — понад рік. Визначено, що у 52,38 % пацієнтів основної групи початок ініціального періоду був затяжним, у 34,52 % пацієнтів — гострим та у 13,10 % осіб — підгострим. У 43,04 % пацієнтів з позитивною симптоматикою при шизофренії відзначали затяжний початок ініціального періоду, у 34,18 % осіб він був підгострим, а у 22,78 % пацієнтів початок ініціального періоду був гострим.

Таблиця 8. Розподіл пацієнтів за особливостями перебігу ініціального періоду шизофренії

| Перебіг ініціального періоду | Основна група<br>(n = 252) |              | Контрольна група<br>(n = 79) |              | p     | ДК   | МІ   |
|------------------------------|----------------------------|--------------|------------------------------|--------------|-------|------|------|
|                              | абс.                       | % ± m        | абс.                         | % ± m        |       |      |      |
| Гострий                      | 87                         | 34,52 ± 1,11 | 18                           | 22,78 ± 2,57 | 0,016 | 1,80 | 0,11 |
| Підгострий                   | 33                         | 13,10 ± 0,49 | 27                           | 34,18 ± 3,55 | 0,000 | 4,17 | 0,44 |
| Затяжний                     | 132                        | 52,38 ± 1,44 | 34                           | 43,04 ± 4,16 | 0,036 | 0,85 | 0,04 |

Математичне порівняння двох груп між собою за особливостями перебігу ініціального періоду дало змогу визначити, що група пацієнтів з негативною симптоматикою при шизофренії відрізнялася більшою кількістю осіб з затяжним та гострим перебігом ініціального періоду (52,38 %,  $p \leq 0,036$ , ДК = 0,85, МІ = 0,04 та 34,52 %,  $p \leq 0,016$ , ДК = 1,80, МІ = 0,11 відповідно), тоді як група пацієнтів з позитивною симптоматикою при шизофренії відрізнялась більшою кількістю осіб з підгострим початком ініціального періоду (34,18 %,  $p \leq 0,0001$ , ДК = 4,17, МІ = 0,44). Отримані дані дають змогу припустити, що затяжний та гострий ініціальний періоди можуть виступати в ролі прогностичних чинників розвитку

негативних порушень як провідного симптомокомплексу в клініці шизофренії.

Аналіз провідних симптомокомплексів серед пацієнтів з шизофренією дав змогу визначити, що у період активного перебігу захворювання в основній групі переважали синдром Кандинського — Клерамбо (36,90 ± 1,17) %, апатичний (17,46 ± 0,63) %, параноїдний (16,27 ± 0,59) % та сенесто-іпохондричний синдроми (10,32 ± 0,39) % (табл. 9). У період ремісії провідними симптомокомплексами у пацієнтів з негативною симптоматикою при шизофренії були астеничний (34,13 ± 1,10) %, апато-абулічний (20,24 ± 0,72) % та гіпоафективний (18,65 ± 0,67) % симптомокомплекси.

Таблиця 9. Розподіл пацієнтів з шизофренією за провідними синдромами

| Найменування синдромів                                     | Основна група<br>(n = 252) |              | Контрольна група<br>(n = 79) |              | p     | ДК    | МІ   |
|------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------|------------------------------|--------------|-------|-------|------|
|                                                            | абс.                       | % ± m        | абс.                         | % ± m        |       |       |      |
| Провідний синдром у період активного перебігу захворювання |                            |              |                              |              |       |       |      |
| Синдром Кандинського — Клерамбо                            | 93                         | 36,90 ± 1,17 | 39                           | 49,37 ± 4,50 | 0,015 | 1,26  | 0,08 |
| Параноїдний синдром                                        | 41                         | 16,27 ± 0,59 | 21                           | 26,58 ± 2,92 | 0,017 | 2,13  | 0,11 |
| Паранояльний синдром                                       | 18                         | 7,14 ± 0,27  | 9                            | 11,39 ± 1,37 | 0,087 | 2,03  | 0,04 |
| Сенесто-іпохондричний синдром                              | 26                         | 10,32 ± 0,39 | 2                            | 2,53 ± 0,32  | 0,015 | 6,10  | 0,24 |
| Симплекс-синдром із психопато-<br>подібними проявами       | 21                         | 8,33 ± 0,32  | 3                            | 3,80 ± 0,48  | 0,086 | 3,41  | 0,08 |
| Апатичний синдром                                          | 44                         | 17,46 ± 0,63 | 4                            | 5,06 ± 0,63  | 0,002 | 5,38  | 0,33 |
| Сенестопатичний синдром                                    | 9                          | 3,57 ± 0,14  | 1                            | 1,27 ± 0,16  | 0,204 | 4,50  | 0,05 |
| Провідний синдром у період ремісії                         |                            |              |                              |              |       |       |      |
| Гіпоафективний синдром                                     | 47                         | 18,65 ± 0,67 | 7                            | 8,86 ± 1,08  | 0,016 | 3,23  | 0,16 |
| Психопатоподібний синдром                                  | 21                         | 8,33 ± 0,32  | 23                           | 29,11 ± 3,14 | 0,000 | 5,43  | 0,56 |
| Астенічний синдром                                         | 86                         | 34,13 ± 1,10 | 6                            | 7,59 ± 0,94  | 0,000 | 6,53  | 0,87 |
| Інтермісія                                                 | 8                          | 3,17 ± 0,12  | 3                            | 3,80 ± 0,48  | 0,258 | 0,78  | 0,00 |
| Гіперстенічний синдром                                     | 2                          | 0,79 ± 0,03  | 9                            | 11,39 ± 1,37 | 0,000 | 11,57 | 0,61 |
| Параноїдний синдром                                        | 11                         | 4,37 ± 0,17  | 13                           | 16,46 ± 1,93 | 0,001 | 5,76  | 0,35 |
| Апато-абулічний синдром                                    | 51                         | 20,24 ± 0,72 | 9                            | 11,39 ± 1,37 | 0,028 | 2,50  | 0,11 |
| Аутистичний синдром                                        | 24                         | 9,52 ± 0,36  | 3                            | 3,80 ± 0,48  | 0,053 | 3,99  | 0,11 |
| Іпохондричний синдром                                      | 2                          | 0,79 ± 0,03  | 6                            | 7,59 ± 0,94  | 0,003 | 9,81  | 0,33 |

В період активного перебігу захворювання у пацієнтів з позитивною симптоматикою при шизофренії переважали синдром Кандинського — Клерамбо (49,37 ± 4,50) %, параноїдний (26,58 ± 2,92) % та паранояльний (11,39 ± 1,37) % синдроми. У період ремісії у пацієнтів контрольної групи переважали психопатоподібний (29,11 ± 3,14) %, параноїдний (16,46 ± 1,93) %, гіперстенічний (11,39 ± 1,37) % та апато-абулічний (11,39 ± 1,37) % симптомокомплекси.

В результаті статистичного аналізу доведені розбіжності між двома групами, що полягали в переважанні у пацієнтів з негативною симптоматикою син-

дрому Кандинського — Клерамбо (36,90 %,  $p \leq 0,015$ , ДК = 1,26, МІ = 0,08), апатичного (17,46 %,  $p \leq 0,002$ , ДК = 5,38, МІ = 0,33) та сенесто-іпохондричного (10,32 %,  $p \leq 0,015$ , ДК = 6,10, МІ = 0,24) симптомокомплексів при шизофренії у період активного перебігу захворювання та астеничного, апато-абулічного та гіпоафективного симптомокомплексів у період ремісії (34,13 %,  $p \leq 0,0001$ , ДК = 6,53, МІ = 0,87; 20,24 %,  $p \leq 0,028$ , ДК = 2,50, МІ = 0,11 та 18,65 %,  $p \leq 0,016$ , ДК = 3,23, МІ = 0,16 відповідно). Серед пацієнтів з позитивною симптоматикою при шизофренії переважали синдром Кандинського — Клерамбо (49,37 %,  $p \leq 0,015$ , ДК = 1,26, МІ = 0,08) та параноїд-

ний симптомокомплекс (16,27 %,  $p \leq 0,017$ , ДК = 2,13, MI = 0,11) у період активного перебігу захворювання; у період ремісії — психопатоподібний (29,11 %,  $p \leq 0,0001$ , ДК = 5,43, MI = 0,56) та параноїдний (16,46 %,  $p \leq 0,001$ , ДК = 5,76, MI = 0,35) симптомокомплекс.

Проведене дослідження дало змогу дійти таких висновків.

Встановлені типи для пацієнтів з негативними симптомами при шизофренії клініко-анамнестичні особливості, які полягали в переважанні резидуальної форми шизофренії (29,37 %,  $p \leq 0,0001$ ); безперервно прогресивного (48,02 %,  $p \leq 0,001$ ) та епізодичного з наростаючим дефектом (24,60 %,  $p \leq 0,040$ ) типів перебігу; тривалості шизофренії 10—12 років (22,60 %,  $p \leq 0,001$ ); кількості рецидивів «більше п'яти» (40,48 %,  $p \leq 0,009$ ); тривалості епізоду «до року» (38,49 %,  $p \leq 0,002$ ); госпіталізацій частіше одного разу на рік (44,40 %,  $p \leq 0,002$ ) та менше одного разу на рік (30,90 %,  $p \leq 0,004$ ); початку прояву негативної симптоматики в ініціальному періоді (34,52 %,  $p \leq 0,0001$ ); переважання осіб з затяжним (52,38 %,  $p \leq 0,036$ ) та гострим (34,52 %,  $p \leq 0,016$ ) перебігом ініціального періоду; переважання синдрому Кандинського — Клерамбо (36,90 %,  $p \leq 0,015$ ), апатичного синдрому (17,46 %,  $p \leq 0,002$ ), параноїдного (16,27 %,  $p \leq 0,11$ ) та сенесто-іпохондричного (10,32 %,  $p \leq 0,015$ ) при шизофренії у період активного перебігу захворювання; астенічного (34,13 %,  $p \leq 0,0001$ ), апато-абулічного (20,24 %,  $p \leq 0,028$ ) та гіпоафективного (18,65 %,  $p \leq 0,016$ ) симптомокомплексів у період ремісії.

Визначені типи для пацієнтів з позитивними симптомами при шизофренії клініко-анамнестичні особливості, які полягали в переважанні параноїдної форми шизофренії (34,18 %,  $p \leq 0,0001$ ); епізодичного перебігу зі стабільним дефектом (36,71 %,  $p \leq 0,003$ ) та епізодично ремітуючого перебігу (17,72 %,  $p \leq 0,003$ ); тривалості захворювання 4—6 років (29,11 %,  $p \leq 0,008$ ); кількості рецидивів «від трьох до п'яти» (44,30 %,  $p \leq 0,002$ ); тривалості епізоду «до трьох місяців» (29,11 %,  $p \leq 0,001$ ) та «до шести місяців» (37,97 %,  $p \leq 0,047$ ); госпіталізацій один раз на рік (56,90 %,  $p \leq 0,0001$ ); початку негативної симптоматики у стані ремісії (63,29 %,  $p \leq 0,0001$ ); осіб з підгострим початком ініціального періоду (34,18 %,  $p \leq 0,0001$ ); синдрому Кандинського — Клерамбо (49,37 %,  $p \leq 0,015$ ) та параноїдного симптомокомплексу (26,58 %,  $p \leq 0,017$ ) у період активного перебігу захворювання; психопатоподібного (29,11 %,  $p \leq 0,0001$ ) та параноїдного (16,46 %,  $p \leq 0,001$ ) симптомокомплексів у період ремісії.

Отримані результати дали змогу уточнити дані щодо клініко-психопатологічних особливостей пацієнтів з негативними симптомами та позитивними симптомами при шизофренії, що варто брати до уваги під час проведення діагностики та лікування цих станів.

## Список літератури

1. Examining the reliability and validity of the clinical assessment interview for negative symptoms within the management of schizophrenia in clinical practice (MOSAIC) multisite national study / Blanchard J. J., Bradshaw K. R., Garcia C. P. [et al.] // *Schizophrenia research*. 2017. Vol. 185. P. 137—143. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.01.011>.
2. Symptômes négatifs: clinique et psychométrie [Negative symptoms: clinical and psychometric aspects] / Adida M., Azorin J. M., Belzeaux R. & Fakra E. // *L'Encephale*. 2015. Vol. 41 (6 Suppl 1), 6S15—6S17. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0013-7006\(16\)30004-5](https://doi.org/10.1016/S0013-7006(16)30004-5).
3. Capatina O. O. Are negative symptoms in schizophrenia a distinct therapeutic target? / O. O. Capatina, I. V. Miclutia // *Clujul Med*. 2018. Vol. 91 (1). P. 58—64. DOI: 10.15386/cjmed-864.
4. Persistent negative symptoms in first episode patients with schizophrenia: results from the European First Episode Schizophrenia Trial / Galderisi S., Mucci A., Bitter I. [et al.] // *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013. Vol. 23 (3). P. 196—204. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2012.04.019.
5. Negative symptoms of schizophrenia: clinical features, relevance to real world functioning and specificity versus other CNS disorders / [Foussias G., Agid O., Fervaha G., Remington G.] // *European neuropsychopharmacology*. 2014. Vol. 24(5). P. 693—709. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.10.017>.
6. Neurofeedback Treatment of Negative Symptoms in Schizophrenia: Two Case Reports / Pazooki K., Leibetseder M., Renner W. [et al.] // *Applied psychophysiology and biofeedback*. 2019. Vol. 44 (1). P. 31—39. DOI: 10.1007/s10484-018-9417-1.
7. Шмуклер А. Б. Эволюция подходов к диагностике шизофрении: от Крепелина до МКБ-11 // *Consortium Psychiatricum*. 2021. Т. 2(2). С. 65—70. DOI: 10.17816/CP62.
8. Yohn S. E. Pick Your Model Wisely: Understanding the Negative Symptoms of Schizophrenia in Rodent Models / S. E. Yohn, P. J. Conn // *ACS Chemical Neuroscience*. 2019. Vol. 10 (1). P. 33—35. DOI: 10.1021/acschemneuro.8b00553.
9. Factor structure of the Brief Negative Symptom Scale / Strauss G. P., Hong L. E., Gold J. M. [et al.] // *Schizophr. Res*. 2012. Vol. 142(1-3). P. 96—98. DOI: 10.1016/j.schres.2012.09.007.
10. Augmentation of antipsychotics with electroconvulsive therapy in treatment-resistant schizophrenia patients with dominant negative symptoms: a pilot study of effectiveness / [Pawelczyk T., Kołodziej-Kowalska E., Pawelczyk A., Rabe-Jabłońska J.] // *Neuropsychobiology*. 2014. Vol. 70 (3). P. 158—164. DOI: 10.1159/000366484.
11. Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии. СПб.: Речь, 2008. 350 с.
12. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Москва: Практика, 1998. 459 с.

## References

1. Blanchard JJ, Bradshaw KR, Garcia CP, Nasrallah HA, Harvey PD, Casey D, Csoboth CT, Hudson JI, Julian L, Lentz E, Nuechterlein KH, Perkins DO, Skale TG, Snowden LR, Tandon R, Tek C, Velligan D, Vinogradov S, O'Gorman C. Examining the reliability and validity of the clinical assessment interview for negative symptoms within the management of schizophrenia in clinical practice (MOSAIC) multisite national study. *Schizophrenia research*. 2017 Jul;185:137-143. doi: 10.1016/j.schres.2017.01.011. Epub 2017 Jan 11. PMID: 28087270.

2. Adida, Marc & Azorin, Jean & Belzeaux, Raoul & Fakra, Eric. (2015). Symptômes négatifs: clinique et psychométrie [Negative symptoms: clinical and psychometric aspects]. *L'Encephale*, 41. 6S15-6S17. [https://doi.org/10.1016/S0013-7006\(16\)30004-5](https://doi.org/10.1016/S0013-7006(16)30004-5).
3. Capatina OO, Miclutia IV. Are negative symptoms in schizophrenia a distinct therapeutic target? *Clujul Med*. 2018;91(1):58-64. doi: 10.15386/cjmed-864. Epub 2018 Jan 15. PMID: 29440953; PMCID: PMC5808269.
4. Galderisi S, Mucci A, Bitter I, Libiger J, Bucci P, Fleischacker WW, Kahn RS; Eufest Study Group. Persistent negative symptoms in first episode patients with schizophrenia: results from the European First Episode Schizophrenia Trial. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013 Mar;23(3):196-204. doi: 10.1016/j.euroneuro.2012.04.019. Epub 2012 May 28. PMID: 22647933.
5. Foussias G, Agid O, Fervaha G, Remington G. Negative symptoms of schizophrenia: clinical features, relevance to real world functioning and specificity versus other CNS disorders. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2014 May;24(5):693-709. doi: 10.1016/j.euroneuro.2013.10.017. Epub 2013 Nov 11. PMID: 24275699.
6. Pazooki K, Leibetseder M, Renner W, Gougleris G, Kapsali E. Neurofeedback Treatment of Negative Symptoms in Schizophrenia: Two Case Reports. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2019 Mar;44(1):31-39. doi: 10.1007/s10484-018-9417-1. PMID: 30267339; PMCID: PMC6373527.
7. Shmukler A. B. Evolyutsiya podkhodov k diagnostike shizofrenii: ot Krepelina do MKB-11. *Consortium Psychiatricum*. 2021; 2(2): 65-70. doi: 10.17816/CP62. (In Russian).
8. Yohn SE, Conn PJ. Pick Your Model Wisely: Understanding the Negative Symptoms of Schizophrenia in Rodent Models. *ACS Chem Neurosci*. 2019 Jan 16;10(1):33-35. doi: 10.1021/acscchemneuro.8b00553. Epub 2018 Oct 22. PMID: 30346132; PMCID: PMC6467817.
9. Strauss GP, Hong LE, Gold JM, Buchanan RW, McMahon RP, Keller WR, Fischer BA, Catalano LT, Culbreth AJ, Carpenter WT, Kirkpatrick B. Factor structure of the Brief Negative Symptom Scale. *Schizophr Res*. 2012 Dec;142(1-3):96-8. doi: 10.1016/j.schres.2012.09.007. Epub 2012 Oct 9. PMID: 23062750; PMCID: PMC3502636.
10. Pawełczyk T, Kołodziej-Kowalska E, Pawełczyk A, Rabe-Jabłońska J. Augmentation of antipsychotics with electroconvulsive therapy in treatment-resistant schizophrenia patients with dominant negative symptoms: a pilot study of effectiveness. *Neuropsychobiology*. 2014;70(3):158-64. doi: 10.1159/000366484. Epub 2014 Oct 24. PMID: 25358377.
11. Sidorenko E. V. *Metody matematicheskoy obrabotki v psikhologii*. SPb.: Rech, 2008. 350 s. (In Russian).
12. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika*. Moskva : Praktika, 1998. 459 s. (In Russian).

Надійшла до редакції 2.08.2023

**КУШНІР Юрій Анатолійович**, кандидат медичних наук, завідувач відділення Комунального некомерційного підприємства «Клінічна лікарня "Психіатрія"», м. Київ, Україна; e-mail: y.a.kushnir@ukr.net

**KUSHNIR Yurii**, MD, PhD, Head of Department of the Municipal Non-Profit Enterprise 'Clinical Hospital "Psychiatriia", Kyiv, Ukraine; e-mail: y.a.kushnir@ukr.net

*Н. М. Лісна, О. І. Мінко***ПСИХОКОРЕКЦІЙНА ПРОГРАМА, СПРЯМОВАНА НА ВІДНОВЛЕННЯ  
КОГНІТИВНОЇ ПРОДУКТИВНОСТІ ОСІБ З СИНДРОМОМ АЛКОГОЛЬНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ***N. M. Lisna, O. I. Minko***PSYCHOCORRECTIVE PROGRAM AIMED AT RECOVERY OF COGNITIVE PRODUCTIVITY  
OF PERSONS WITH ALCOHOL DEPENDENCE SYNDROME**

**Ключові слова:** *алкогольна залежність, когнітивні порушення, реабілітація когнітивних функцій*

**Key words:** *alcohol dependence, cognitive disorders, rehabilitation of cognitive functions*

У статті наведено дані про ефективність розробленої авторами психокорекційної програми, спрямованої на поліпшення когнітивного функціонування осіб із синдромом алкогольної залежності на етапі активного протиалкогольного лікування. Психокорекційна програма розроблена в межах інтегративного психотерапевтичного підходу з включенням технік когнітивно-поведінкової терапії, тілесно-орієнтованої психотерапії, арттерапії, а також мнемотехнічних вправ, що застосовують для розвитку короточасної пам'яті, довільної уваги та абстрактного мислення. Показано, що застосування методик немедикаментозної корекції порушень пізнавальних функцій у хворих цієї категорії може сприяти відновленню нормативної когнітивної продуктивності, формуванню умов оптимізації терапевтичної взаємодії та підвищенню якості надання наркологічної допомоги.

The article presents data on the effectiveness of the psychocorrective program developed by the authors, aimed at improving the cognitive functioning of persons with alcohol dependence syndrome at the stage of active anti-alcohol treatment. The psychocorrective program is developed within the framework of an integrative psychotherapeutic approach, including the techniques of cognitive-behavioral therapy, body-oriented psychotherapy, art therapy, as well as mnemonic techniques used for the development of short-term memory, voluntary attention, and abstract thinking. It is shown that the use of methods of non-pharmacological correction of disorders of cognitive functions in patients of this category can contribute to the recovery of normative cognitive productivity, the formation of conditions for the optimization of therapeutic interaction, and the improvement of the quality of drug addiction treatment.

Актуальність цієї роботи визначається насамперед поширеністю та специфічністю когнітивних порушень у осіб з алкогольною залежністю, а також тим, що діагностиці та корекції розладів інтелектуально-мнестичної сфери у пацієнтів цієї категорії досі не приділяють належної уваги [1—3]. Незважаючи на те, що фактично на всіх етапах лікування у більшості хворих спостерігається зниження когнітивної продуктивності того чи іншого ступеня виразності, нейропсихологічне обстеження застосовують далеко не завжди, а для корекції когнітивного зниження, зазвичай, використовують виключно фармакотерапевтичний підхід, або це питання зовсім ігнорують.

Відповідно до різних досліджень, у 50—80 % пацієнтів з діагнозом алкогольна залежність є порушення когнітивних функцій помірного або вираженого ступеня, які в деяких випадках досягають деменції [1; 2]. Зазначимо, що тепер у DSM-5 замість терміна «деменція», який вважають застарілим, запроваджено поняття «нейрокогнітивні порушення». Проте, новіша МКХ-11 має розділ 6D84.0 «Деменція внаслідок вживання алкоголю», яка характеризується розвитком стійких когнітивних порушень у вигляді проблем з пам'яттю, порушень мовлення, нездатності виконувати складні рухові завдання, що відповідають критеріям деменції та вважаються прямим наслідком вживання алкоголю і збе-

рігаються за межами звичайної тривалості алкогольної інтоксикації або синдрому відміни [3]. Механізм формування зазначених нейрокогнітивних порушень при алкогольній залежності не є цілком вивченим, проте встановлено, що алкоголь, як чинник нейротоксичного впливу на мозок, сприяє виникненню широкого кола церебрально-судинних патологій та прозапальних ефектів, що у віддаленій перспективі призводить до збільшення когнітивного дефіциту [4; 5]. Методи структурної візуалізації незмінно показують, що у більшості осіб, залежних від алкоголю, мозок менший за розміром та менш щільний, ніж у осіб, які не вживають алкоголь [5]. Втрата об'єму мозку найбільш помітна у двох областях: у зовнішньому шарі лобової частки, який вважається основним центром вищих психічних функцій, та мозочку, який здебільшого відповідає за координацію рухів та рівновагу, а також за певні аспекти навчання [5].

Проте, дослідження останніх років показали, що тривале утримання від вживання алкоголю може призвести до поліпшення когнітивного функціонування та у багатьох випадках повернути пацієнта до норми протягом від трьох місяців до одного року, залежно від стажу захворювання та віку пацієнта [6—8]. Однак, слід брати до уваги, що наявні когнітивні порушення можуть знижувати комплаєнтність та ефективність лікування, а також поставити під загрозу прогноз утримання від алкоголю.

Тому є надзвичайно важливим проведення своєчасного нейропсихологічного обстеження, спрямованого на виявлення та оцінку типу та ступеня тяжкості когнітивних порушень, а також важливо розробити когнітивну реабілітаційну терапію, щоб пацієнт міг повною мірою скористатися лікуванням, запропонованим у наркологічних відділеннях.

Когнітивні функції (сприйняття, увага, мислення, уява, пам'ять, мовлення, координація рухів) належать до найскладніших пізнавальних механізмів, які дають змогу сприймати, відбирати, зберігати та відтворювати інформацію, отриману від зовнішніх стимулів. Інакше кажучи, за допомогою когнітивних функцій виконується процес раціонального пізнання реальності та забезпечується цілеспрямована взаємодія з нею. Регуляторна надбудова у вигляді мотиваційного залучення, вольового спонукання та виконавчого контролю забезпечують належну роботу когнітивного функціонування особистості.

Згідно з концепцією нейропластичності мозку, когнітивні функції є опосередкованими за своєю структурою, інтерактивними за умовами формування та мають здатність змінюватися під дією досвіду [8], що визначає можливість реабілітаційної роботи та мішені корекції когнітивних порушень.

Метою цього дослідження стали розроблення, апробація та оцінка ефективності психокорекційної програми, спрямованої на підвищення когнітивної продуктивності у осіб із алкогольною залежністю.

Для діагностики когнітивних порушень та оцінки ефективності програми когнітивного тренінгу використовували такі методики: шкала MMSE (Mini-mental State Examination) — для виявлення (скринінгу) ступеня та тяжкості когнітивних порушень [9]; тест «Змістовна пам'ять», спрямований на запам'ятовування не лише зовнішньої форми, а певного сенсу, котрий відбиває найважливіші властивості предмета чи явища, які вивчають [10]; методика «Виключення слів» для оцінки здатності до абстрактного мислення [11]; методика Мюнстерберга, спрямована на визначення вибіркової та концентрації уваги [12]; оцінка алкогольної анозогнозії для діагностики порушень усвідомлення алкогольної хвороби [13].

У дослідженні взяли участь 50 пацієнтів із синдромом алкогольної залежності, які проходили лікування у наркологічній клініці. Усі пацієнти були поділені на дві групи: I групу становили пацієнти ( $n = 20$ ), які отримували протиакогельне лікування за традиційною схемою, а до II групи увійшли хворі ( $n = 30$ ), які крім традиційної схеми лікування брали участь у психокорекційній програмі, спрямованій на підвищення когнітивної продуктивності (когнітивний тренінг).

Під час розроблення психокорекційної програми використовували мнемотехнічні вправи, які успішно практикуються при корекції пізнавальної сфери хворих із субдементними формами різних варіантів психоорганічного синдрому [14; 15].

Розроблене авторами психокорекційне втручання проводили у формі групового тренінгу. Оптимальна кількість учасників тренінгових груп становила 6—8 осіб. При формуванні групи зважали на виразність когнітивних порушень пацієнтів та водночас передбачали, що заняття одночасно могли відвідувати пацієнти з релевантним ступенем когнітивного зниження. Відвідування тренінгу передбачало також наявність у пацієнтів мотивації до зміни та подолання власних проблем, тому включення до групи не мало директивного характеру.

Психокорекційне втручання розроблено в межах інтегративного підходу із включенням методик та технік когнітивно-поведінкової психотерапії, тілесно-орієнтованої терапії та арттерапії. Зміст програми становили різноманітні мнемотехнічні вправи, створені задля розвитку та оптимізації вищих пізнавальних функцій (пам'яті, уваги, мислення).

Психокорекційні заняття проводив психолог (ведучий), який пропонував учасникам тренінгу, точно дотримуючи інструкції, виконувати те чи інше завдання. Підтримували ініціативу, дух змагання, творчий підхід та атмосферу гумору, що сприяло мотивації хворих до спілкування. Групову роботу організовували за принципом відкритого функціонування, що передбачало самодостатність та закінченість кожного заняття та давало можливість пацієнтам включатись у роботу групи на будь-якому етапі. Заняттям відводили час, вільний від фармакологічних та діагностичних процедур, що сприяло оптимізації режиму роботи наркологічного відділення та залученню пацієнтів до активної діяльності замість пасивного проведення дозвілля. Тривалість одного заняття становила 90 хвилин.

Програма психокорекційного тренінгу для хворих на алкогольну залежність була спрямована на виконання таких завдань:

- 1) корекція пам'яті за допомогою її інтеграції з іншими когнітивними функціями (сприйняттям, мисленням), з використанням відповідних мнемотехнічних вправ;
- 2) активізація процесів довільної уваги; тренування навичок переключення уваги;
- 3) розвиток навичок логічного мислення, що формують послідовність та гнучкість суджень та міркування;
- 4) розвиток образного мислення, що є обов'язковим ресурсом асоціативної пам'яті;
- 5) формування навичок соціально орієнтованої поведінки в умовах групової роботи та дозвілля;
- 6) формування мотиваційної установки на самостійну роботу з подолання когнітивних порушень поза клінікою.

Психокорекційна програма містить вісім модулів, кожен з яких має на меті виконання поставлених завдань і обов'язково включає вправи з розвитку та тренування основних когнітивних функцій — уваги, пам'яті, мислення, а також регуляторних процесів, але має і специфічні тактичні цілі (табл. 1).

Таблиця 1. Модулі програми психологічної корекції когнітивних порушень у осіб із синдромом алкогольної залежності

| Ч. ч. | Модуль                                                                      | Цілі модуля                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Зміст модуля<br>(теми розмов, назви технік та вправ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.    | Діагностика когнітивних функцій та мотивація до тренінгу                    | 1. Встановлення відносин партнерства, створення сприятливого клімату групи.<br>2. Конкретизація терапевтичних цілей тренінгу.<br>3. Розгляд симптомів когнітивного зниження як мішеней терапії.                                                                                                                                                                                                                                                                    | Вправа № 1: «Знайомство».<br>Розмова «Що таке когнітивні функції? Вплив алкоголю на когнітивну продуктивність».<br>Тестування пам'яті, уваги, мислення та обговорення результатів.                                                                                                                                                                                                    |
| 2.    | Тренування пам'яті та уваги                                                 | 1. Відпрацювання на ігрових моделях мнемотехнічних вправ та технік концентрації уваги.<br>2. Тренування навички селекції та впорядкування інформації.<br>3. Обговорення проблем та способів їх подолання.                                                                                                                                                                                                                                                          | Вправа № 2: «Чорне — біле».<br>Вправа № 3: «Хлоп-топ».<br>Вправа № 4: «Античас».<br>Вправа № 5: «Доброго дня, світ!»<br>Вправа № 6: «Текст та лічбу»<br>Вправа № 7: «Чоловічі — жіночі імена».<br>Вправа № 8: «Друкарська машинка».<br>Вправа № 9: «Опис малюнка».<br>Рефлексія та зворотний зв'язок                                                                                  |
| 3.    | Розвиток комунікативної спрямованості мислення та здатності до співпраці    | 1. Введення взаємодії у парах на матеріалі попередніх занять.<br>2. Орієнтація на досягнення спільного результату.<br>3. Робота зі смислами та поняттями.<br>4. Обговорення проблем та способів їх подолання.                                                                                                                                                                                                                                                      | Вправа № 10: «Привітання».<br>Вправа № 11: «Запам'ятовування пози».<br>Вправа № 12: «Без чого не буває?»<br>Вправа № 13: «Вигадник».<br>Вправа № 14: «Подарунок».                                                                                                                                                                                                                     |
| 4.    | Тренінг сприйняття невербальної інформації                                  | 1. Навчання невербальної експресії та розпізнаванню емоцій з міміки та жестів.<br>2. Аналіз інформації про емоційний стан персонажів, обставини та деталі соціальних ситуацій на матеріалі картинок, фотографій.<br>3. Тренування логічної інтерпретації зібраної інформації.<br>4. Розвиток здатності до класифікації та кваліфікації різних міжособистісних ситуацій.<br>5. Обговорення проблем та способів їх подолання.                                        | Вправа № 15: «Я прийшов сюди, щоб...»<br>Вправа № 16: «Безпілотний світ-літак».<br>Вправа № 17: «Малюнок частинами».<br>Вправа № 18: «Автомат».<br>Вправа № 19: «Прощання — побажання».                                                                                                                                                                                               |
| 5.    | Розвиток мовної функції, комунікативних здібностей                          | 1. Тренування точності відтворення отриманої вербальної інформації (переказ невеликого фрагмента тесту).<br>2. Тренування у складанні речень, питань та відповідей на задану тему.<br>3. Спільне інтерв'ювання одного чи двох членів групи на задану тему.<br>4. Обговорення проблем та способів їх подолання.                                                                                                                                                     | Вправа № 20: «Мені подобається, коли мене називають...»<br>Вправа № 21: «Сліпий і поводитир»<br>Вправа № 22: «Спільне малювання».<br>Вправа № 23: «Розповідь сюжету з картинок».<br>Вправа № 24: «Опис половинки».<br>Вправа № 25: «Прощання — добра порада».                                                                                                                         |
| 6.    | Тренінг виконавчих функцій, здатності до планування та прогнозування        | 1. Виявлення труднощів у повсякденному побуті та самообслуговуванні.<br>2. Розвиток навичок самостійності.<br>3. Виокремлення та обговорення реальних міжособистісних ситуацій, що викликають труднощі.<br>4. Обговорення можливих варіантів поведінки та діалогу у важких ситуаціях.<br>5. Проведення рольової гри, обговорення способів подолання труднощів.                                                                                                     | Вправа № 26: «Я гордий за себе, коли ...».<br>Вправа № 27: «Дурна секретарка».<br>Вправа № 28: «Зіпсований телефон».<br>Вправа № 29: «Емоція картини».<br>Вправа № 30: «Я — смілива людина».<br>Вправа № 31: «Упорядкування оповідання».<br>Вправа № 32: «Що було б, якби ...».                                                                                                       |
| 7.    | Навчання навичкам емоційної саморегуляції та розв'язання проблем            | 1. Розвиток навичок самоспостереження за допомогою щоденника для реєстрації ситуацій, пов'язаних із ними емоцій та думок.<br>2. Визначення причин, що впливають на настрій, відокремлення дисфункціональних переконань.<br>3. Розвиток навичок альтернативного мислення.<br>4. Визначення типових проблемних ситуацій, їх конкретизація та розчленування на дрібніші.<br>5. Виокремлення етапів розв'язання проблем та обговорення можливих способів їх подолання. | Вправа № 33: «Список емоцій».<br>Вправа № 34: «Малювання емоцій».<br>Вправа № 35: «Упорядкування оповідання».<br>Вправа № 36: «Що сталося?».<br>Вправа № 37: «Поспічувати товаришу».<br>Вправа № 38: «Чому запіздився?».<br>Вправа № 39: Рольова гра «Складна ситуація».<br>Вправа № 40: «Допоможи собі сам».<br>Вправа № 41: «Стигма».<br>Вправа № 42: «Потиснемо один одному руки». |
| 8.    | Мотивування до продовження когнітивного тренінгу після закінчення лікування | 1. Формування мотивів розвитку креативності та творчого підходу.<br>2. Підбиття підсумків тренінгу.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Вправа № 43: «Подібність між нами».<br>Вправа № 44: «Міні-роман».<br>Вправа № 45: «Комплімент».<br>Вправа № 46: «Підбиття підсумків».                                                                                                                                                                                                                                                 |

Результати оцінки ефективності проведеної психокорекційної роботи подано у таблицях 2—4.

Дані, отримані за допомогою короткого опитувальника MMSE, що використовують для виявлення можливих когнітивних порушень, свідчать (табл. 2), що пацієнти I та II груп на період першого дослідження (до лікування) були тотожні за основними показниками тесту, а саме: в обох групах переважали хворі з легкими або помірними когнітивними

порушеннями без ознак деменції. При повторному обстеженні (після лікування) хворі II групи, які брали участь у психокорекційному тренінгу, продемонстрували куди кращий результат: майже у третини пацієнтів цієї групи когнітивні порушення нівельовано (у 11 осіб, тобто 36,66 %), а у половини обстежених відзначали ознаки лише легких когнітивних порушень (17 осіб, тобто 56,66 %).

Таблиця 2. Результати діагностики когнітивних функцій за методикою «Коротка шкала оцінки психічного статусу» (Mini-Mental State Examination)

| Показники                                   | I група      |       |                 |       | II група     |       |                 |       |
|---------------------------------------------|--------------|-------|-----------------|-------|--------------|-------|-----------------|-------|
|                                             | до лікування |       | після лікування |       | до лікування |       | після лікування |       |
|                                             | абс.         | %     | абс.            | %     | абс.         | %     | абс.            | %     |
| Немає когнітивних порушень (29—30 балів)    | 0            | 0     | 0               | 0     | 0            | 0     | 11              | 36,66 |
| Легкі когнітивні порушення (24—28 балів)    | 15           | 50,0  | 16              | 53,33 | 14           | 46,6  | 17              | 56,66 |
| Помірні когнітивні порушення (20—23 бали)   | 8            | 26,66 | 10              | 30,0  | 7            | 23,33 | 2               | 6,66  |
| Виражені когнітивні порушення (11—19 балів) | 7            | 23,33 | 4               | 13,33 | 9            | 30,0  | 0               | 0     |
| Тяжка деменція (0—10 балів)                 | 0            | 0     | 0               | 0     | 0            | 0     | 0               | 0     |

Як свідчать динамічні показники, отримані за допомогою тестів «Виключення слів», «Змістовна пам'ять» та методики Мюнстерберга (табл. 3), на початковому етапі лікування у більшості обстежених обох груп діагностували достовірне зниження когнітивного функціонування як порівняти з нормативними значеннями, що виражалося істотним погіршенням процесів узагальнення, смислової (змістовної) пам'яті та уваги. Пацієнти демонстрували труднощі під час визначення головного змісту сприйнятого матеріалу, домінування безпосередніх уявлень про предмети та явища, при якому оперування узагальненими ознаками замінювалося вста-

новленням конкретних, несуттєвих, поверхневих зв'язків.

Однак, як свідчать дані повторного обстеження, у хворих II групи після участі в реабілітаційній програмі відзначалося помітне підвищення когнітивної продуктивності у вигляді поліпшення здатності до абстракції, концентрації уваги та семантичного запам'ятовування як порівняти з аналогічними показниками пацієнтів I групи ( $13,95 \pm 0,19$  проти  $10,82 \pm 0,89$  балів за тестом «Виключення слів»,  $18,11 \pm 1,17$  проти  $9,82 \pm 0,36$  балів за методикою Мюнстерберга та  $12,53 \pm 0,35$  проти  $7,18 \pm 0,50$  балів — за тестом «Змістовна пам'ять»).

Таблиця 3. Результати дослідження процесів мислення, пам'яті та уваги у хворих під час лікування (за тестами «Виключення слів», «Змістовна пам'ять» та методикою Мюнстерберга)

| Тест, методика        | Кількість балів за правильні відповіді |                  |                 |                       |
|-----------------------|----------------------------------------|------------------|-----------------|-----------------------|
|                       | I група                                |                  | II група        |                       |
|                       | до лікування                           | після лікування  | до лікування    | після лікування       |
| «Виключення слів»     | $9,82 \pm 0,96$                        | $10,82 \pm 0,89$ | $9,89 \pm 0,48$ | $13,95 \pm 0,19^{1)}$ |
| «Змістовна пам'ять»   | $5,73 \pm 0,45$                        | $7,18 \pm 0,50$  | $6,21 \pm 0,55$ | $12,53 \pm 0,35^{1)}$ |
| Методика Мюнстерберга | $4,82 \pm 0,52$                        | $9,82 \pm 0,36$  | $6,79 \pm 0,85$ | $18,11 \pm 1,17^{1)}$ |

Примітка. Тут і далі середні значення подано у форматі ( $M \pm m$ ), бали; <sup>1)</sup> різниця серед обстежених I та II груп достовірна,  $p < 0,05$

Під час дослідження виразності алкогольної анозогнозії, яку вважають одним з елементів зниження самоусвідомлення та вагомим чинником виникнення рецидивів, отримано такі дані (табл. 4): хворі, які брали участь у психокорекційній програмі, продемонстрували достовірно більшу критичність до власного захворювання та меншу виразність проявів алкогольної анозогнозії на момент повторного дослідження, ніж ті хворі, які отримували лише традиційну форму терапії. Про це свідчать нижчі бали,

отримані у II групі як порівняти з I групою, відповідно до субшкали «Необізнаність» (яка маркує домінування спотворених уявлень про алкогольну залежність та приховане бажання повернутися до вживання алкоголю ( $36,54 \pm 2,23$  бали проти  $44,64 \pm 1,23$ )), а також до субшкали «Неприйняття діагнозу захворювання» (що характеризує недостатнє усвідомлення особливостей стану власного здоров'я та заперечення негативних особистісних змін ( $32,29 \pm 2,41$  бали проти  $36,09 \pm 2,31$ )).

Таблиця 4. Результати оцінки алкогольної анозогнозії

| Критерій                          | I група       |                 | II група      |                            |
|-----------------------------------|---------------|-----------------|---------------|----------------------------|
|                                   | до лікування  | після лікування | до лікування  | після лікування            |
| Необізнаність                     | 48,64 ± 2,23  | 44,64 ± 1,23    | 46,64 ± 2,23  | 36,54 ± 2,23 <sup>1)</sup> |
| Невизнання симптомів захворювання | 45,73 ± 2,12  | 42,03 ± 2,22    | 45,73 ± 2,22  | 39,73 ± 2,22               |
| Неприйняття діагнозу захворювання | 46,29 ± 2,41  | 36,09 ± 2,31    | 46,29 ± 2,41  | 32,29 ± 2,41               |
| Невизнання наслідків захворювання | 81,24 ± 3,58  | 68,64 ± 3,54    | 81,24 ± 3,58  | 70,24 ± 3,58 <sup>1)</sup> |
| Емоційне неприйняття захворювання | 79,81 ± 2,70  | 70,81 ± 2,50    | 79,81 ± 2,70  | 79,81 ± 2,70               |
| Незгода з лікуванням              | 56,41 ± 1,86  | 50,41 ± 1,86    | 56,41 ± 1,86  | 56,41 ± 1,86               |
| Неприйняття тверезості            | 117,05 ± 4,27 | 111,05 ± 4,27   | 117,05 ± 4,27 | 117,05 ± 4,27              |

Отже, результати проведеного аналізу дають змогу сформулювати такі висновки.

Ступінь ураження головного мозку внаслідок хронічної алкогольної інтоксикації призводить до розвитку клінічно різноманітних симптомів когнітивних порушень, які патогенетично пов'язані з істотним зниженням загальної пізнавальної активності, звуженням мотиваційного поля діяльності, що в довгостроковій перспективі знижує реабілітаційний потенціал хворих і сприяє виникненню рецидивів.

Водночас когнітивна реабілітація, в модель якої закладено принципи розвитку та корекції вищих психічних функцій (пам'яті, уваги, мислення) у хворих з синдромом алкогольної залежності на етапі активного протиалкогольного лікування, може сприяти розкриттю особистісних ресурсів пацієнтів та відновленню їх нормативної когнітивної продуктивності, що формує умови для оптимізації терапевтичного альянсу та підвищення ефективності лікування.

#### Список літератури

- Bernardin F. Cognitive impairments in alcohol-dependent subjects / F. Bernardin, A. Maheut-Bosser, F. Paille // *Front Psychiatry*. 2014. Vol. 5. P. 78. DOI: 10.3389/fpsy.2014.00078.
- Devere R. The cognitive consequences of alcohol use. *Practical Neurology*. 2016. Vol. 10. P. 57—61. URL: <https://practicalneurology.com/articles/2016-oct/the-cognitive-consequences-of-alcohol-use>.
- МКХ-11. Розділ VI: Психічні і поведінкові розлади та порушення нейропсихічного розвитку. Статистична класифікація / під загальною редакцією В. Д. Мішиєва. Київ, 2023. 285 с.
- Alcohol consumption, drinking patterns and cognitive function in older eastern adults / Horvat P., Richards M., Kubinova R. [et al.] // *Neurology*. 2015. Vol. 84. P. 287—295. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001164.
- Structural brain differences in alcohol-dependent individuals with and without comorbid substance dependence / Mon A., Durazzo T. C., Abe C. [et al.] // *Drug Alcohol Depend.* 2014 Nov 1; Vol. 144. P. 170—177. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2014.09.010.
- Oscar-Berman M. Alcoholism and the Brain: an overview / Marlene Oscar-Berman, & Ksenija Marinkovic // *Alcohol research health*, 2003. Vol. 27. P. 125—133. PMID: 15303622.
- Stavro K. Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism; a meta-analysis / K. Stavro, J. Pelletier, S. Pot-

vin // *Addiction Biology*. 2013. Vol. 18. P. 203—213. DOI: 10.1111/j.1369-1600.2011.00418.x.

8. Doidge N. The Brain's Way of Healing: Remarkable Discoveries and Recoveries from the Frontiers of Neuroplasticity. Hardcover, 2015. 424 p.

9. Folstein M. F. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M. F. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // *Journal of psychiatric research*. 1975. Vol. 12, no. 3. P. 189—198. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.

10. Заика Е. В. Экспериментальные исследования памяти: Основные методики и результаты исследований. Харьков : Издательство «Гуманитарный центр», 2013. 396 с.

11. Методика «Виключення слів» для оцінки здатності до абстрактного мислення // Психодіагностичні методи дослідження мислення : методична розробка для підготовки до державного іспиту. URL: [https://www.vnmu.edu.ua/downloads/pdf/OSKI\\_metod-dosl\\_med-ps-2020.pdf](https://www.vnmu.edu.ua/downloads/pdf/OSKI_metod-dosl_med-ps-2020.pdf).

12. Дослідження вибіркової уваги (тест Мюнстерберга). URL: [http://ni.biz.ua/5/5\\_9/5\\_92015\\_issledovanie-izbiratelnosti-vnimanija-test-myunsterberga.html](http://ni.biz.ua/5/5_9/5_92015_issledovanie-izbiratelnosti-vnimanija-test-myunsterberga.html).

13. Fama, R. Introduction to the special section on alcohol: Review of cognitive, emotional, and neural deficits and recovery with sustained abstinence and treatment // *Neuropsychology*. 2019. 33(6). P. 757—759. DOI: 10.1037/neu0000588.

14. Technologies for Cognitive Training and Cognitive Rehabilitation for People With Mild Cognitive Impairment and Dementia. A Systematic Review / Irazoki E., Contreras-Somoza L. M., Toribio-Guzmán J. M. [et al.] // *Front. Psychol.* 09 April 2020. Vol. 11. P. 20—22. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.00648.

15. Multidomain Cognitive Training Transfers to Attentional and Executive Functions in Healthy Older Adults / Gajewski P. D., Thönes S., Falkenstein M. [et al.] // *Front. Hum. Neurosci.* 2020 Nov 16; 14: 586963. DOI: 10.3389/fnhum.2020.586963.

#### References

- Bernardin F, Maheut-Bosser A, Paille F. Cognitive impairments in alcohol-dependent subjects. *Front Psychiatry*. 2014 Jul 16;5:78. doi: 10.3389/fpsy.2014.00078. PMID: 25076914; PMCID: PMC4099962.
- Devere R. The cognitive consequences of alcohol use. *Practical Neurology*. 2016. Vol. 10. P. 57-61. <https://practicalneurology.com/articles/2016-oct/the-cognitive-consequences-of-alcohol-use>.
- МКХ-11. Розділ VI: Психічні і поведінкові розлади та порушення нейропсихічного розвитку. Статистична класифікація [ICD-11. Chapter VI: Mental and behavioral disorders and disorders

of neuropsychological development. Statistical classification]. V. D. Mishyev (editor). Kyiv, 2023. 285 s. (In Ukrainian).

4. Horvat P, Richards M, Kubinova R, Pajak A, Malyutina S, Shishkin S, Pikhart H, Peasey A, Marmot MG, Singh-Manoux A, Bobak M. Alcohol consumption, drinking patterns, and cognitive function in older Eastern European adults. *Neurology*. 2015 Jan 20;84(3):287-95. doi: 10.1212/WNL.0000000000001164. Epub 2014 Dec 12. PMID: 25503981; PMCID: PMC4335999.

5. Mon A, Durazzo TC, Abe C, Gazdzinski S, Pennington D, Schmidt T, Meyerhoff DJ. Structural brain differences in alcohol-dependent individuals with and without comorbid substance dependence. *Drug Alcohol Depend*. 2014 Nov 1;144:170-7. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.09.010. Epub 2014 Sep 19. PMID: 25263262; PMCID: PMC4280666.

6. Oscar-Berman M, Marinkovic K. Alcoholism and the brain: an overview. *Alcohol Res Health*. 2003;27(2):125-33. PMID: 15303622; PMCID: PMC6668884.

7. Stavro K, Pelletier J, Potvin S. Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: a meta-analysis. *Addict Biol*. 2013 Mar;18(2):203-13. doi: 10.1111/j.1369-1600.2011.00418.x. Epub 2012 Jan 20. PMID: 22264351.

8. Doidge N. *The Brain's Way of Healing: Remarkable Discoveries and Recoveries from the Frontiers of Neuroplasticity*. Hardcover, 2015. 424 p.

9. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975 Nov;12(3):189-98. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6. PMID: 1202204.

10. Zaika E.V. *Eksperimentalnyye issledovaniya pamyati: Osnovnyye metodiki i rezultaty issledovaniy [Experimental studies of memory: Main methods and results of the study]*. Kharkov : "Gumanitarnyy tsentr", 2013. 396 s. (In Russian).

11. Metodyka "Vykliuchennia sliv" dlia otsinky zdutnosti do abstraktnoho myslennia [The "Exclusion of words" technique for assessing the ability to think abstractly] // *Psykhodiahnostychni metody doslidzhennia myslennia : metodychna rozrobka dlia pidhotovky do derzhavnoho ispytu*. [https://www.vnmu.edu.ua/downloads/pdf/OSKI\\_metod-dosl\\_med-ps-2020.pdf](https://www.vnmu.edu.ua/downloads/pdf/OSKI_metod-dosl_med-ps-2020.pdf). (In Ukrainian).

12. *Doslidzhennia vybirkovosti uvahy (test Miunsterberha) [Study of the selectivity of attention (Münsterberg test)]*. <http://>

[ni.biz.ua/5/5\\_9/5\\_92015\\_issledovanie-izbiratelnosti-vnimaniya-test-myunsterberga.html](http://ni.biz.ua/5/5_9/5_92015_issledovanie-izbiratelnosti-vnimaniya-test-myunsterberga.html). (In Ukrainian).

13. Fama R. Introduction to the special section on alcohol: Review of cognitive, emotional, and neural deficits and recovery with sustained abstinence and treatment. *Neuropsychology*. 2019 Sep;33(6):757-759. doi: 10.1037/neu0000588. PMID: 31448944.

14. Irazoki E, Contreras-Somoza LM, Toribio-Guzmán JM, Jenaro-Río C, van der Roest H, Franco-Martín MA. Technologies for Cognitive Training and Cognitive Rehabilitation for People With Mild Cognitive Impairment and Dementia. A Systematic Review. *Front Psychol*. 2020 Apr 9;11:648. doi: 10.3389/fpsyg.2020.00648. PMID: 32373018; PMCID: PMC7179695.

15. Gajewski PD, Thönes S, Falkenstein M, Wascher E, Getzmann S. Multidomain Cognitive Training Transfers to Attentional and Executive Functions in Healthy Older Adults. *Front Hum Neurosci*. 2020 Nov 16;14:586963. doi: 10.3389/fnhum.2020.586963. PMID: 33304256; PMCID: PMC7701175.

Надійшла до редакції 28.06.2023

#### Відомості про авторів:

**ЛІСНА Наталія Миколаївна**, кандидат психологічних наук, старший науковий співробітник відділу\*; e-mail: [n.n.lesnay@gmail.com](mailto:n.n.lesnay@gmail.com)

**МІНКО Олександр Іванович**, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу\*; e-mail: [minko.alex2015@gmail.com](mailto:minko.alex2015@gmail.com)

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

#### Information about the authors:

**LISNA Natalia**, MD, PhD of Psychological Sciences, Senior Researcher of the Department\*\*; e-mail: [n.n.lesnay@gmail.com](mailto:n.n.lesnay@gmail.com)

**MINKO Oleksandr**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department\*\*; e-mail: [minko.alex2015@gmail.com](mailto:minko.alex2015@gmail.com)

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

О. І. Мінко, Л. М. Маркозова, А. П. Артемчук, Н. М. Лісна, О. В. Бараненко, С. В. Гольцова

## АЛГОРИТМ ОБРАННЯ ОПТИМАЛЬНОЇ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ОСІБ, ЗАЛЕЖНИХ ВІД АЛКОГОЛЮ

О. І. Minko, L. M. Markozova, A. P. Artemchuk, N. M. Lisna, O. V. Baranenko, S. V. Holtsova

### ALGORITHM FOR CHOOSING THE OPTIMAL COMPLEX THERAPY FOR PERSONS WITH ALCOHOL DEPENDENCE

**Ключові слова:** алкогольна залежність, алгоритм, фармако-терапія, психотерапія, доказова медицина

**Key words:** alcohol dependence, algorithm, pharmacotherapy, psychotherapy, evidence-based medicine

Мета роботи — розробити алгоритм надання допомоги особам, які залежать від алкоголю, та відповідних клінічних протоколів.

Вивчено стан надання медичної допомоги хворим на психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання алкоголю в Україні за умов браку клінічних настанов та протоколів, проаналізовано найбільш поширені в розвинених країнах світу клінічні настанови та клінічні протоколи; визначено серед них прототипи для створення відповідних національних клінічних настанов та клінічних протоколів. Розроблено алгоритм обрання оптимальної комплексної терапії осіб, які залежать від алкоголю, та проведено його адаптацію для потреб України з урахуванням доказової бази.

The goal is to develop an algorithm for providing assistance to persons addicted to alcohol and corresponding clinical protocols.

The state of providing medical care to patients with mental and behavioral disorders due to alcohol consumption in Ukraine in the absence of clinical guidelines and protocols was studied, the most common clinical guidelines and clinical protocols in the developed countries of the world were analyzed; Prototypes for the creation of appropriate national clinical guidelines and clinical protocols have been identified among them. An algorithm for choosing the optimal complex therapy for persons addicted to alcohol was developed and its adaptation for the needs of Ukraine was carried out, taking into account the evidence base.

Під алгоритмом ми розуміємо набір інструкцій, які описують порядок дій виконавця, щоб досягти результату розв'язання завдання за певну кількість дій. Клінічна настанова, або Клінічна настанова з кращої практики (*clinical guideline, clinical practice guideline*) — документ, розроблений з метою полегшити прийняття рішень і визначення критеріїв діагностики, ведення і лікування у конкретних галузях охорони здоров'я. Такі документи використовували тисячі років, протягом усієї історії медицини. Проте, на відміну від попередніх підходів, які часто ґрунтувалися на традиції або авторитеті, сучасні медичні настанови ґрунтуються на аналізі наявних даних у межах концепції доказової медицини.

Розроблення клінічних настанов — тривалий процес, що потребує великих ресурсів. Тому в Україні затверджено методику оцінки та адаптації якісних настанов розвинених країн та розробки на їх основі стандартів та протоколів лікування. Стандарт медичної допомоги визначає критерії якості надання та вимоги до організації медичної допомоги, індикатори для подальшого клінічного аудиту. Його розробляють для найважливіших захворювань. В наркології — це розлади внаслідок вживання алкоголю, тютюну та опіоїдів.

Клінічний протокол (уніфікований клінічний протокол медичної допомоги) розробляють на основі стандарту або, якщо його немає, на основі адаптованої клінічної настанови. Він є основою для розроблення локальних протоколів для окремих лікарень

та інших закладів охорони здоров'я та клінічних маршрутів пацієнтів.

Протоколи використовують як «мірила» під час оцінювання якості наданої медичної допомоги, як свідчення того, що є потрібною і виправданою допомогою в конкретних випадках, коли надана медична допомога не збігалася з загальноприйнятою медичною практикою або при вирішенні спірних ситуацій, пов'язаних з професійною недбалістю, як основа для програм безперервної медичної освіти.

На сьогодні рівень споживання алкоголю вважають однією з трьох найпріоритетніших проблем у сфері охорони здоров'я в світі. Незважаючи на те, що загалом алкоголь вживає тільки половина населення планети, він є третім в світі провідним фактором ризику захворювань і передчасної смерті — після тютюнопаління та високого артеріального тиску.

Надання медичної допомоги особам із залежністю від алкоголю на засадах доказової медицини з використанням алгоритму залишається одним із провідних напрямів сучасної медицини у зв'язку з актуалізацією питань щодо алкоголізації населення усього світу.

В Європі за останніх 10 років спостерігається найвищий рівень споживання алкоголю в світі, і в цілому для Євросоюзу характерне зменшення частки осіб, які не вживають спиртні напої, і збільшення частки населення, яке вживає понад 20 г чистого етанолу на день [1].

Україна не увійшла навіть у топ-45 рейтингу за версією Організації економічного розвитку та співробітництва, що є нібито позитивним показником. За офіційними даними, 8,6 л алкоголю щороку

випиває кожний українець віком від 15 років, однак вважається, що ці дані не об'єктивні, адже не враховують кількість нелегально виробленого та ввезеного алкоголю.

Дію вітчизняних протоколів з надання медичної допомоги хворим наркопрофілю припинено з 2020 року, протоколи інших країн не адаптовані до національних особливостей країни, перехід на принципи доказової медицини не відбувся, саме тому таким важливим є підхід до поліпшення якості медичної допомоги хворим із розладами вживання алкоголю використаний у створеному та затвердженому Асоціацією неврологів, психіатрів та наркологів України Протоколі надання допомоги особам із залежністю від алкоголю, спрямований на контроль та поліпшення діяльності всієї системи наркологічної допомоги, підвищення її ефективності завдяки практиці, що базується на доказах, і використанні клінічних досліджень високого ґатунку як основи клінічної інформації.

Первинний аналіз дав змогу визначити найбільш придатні клінічні настанови та протоколи і далі оперувати певним набором кращих клінічних настанов [2—17].

Діагностику, лікування та превенцію виникнення станів гострої алкогольної інтоксикації, синдрому відміни алкоголю і синдрому залежності від алкоголю (тобто розладів вживання алкоголю) треба виконувати відповідно до розроблених стандартів залежно від тяжкості перебігу розладу, віку пацієнта, стану його здоров'я, наявності коморбідної патології та негативних наслідків, наявності критичного ставлення до хвороби, установки на тверезість тощо.

Доведено, що під час надання медичної допомоги пацієнтам з різними формами вживання алкоголю доцільно поєднане застосування комплексної фармако- та психотерапії на засадах доказової медицини.

Проте лише близько 6 % осіб з розладами вживання алкоголю на рік отримують лікування. Причини цього: тривалий період між розвитком алкогольної залежності та зверненням за допомогою; обмежена доступність спеціалізованих служб з лікування розладів вживання алкоголю в деяких регіонах країни; інтернїсти та сімейні лікарі не завжди вчасно виявляють зловживання алкоголем, що призводить до втрати можливостей для ефективного втручання.

Розроблений алгоритм (порядок дій виконавця) має такий вигляд:

Перша дія — побудова довірливих стосунків та спілкування в манері підтримки, співчуття та без осуду з повагою до конфіденційності, приватності та гідності, із заохоченням родини.

Друга дія акцентована на наданні інформації, яка відповідає рівню розуміння, щодо природи та лікування алкогольної залежності, щоб підтримати усвідомлений вибір із ряду методів лікування, що ґрунтуються на доказах, та узгодженні мети лікування з пацієнтом. Повна абстиненція є метою для більшості людей із алкогольною залежністю,

а також людей, які зловживають алкоголем і мають серйозну психіатричну чи соматичну супутню патологію (наприклад, депресію чи захворювання печінки, пов'язані з алкоголем). Якщо ж пацієнт віддає перевагу меті редукції вживання алкоголю, але є істотні ризики, потрібно наполегливо порадити, що утримання є найдоцільнішим, але не можна відмовляти в лікуванні особам, які не згодні з ціллю повного утримання. Для шкідливого вживання алкоголю (високого ризику) або легкої залежності, без серйозної супутньої патології та коли є відповідна соціальна підтримка, слід розглядати редукцію вживання алкоголю як мету лікування, якщо пацієнт не віддає перевагу утриманню.

Третя дія включає ідентифікацію та оцінку ризику для пацієнта, зокрема і незаплановану відмову, суїцидальність і ризик для інших. Під час комплексної оцінки, структурованої у вигляді клінічного інтерв'ю, треба зважати на численні сфери потреб, використовувати придатні та підтверджені клінічні інструменти (з використанням, наприклад, ретроспективного щоденника споживання алкоголю), та охоплювати такі сфери: вживання алкоголю, зокрема історичні та недавні моделі вживання алкоголю і, якщо можливо, додаткову інформацію (наприклад, від члена сім'ї); вираженість алкогольної залежності (з використанням, наприклад, шкали SADQ або LDQ); проблеми, пов'язані з алкоголем (шкала APQ).

Четверта дія включає використання формальних інструментів для оцінки та моніторингу розладу вживання алкоголю: The Alcohol Use Disorders Inventory Test (AUDIT) [доказ А] — для виявлення випадків, початкової оцінки та моніторингу стану; The Severity of Alcohol Dependence Questionnaire (SADQ) або The Leeds Dependence Questionnaire (LDQ) — для оцінки наявності та важкості алкогольної залежності; Alcohol Dependence Scale (ADS) — для квантифікації алкогольної залежності доцільно використовувати шкалу важкості алкогольної залежності; The Alcohol Problems Questionnaire (APQ) — для оцінки природи та ступеня проблем, пов'язаних із зловживанням алкоголем; The Readiness to Change Questionnaire — Treatment Version (RCQ-TV) — для оцінки мотивації до змін у поведінці, пов'язаної із вживанням; Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale, revised (CIWA-Ar) — для оцінки важкості стану відміни.

Незважаючи на те, що в МКХ-10 та DSM-5 алкогольна залежність визначена в категоричних термінах для діагностичних і статистичних цілей як присутня або відсутня, насправді залежність існує залежно від ступеня важкості. З клінічної точки зору корисно розрізняти залежність за категоріями легка, середня та важка.

Люди з легкою залежністю (ті, хто набрав 15 або менше балів за опитувальником важкості алкогольної залежності SADQ) зазвичай не потребують допомоги у відміні алкоголю.

Люди з помірною залежністю (з оцінкою за SADQ від 15 до 30 балів) зазвичай потребують допомоги

у відміні алкоголю, яку можна надавати в амбулаторних умовах.

Людам із сильною алкогольною залежністю (з оцінкою за SADQ понад 30 балів) потрібна допомога у відміні алкоголю, як правило, у стаціонарі.

Визначення важкості рівня алкогольної залежності використовують для скерування вибору відповідних втручань відповідно до Протоколу.

П'ята дія присвячена втручанню щодо шкідливого вживання алкоголю (високого ризику) та легкої алкогольної залежності.

Для людей, які зловживають алкоголем (групи ризику), і людей з легкою алкогольною залежністю доцільно запропонувати психологічне втручання, наприклад, когнітивно-поведінкову терапію, зосереджену конкретно на пов'язаних з алкоголем когнітивних процесах та поведінці.

Запропонувати поведінкову терапію парам для тих, хто зловживає алкоголем, і особам з легкою алкогольною залежністю, які мають партнера, який бажає брати участь у лікуванні, якщо немає ознак того, що ця особа зараз зазнає насильства в сім'ї або винна у такому насильстві.

Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) є одним з провідних, сучасних, науково обґрунтованих методів психотерапії з доведеною антиалкогольною ефективністю [доказ А]. Вона базується на усвідомленні того, що при багатьох психіатричних розладах та психологічних проблемах спотворене сприйняття реальності (себе, інших людей, майбутнього тощо), а також неадекватні дії у відповідь на наявні проблеми є основними чинниками, що підтримують розвиток, утримання таких проблем та розладів.

Відповідно критично переосмислюючи своє сприйняття дійсності та власну поведінку, за допомогою психотерапевта особа намагається змінити дисфункціональні, негативні схеми та цикли мислення та поведінки на більш реалістичні та такі, що сприятимуть поліпшенню емоційного стану, розв'язанню міжособистісних та інших проблем, зміні життєвої ситуації на краще.

На рівні первинної допомоги як психокорекційний метод першої лінії (для пацієнтів із низьким та помірним рівнем проблем) оптимальна «Коротка інтервенція» у форматі, запропонованому BOO3, у комплексі зі скринінгом за допомогою AUDIT [доказ В].

*Алгоритм — коротке втручання.* Основними елементами короткого втручання є опитування, обговорення і консультування з метою допомоги пацієнту зрозуміти ризики вживання алкоголю. Осіб, які перебувають у зоні ризику, мотивують змінити звичку до вживання алкоголю. Якщо пацієнт не готовий обговорювати вживання ним/нею алкоголю в момент розмови, то йому/їй слід повідомити, що він/вона можуть звернутися по допомогу у зручніший час. Наступні візити збільшують ефективність короткого втручання [доказ В]. Кількість і частоту візитів визначають індивідуально, залежно від підтримки, якої потребують пацієнти.

Шоста дія — для тих, хто зловживає алкоголем, і людей з легкою алкогольною залежністю, які не реагували на лише психологічні втручання або які спеціально звернулися за фармакологічним втручанням, слід розглянути можливість пропонувати акампросат або пероральний налтрексон у поєднанні з індивідуальним психологічним втручанням (когнітивно-поведінкова терапія) або поведінковою терапією пар (сеанс 60 хвилин на тиждень протягом 12 тижнів), відповідно до головного принципу доказової медицини — поєднання фармако- та психотерапії дає кращий ефект, ніж ізольоване використання того чи того підходу.

Для осіб, які мають помірну алкогольну залежність та потребують додаткової допомоги: Стандартна когнітивно-поведінкова терапія (Standard cognitive behavioural therapy); Попередження рецидиву (Relapse Prevention); Тренінг копінг-навичок та соціальних навичок (Coping and social skills training); 12-крокова фасилітація (12-steps facilitation).

Як психокорекційний інструмент другої лінії (для пацієнтів із важкими станами): структурована інтервенція «Терапія мотиваційного підсилення».

Сьома дія — алгоритм надання медичної допомоги хворим з психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю в стані відміни залежить від наявності та виду ускладнення.

Під час купірування стану відміни алкоголю потрібно використовувати не тільки ефективні та безпечні препарати з певним рівнем доказовості, але зважати на безпеку одночасного поєднання призначених препаратів різних фармакологічних груп.

Для людей з легкою та помірною залежністю рекомендується амбулаторна програма купірування синдрому відміни, у якій контакт між персоналом і пацієнтом становить від двох до чотирьох зустрічей на тиждень протягом першого тижня.

Легкі прояви відміни (оцінка за шкалою CIWA-Ar менше ніж 10) зазвичай не потребують використання засобів для седації. При результаті 10—19, якщо це клінічно виправдано (наприклад, є позитивне ставлення до лікування), варто розпочати медикаментозну терапію.

Для людей з легкою та помірною залежністю та складними потребами або з сильною залежністю рекомендується інтенсивна програма після допомоги при відміні, яка триває від чотирьох до семи днів на тиждень, протягом тритижневого періоду. Складні потреби охоплюють психіатричну супутню патологію, погану соціальну підтримку або бездомність.

Під час лікування синдрому відміни алкоголю в амбулаторних умовах доцільно виписувати ліки не більше ніж на два дні (щоб запобігти передозуванню або прийманню препарату кимось іншим, а не особою, для якої він призначений) і спостерігати за пацієнтом через день.

Бажано, щоб приймання ліків спостерігав член сім'ї або особа, яка здійснює догляд. Варто коригувати дозу, якщо виникають серйозні симптоми відміни або надмірна седация.

У разі призначення фармакологічного лікування варто контролювати важкість стану синдрому відміни алкоголю за шкалою CIWA-Ar.

Восьма дія — вирішення питання про госпіталізацію, якщо пацієнт відповідає одному або декільком із наведених нижче критеріїв: вживав більше ніж 30 стандартних одиниць алкоголю на день; має понад 30 балів за SADQ; має в анамнезі епілепсію або судоми, пов'язані з відміною алкоголю; алкогольний делірій в анамнезі; серйозні психічні або фізичні супутні захворювання (наприклад, хронічна важка депресія, психоз, недоїдання, застійна серцева недостатність, нестабільна стенокардія, хронічне захворювання печінки) або когнітивні порушення.

Дев'ята дія — схеми приймання препаратів при синдромі відміни алкоголю.

Під час купірування синдрому відміни в амбулаторних умовах доцільно використовувати схеми лікування фіксованими дозами, коли на початку лікування призначають стандартну дозу, незалежно від рівня відміни алкоголю, далі знижують дозу до нуля протягом 7—10 днів, або симптомоактивний підхід, який передбачає адаптацію режиму приймання препарату відповідно до тяжкості синдрому відміни та будь-яких ускладнень. Фармакотерапія триває лише доки у пацієнта спостерігаються прояви синдрому відміни.

Переважаючими препаратами для купірування синдрому відміни є бензодіазепіни. Діазепам ефективний при важких проявах абстиненції [доказ А]. Якщо результат за шкалою CIWA-Ar  $\geq 20$  ( $\geq 12$  у трьох запитаннях, де йдеться про тремор, пітливість і тривожність), показана седація діазепамом: призначають 20 мг діазепаму [доказ А] перорально кожні 90—120 хвилин, доки пацієнт спокійно не засне. Якщо дихальний аналізатор визначив більше ніж 0,1 % алкоголю, початкова доза становить 10 мг. Передбачувана потрібна для седації доза становить 80—120 мг (4—5 доз протягом 8—10 годин). Доза, менша за 180 мг, є ефективною у більш ніж 90 % пацієнтів.

Якщо бензодіазепіни використовують для людей з порушенням функції печінки, потрібно почати зі зниженої дози та ретельно контролювати функцію печінки. Не призначати бензодіазепіни людям із серйозними порушеннями функції печінки.

Усім пацієнтам призначають 250 мг тіаміну внутрішньом'язово щодня протягом трьох днів [доказ С].

У випадку важкого ступеня синдрому відміни потрібні інфузії, до складу яких входять калій та магній [доказ D].

При лікуванні синдрому відміни від спільної бензодіазепінової та алкогольної залежності потрібно збільшити дозу препарату бензодіазепіну, що використовують для лікування відміни. Розрахувати початкову добову дозу на основі потреб для відміни алкоголю плюс еквівалентну щоденну дозу бензодіазепіну, що регулярно вживається.

Схеми відміни в стаціонарі повинні тривати від двох до трьох тижнів або довше, залежно від важкості супутньої залежності від бензодіазепінів.

Якщо синдром відміни купірують в амбулаторних умовах та/або якщо наявний високий рівень бензодіазепінової залежності, схема має тривати більше трьох тижнів, адаптована до симптомів і дискомфорту пацієнта.

Десята дія — доцільно проводити моніторинг симптомів відміни, наприклад, за допомогою Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale (revised version) для оцінювання динаміки проявів синдрому відміни. Максимальний бал — 67. Пацієнтам, які набрали менше ніж 10 балів, зазвичай не потрібні додаткові ліки для відміни.

Одинадцята дія — після успішної відміни для людей із помірною та важкою алкогольною залежністю доцільно пропонувати приймання акампросату або перорального налтрексону у поєднанні з індивідуальним психологічним втручанням (когнітивно-поведінкова терапія).

**Алгоритм — Акампросат** [доказ С]. Психотропний препарат, що сприяє утриманню від вживання алкоголю. За хімічною структурою подібний до амінокислотних нейромедіаторів, як-от таурінова кислота і GABA, стимулює інгібіторну GABA-ергічну передачу ЦНС, є антагоністом амінокислот, особливо глутамінової. Починати терапію треба якомога швидше після купірування синдрому відміни. Зазвичай призначають у дозі 1998 мг (666 мг тричі на день), якщо ж маса тіла пацієнта не перевищує 60 кг, тоді слід призначати максимум 1332 мг на день.

Акампросат зазвичай призначають на термін до 6 місяців або довше для тих, хто отримує користь від препарату та хоче і далі його приймати; але слід припинити приймання, якщо вживання алкоголю триває протягом 4—6 тижнів після початку приймання препарату. Це — єдиний препарат з доведеною антикревінговою дією.

Пацієнти, які приймають акампросат, повинні перебувати під спостереженням принаймні раз на місяць протягом 6 місяців, а також через скорочені, але регулярні проміжки часу, якщо препарат призначають приймати після 6 місяців.

Не доцільно проводити аналізи крові регулярно, але їх розглядайте для моніторингу відновлення функції печінки та як мотиваційну допомогу пацієнтам, щоб показати поліпшення.

**Алгоритм — Налтрексон** [доказ А], синтетичний антагоніст опіатних рецепторів. За хімічною будовою близький до оксиморфону. Блокує фармакологічний ефект екзогенних опіатів за допомогою конкурентного зв'язування з опіатними рецепторами. Розпочинати лікування налтрексоном можна після купірування синдрому відміни зазвичай з дози 25 мг на добу та досягти підтримувальної дози 50 мг на добу. Варто звернути увагу пацієнта на вплив препарату на анальгетики на основі опіоїдів.

Пероральний налтрексон зазвичай призначають на термін до 6 місяців або довше для тих, хто отримує користь від препарату та хоче і далі його приймати, але слід припинити приймання, якщо вживання

алкоголю триває протягом 4—6 тижнів після початку приймання препарату.

Пацієнти, які приймають пероральний налтрексон, повинні перебувати під спостереженням принаймні раз на місяць протягом 6 місяців, а також через скорочені, але регулярні проміжки часу, якщо препарат призначають приймати і після 6 місяців.

Не доцільно робити аналізи крові регулярно, але розгляньте їх для людей похилого віку, людей з ожирінням, для моніторингу відновлення функції печінки та як мотиваційну допомогу пацієнтові, щоб продемонструвати поліпшення.

**Метод Сінклера.** Результати після застосування цього методу показали, що пацієнти отримують поступовий прогрес — менше п'ють і зазнають істотного скорочення тяги до спиртного. Метод Сінклера дозволяє пацієнтам вживати спиртне, але за годину до приймання алкоголю рекомендується обов'язково випити 50 г призначеного препарату (налтрексону або налмефену [доказ В]).

Після успішної відміни для людей із помірною та важкою алкогольною залежністю у разі згоди на повну абстиненцію варто запропонувати дисульфірам [доказ В] у поєднанні з психологічною підтримкою.

**Алгоритм — Дисульфірам.** Починати лікування принаймні через 24 години після останнього вживання алкогольного напою. Зазвичай призначають у дозі 250 мг на добу.

Для пацієнтів, які і далі вживають алкоголь, якщо доза 250 мг (приймати регулярно протягом принаймні тижня) не спричиняє достатньо неприємної реакції, щоб стримати вживання алкоголю, розглянути можливість збільшення дози (в рамках концепції редукції вживання алкоголю).

Перед початком лікування дисульфірамом треба перевірити функцію печінки, рівень сечовини та електролітів, щоб оцінити наявність порушення функції печінки або нирок. Перевірте наявність обмежень і протипоказань, якщо є такі стани: важкі психічні захворювання в анамнезі, інсульт, захворювання серця або гіпертонія.

Треба попередити пацієнта, який приймає дисульфірам, а також його родину про можливу взаємодію між дисульфірамом і алкоголем (який може міститися в продуктах харчування, парфумах, аерозольних спреях тощо), симптоми якого можуть включати почервоніння, нудоту, серцебиття і, що більш серйозно, аритмії, гіпотензію і колапс, швидкий і непередбачуваний початок рідкісного ускладнення гепатотоксичності; в такому разі слід припинити приймання дисульфіраму та терміново звернутися по медичну допомогу.

Пацієнт має залишатися під спостереженням принаймні кожні два тижні протягом перших двох місяців, потім щомісяця протягом наступних чотирьох місяців. Якщо можливо, потрібно, щоб член сім'ї спостерігав за прийняттям препарату, треба проходити медичний контроль принаймні кожні шість місяців після перших шести місяців лікування та спостереження.

Дисульфірам використовують для короткотривалих втручань [доказ В]. Призначення дисульфіраму істотно поліпшує прогноз як порівняти із застосуванням лише психотерапії. Доведено, що підшкірні дисульфірамові імпланти неефективні.

Інші лікарські засоби (на етапі доведення ефективності):

селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C) не покращують результати психотерапії при алкогольній залежності, але зменшують рівень вживання алкоголю;

топірамат є протиепілептичним препаратом, що може зменшувати відчуття задоволення від прийняття алкоголю і таким способом допомагати контролювати його вживання [доказ В];

кветіапін може зменшувати вживання алкоголю особами, які почали зловживати ним в юному віці;

ондансетрон (протиблювотний засіб) є антагоністом 5-HT<sub>3</sub> серотонінових рецепторів, він може зменшувати вживання алкоголю і бути частково ефективним у пацієнтів, які почали зловживати ним у юному віці;

баклофен є антагоністом ГАМК-В-рецепторів і зменшує спастичність скелетних м'язів, він може збільшувати позитивний результат при утриманні від вживання алкоголю після психологічного лікування у осіб з цирозом печінки;

нейролептики не рекомендується застосовувати під час лікування алкогольної залежності, окрім тіаприду, галоперідолу та хлорпротіксену, ефективність яких доведена і вони включені в Протоколи лікування алкогольної залежності в США, Німеччині та Великій Британії.

Дванадцята дія — спрямована на коморбідні розлади психічного здоров'я, які зазвичай включають депресію, тривожні розлади та зловживання наркотиками, деякі з них можуть зникати при утриманні від алкоголю, але інші можуть зберігатися і потребувати спеціального лікування.

**Алгоритм:** спочатку — лікування зловживання алкоголем, оскільки це може призвести до істотної редукції депресії та тривоги.

Тільки якщо депресія або тривога тривають після 3—4 тижнів утримання від алкоголю, варто провести оцінку депресії або тривоги та скерувати на лікування відповідно до рекомендацій для конкретного розладу.

У деяких людей супутні соматичні захворювання (зокрема шлунково-кишкові розлади, захворювання печінки, неврологічні та серцево-судинні захворювання) можуть зменшуватися після припинення або зменшення вживання алкоголю, але багато хто відчуває довгострокові наслідки зловживання алкоголем, які можуть істотно скоротити тривалість їхнього життя.

**Алгоритм:** спочатку — лікування залежності, якщо через 3—4 тижні соматоневрологічні розлади залишаються, спрямувати до сімейного лікаря.

Тринадцята дія — для лікування розладів вживання алкоголю не рекомендується регулярно

використовувати антидепресанти (зокрема і селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну); гамагидроксибутират та бензодіазепіни слід використовувати лише для лікування синдрому відміни, а не як постійне лікування алкогольної залежності.

Чотирнадцята дія алгоритму — послуги V рівня складності — високоспеціалізована допомога (спеціалізовані клініки науково-дослідних інститутів, закладів вищої освіти):

1. Індивідуалізований покроковий підбір фармакотерапевтичних та психотерапевтичних інтервенцій на засадах доказової медицини при шкідливому вживанні алкоголю.

2. Індивідуальні та сімейні консультації, динамічне спостереження з приводу алкогольної залежності на етапі формування терапевтичної ремісії.

3. Індивідуалізований покроковий підбір фармакотерапевтичних та психотерапевтичних інтервенцій на засадах доказової медицини при синдромі залежності від алкоголю.

4. Інтенсивні фармакологічні інтервенції на засадах доказової медицини при синдромі відміни алкоголю.

5. Індивідуальні та сімейні консультації та динамічне спостереження при інших проблемах, пов'язаних з наявністю в сімейному анамнезі алкогольної залежності.

6. Скринінг та діагностика розладів внаслідок вживання алкоголю: тести AUDIT, Мічиганський алкогольний скринінг-тест (Michigan Alcoholism Screening Test, MAST), опитувальник CRIT (Criteria for the Diagnosis of Alcoholism); ARQ (Alcoholism Risk Questionnaire), BMAST (Brief Michigan Alcoholism Screening Test), MAC (MacAndrew Alcoholism Scale), IASI (Iowa Alcoholic Stage Index), тест Мортімера — Фількінза; опитувальник есенціально-реактивного алкоголізму; опитувальник Ландина, опитувальник Alcohol Dependence Scale (ADS) та SADD Short Alcohol Dependence Data (SADD); шкала для оцінки потягу до алкоголю (Anton, Moak); опитувальник The significant-other behavior Questionnaire (SBQ), шкала оцінки виразності синдрому відміни алкоголю CIWA-Ar; MALT — Мюнхенський алкогольний тест; тест Severity of Alcohol Dependence Questionnaire (SADQ); NIDA Quick Screen для діагностики залежності від алкоголю.

П'ятнадцята дія — реабілітаційні центри забезпечують фізичну реабілітацію та розв'язання соціальних проблем. Метою є забезпечити подальший перехід до нормального життя. Групи анонімних алкоголіків (AA групи) — анонімні групи, засновані алкозалежними, та подібні групи для родичів або друзів алкозалежних осіб (Al Anon) приймають усіх алкозалежних осіб, членів їхніх сімей і друзів. Такі групи надають можливість обговорювати проблеми, пов'язані з алкоголем, і підтримують намагання вести тверезий спосіб життя.

Отже, рекомендації, наведені в цьому Алгоритмі, виражають нашу точку зору, отриману після ретельного розгляду наявних доказів. Алгоритм є перелі-

ком певних дій, спрямованих на діагностику, фармако- та психотерапію і реабілітацію осіб з розладами вживання алкоголю на засадах доказової медицини та кращих клінічних настанов та протоколів провідних країн. Виносячи свої погляди, очікуємо, що фахівці з проблем залежності зважатимуть на цей Алгоритм, а також індивідуальні потреби, уподобання та цінності тих, хто користується їхніми послугами.

#### Список літератури

1. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: World Health Organization; 2018. License: CC BY-NC-SA 3.0IGO. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274603/9789241565639-eng.pdf>.

2. Наказ МОЗ України від 21 вересня 2009 року № 681 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «наркологія», який було скасовано Наказом МОЗ України № 590 від 28.02.2020 «Про визнання такими, що втратили чинність, деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України» URL: [https://zakononline.com.ua/documents/show/493403\\_\\_\\_735223](https://zakononline.com.ua/documents/show/493403___735223).

3. Autti-Rämö I. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3684>.

4. Aalto M. Настанови 01030. Поєднаний діагноз (психічне захворювання та зловживання психоактивними речовинами) // Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3892>.

5. Настанови 00800. Неврологічні розлади і алкоголь / Sari Atula (Editors) // Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3581>.

6. Simojoki K. Настанови 00889. Розпізнавання алкогольної та наркозалежності // Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3657>.

7. Simojoki K. Настанови 00890. Надання допомоги залежним від алкоголю та наркотиків // Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3658>.

8. Kaarne T. Настанови 00891. Коротке втручання щодо ризиків вживання алкоголю // Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3659>.

9. Simojoki K. Настанови 00893. Лікування алкогольної абстиненції // Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3661>.

10. Simojoki K. Настанови 00892. Лікарські засоби, що використовуються при алкогольній залежності // Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3660>.

11. Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking (high-risk drinking) and alcohol dependence : Clinical guideline [CG115]. Published: 23 February 2011. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg115>.

12. Международные стандарты лечения расстройств, связанных с употреблением наркотических средств: пересмотренное издание с учетом полевых испытаний

[International standards for the treatment of drug use disorders: revised edition incorporating results of field-testing]. Женева: Всемирная организация здравоохранения и Управление ООН по наркотикам и преступности. 2020. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. URL: [https://www.unodc.org/documents/drug-prevention-and-treatment/RU\\_UNODC-WHO\\_International\\_Standards\\_Treatment\\_Drug\\_Use\\_Disorders\\_2020.pdf](https://www.unodc.org/documents/drug-prevention-and-treatment/RU_UNODC-WHO_International_Standards_Treatment_Drug_Use_Disorders_2020.pdf).

13. The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): manual for use in primary care / prepared by R. Humeniuk... [et al.]. World Health Organization, 2010. URL: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44320/9789241599382\\_eng.pdf;jsessionid=490E792C332B409411522B9355783F7C?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44320/9789241599382_eng.pdf;jsessionid=490E792C332B409411522B9355783F7C?sequence=1).

14. International guidelines for the evaluation of treatment services and systems for psychoactive substance use disorders / John Marsden ... [et al.]. World Health Organization, 2000. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66633>.

15. Alcohol interventions in secondary and further education NICE guideline. Published: 12 August 2019. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng135>.

16. Рекомендации по лечению алкоголизма : Обзорный перевод клинических рекомендаций по лечению расстройств, связанных со злоупотреблением алкоголем, Всемирной Федерации Обществ Биологической Психиатрии, подготовленный совместными усилиями научного интернет-портала «Психиатрия & Нейронауки» и Клиники психиатрии и наркологии Доктор САН. 2018. URL: <https://psyandneuro.ru/stati/guidline-alcoholism>.

17. Клінічні рекомендації з надання медичної допомоги пацієнтам з неврологічними, психічними та поведінковими розладами / за ред. професора Волошина П. В., професора Лінського І. В., професора Марути Н. О., професора Волошиної Н. П., професора Міщенко В. М., професора Дубенка А. Є. Харків : Строків Д. В., 2021. 376 с.

## References

1. *Global status report on alcohol and health 2018*. Geneva: World Health Organization; 2018. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274603/9789241565639-eng.pdf>.

2. *Nakaz MOZ Ukrainy vid 21 veresnia 2009 roku № 681 "Pro zatverdzhennia klinichnykh protokoliv nadannia medychnoi dopomohy zi spetsialnosti "narkolohiia", yakyi bulo skasovano Nakazom MOZ Ukrainy № 590 vid 28.02.2020 "Pro vyznannia takymy, shcho vtratyly chynnist, deiakykh nakaziv Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy"*. [https://zakononline.com.ua/documents/show/493403\\_735223](https://zakononline.com.ua/documents/show/493403_735223). (In Ukrainian).

3. Autti-Rämö I. Nastanova 00925. Spektr fetalnykh alkoholnykh rozladiv. *Nastanovy na zasadakh dokazovoi medytsyny*. Stvoreni DUODECIM Medical Publications, Ltd. <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3684>.

4. Aalto M. Nastanova 01030. Poiednanyi diahnoz (psykhichne zakhvoriuvannia ta zlovzhyvannia psykhoaktyvnymy rechovynamey). *Nastanovy na zasadakh dokazovoi medytsyny*. Stvoreni DUODECIM Medical Publications, Ltd. <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3892>.

5. Sari Atula (Editors). Nastanova 00800. Nevrolohichni rozlady i alkohol. *Nastanovy na zasadakh dokazovoi medytsyny*. Stvoreni DUODECIM Medical Publications, Ltd. <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3581>. (In Ukrainian).

6. Simojoki K. Nastanova 00889. Rozpiznavannia alkoholnoi ta narkozalezhnosti. *Nastanovy na zasadakh dokazovoi medytsyny*.

Stvoreni DUODECIM Medical Publications, Ltd. <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3657>. (In Ukrainian).

7. Simojoki K. Nastanova 00890. Nadannia dopomohy zalezhnym vid alkoholiu ta narkotyktiv. *Nastanovy na zasadakh dokazovoi medytsyny*. Stvoreni DUODECIM Medical Publications, Ltd. <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3658>. (In Ukrainian).

8. Kaarne T. Nastanova 00891. Korotke vtruchannia shchodo ryzykiv vzhyvannia alkoholiu // *Nastanovy na zasadakh dokazovoi medytsyny*. Stvoreni DUODECIM Medical Publications, Ltd. <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3659>. (In Ukrainian).

9. Simojoki K. Nastanova 00893. Likuvannia alkoholnoi abstynentsii. *Nastanovy na zasadakh dokazovoi medytsyny*. Stvoreni DUODECIM Medical Publications, Ltd. <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3661>. (In Ukrainian).

10. Simojoki K. Nastanova 00892. Likarski zasoby, shcho vykorystovuiutsia pry alkoholnii zalezhnosti. *Nastanovy na zasadakh dokazovoi medytsyny*. Stvoreni DUODECIM Medical Publications, Ltd. <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3660>. (In Ukrainian).

11. *Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking (high-risk drinking) and alcohol dependence* : Clinical guideline [CG115]. Published: 23 February 2011. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg115>.

12. *Mezhdunarodnyye standarty lecheniya rasstroystv, svyazannykh s upotrebleniyem narkoticheskikh sredstv: peresmotrennoye izdaniye s uchetom polevykh ispytaniy [International standards for the treatment of drug use disorders: revised edition incorporating results of field-testing]*. Vsemirnaya organizatsiya zdavoookhraneniya i Upravleniye OON po narkotikam i prestupnosti. 2020. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [https://www.unodc.org/documents/drug-prevention-and-treatment/RU\\_UNODC-WHO\\_International\\_Standards\\_Treatment\\_Drug\\_Use\\_Disorders\\_2020.pdf](https://www.unodc.org/documents/drug-prevention-and-treatment/RU_UNODC-WHO_International_Standards_Treatment_Drug_Use_Disorders_2020.pdf). (In Russian).

13. *The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): manual for use in primary care* / prepared by R. Humeniuk... [et al.]. World Health Organization, 2010. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44320/9789241599382\\_eng.pdf;jsessionid=490E792C332B409411522B9355783F7C?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44320/9789241599382_eng.pdf;jsessionid=490E792C332B409411522B9355783F7C?sequence=1).

14. Marsden, John, Ogborne, Alan, Farrell, Michael, Rush, Brian, World Health Organization. Management of Substance Dependence Team. et al. (2000). *International guidelines for the evaluation of treatment services and systems for psychoactive substance use disorders*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66633>.

15. *Alcohol interventions in secondary and further education NICE guideline*. Published: 12 August 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng135>.

16. *Rekomendatsii po lecheniyu alkogolizma* : Obzornyy perevod klinicheskikh rekomendatsiy po lecheniyu rasstroystv, svyazannykh so zloupotrbleniyem alkogolem, Vsemirnoy Federatsii Obshchestv Biologicheskoy Psikhiatrii, podgotovlennyy sovmestnymi usiliyami nauchnogo internet-portala "Psikhiatriya & Neyronauki" i Kliniki psikhiatrii i narkologii Doktor SAN. 2018. <https://psyandneuro.ru/stati/guidline-alcoholism>. (In Russian).

17. *Klinichni rekomendatsii z nadannia medychnoi dopomohy patsientam z nevrolohichnymi, psykhichnymi ta povedinkovymi rozladamy* / profesor Voloshyn P. V., profesor Linskiy I. V., profesor Maruty N. O., profesor Voloshyna N. P., profesor Mishchenko V. M., profesor Dubenko A. Ye. (Eds.). Kharkiv : Strokov D. V., 2021. 376 s. (In Ukrainian).

Надійшла до редакції 20.07.2023

*Відомості про авторів:*

**МІНКО Олександр Іванович**, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу\*; e-mail: minko.alex2015@gmail.com

**МАРКОЗОВА Любов Михайлівна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу\*

**АРТЕМЧУК Анатолій Пилипович**, доктор медичних наук, старший науковий співробітник, головний науковий співробітник відділу\*

**ЛІСНА Наталія Миколаївна**, кандидат психологічних наук, старший науковий співробітник відділу\*

**БАРАНЕНКО Олексій Валерійович**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу\*

**ГОЛЬЦОВА Світлана Вікторівна**, провідний інженер відділу\*

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

*Information about the authors:*

**MINKO Oleksandr**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department\*\*; e-mail: minko.alex2015@gmail.com

**MARKOZOVA Lyubov**, MD, PhD, Associate Professor, Leading Researcher of the Department\*\*

**ARTEMCHUK Anatolii**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head Researcher of the Department\*\*

**LISNA Natalia**, MD, PhD of Psychological Sciences, Senior Researcher of the Department\*\*

**BARANENKO Oleksiy**, MD, PhD, Senior Researcher of the Department\*\*

**HOLTSOVA Svitlana**, Leading Engineer of the Department\*\*

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

О. В. Орлова, Л. В. Животовська

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМИ КОМПЛЕКСНОЇ ПСИХОКОРЕКЦІЇ ОСІБ,  
ЩО ВИКОНУЮТЬ ФУНКЦІЮ ДОГЛЯДУ ЗА ПАЦІЄНТАМИ З ДЕМЕНЦІЄЮ**

O. V. Orlova, L. V. Zhyvotovska

**EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF THE PROGRAM OF COMBINED PSYCHOCORRECTION  
OF THE PERSONS PERFORMING THE FUNCTION OF CARING FOR PATIENTS WITH DEMENTIA**

**Ключові слова:** реабілітація, тривожність, психоемоціональний стрес, комплексна терапія, деменція, психосоціальна дезадаптація

**Key words:** rehabilitation, anxiety, psycho-emotional stress, comprehensive therapy, dementia, psychosocial maladaptation

Метою цієї роботи була оцінка ефективності програми поетапної психокорекції для доглядальників за пацієнтами з деменцією шляхом вивчення динаміки клініко-психопатологічних проявів та рівня соціального функціонування.

За допомогою соціодемографічного, клініко-психопатологічного, психодіагностичного та статистичного методів обстеження на базі КЗ «Обласний заклад з надання психіатричної допомоги Полтавської обласної ради» обстежено 104 доглядальники (100 жінок, 4 чоловіки) та 104 пацієнти з деменцією.

Критеріями включення щодо доглядальника були: підписана інформована згода, вік доглядальників від 25 років і старше, догляд за одним пацієнтом з деменцією та перебування з ним не менш ніж п'ять разів на тиждень, мінімум чотири години на добу.

За сучасними клінічними трактуваннями, деменція є клінічним синдромом, зазвичай хронічним або схильним до прогресування, що характеризується комплексом проявів у вигляді порушень пам'яті, уваги, мислення, гнозису, праксису, мовлення, психіки, поведінки, соціального функціонування і вираженого зниження якості життя.

Брак сформованих просоціальних мереж та соціальної підтримки, як з боку родини, так і з боку друзів, робить доглядальників більш вразливими до дії стресових чинників. Отримані дані були покладені нами в основу під час розроблення програми комплексної поетапної психокорекції. В ситуації погіршення стану пацієнта підвищується навантаження і на доглядальника. Факт дезадаптації хворих на деменцію є досить актуальним питанням, тому що це захворювання не тільки знижує якість життя пацієнтів, а й призводить до великих нематеріальних та матеріальних витрат внаслідок потреби тривалого і постійного догляду за хворим родичем з тяжким чи середнім перебігом деменції.

The purpose of this work was to evaluate the effectiveness of the step-by-step psychocorrection program for caregivers of patients with dementia by studying the dynamics of clinical-psychopathological manifestations and the level of social functioning.

With the help of sociodemographic, clinical-psychopathological, psychodiagnostic and statistical examination methods, 104 caregivers (100 women, 4 men) and 104 patients with dementia were examined on the basis of the PI "Regional institution for the provision of psychiatric care of the Poltava Regional Council".

Caregiver inclusion criteria were: signed informed consent, age of caregivers 25 years or older, caring for one patient with dementia and being with him at least 5 times a week, at least 4 hours a day.

According to modern clinical interpretations, dementia is a clinical syndrome, usually chronic or prone to progression, characterized by a complex of manifestations in the form of disorders of memory, attention, thinking, gnosis, praxis, speech, psyche, behavior, social functioning and a pronounced decrease in the quality of life.

The lack of formed pro-social networks and the lack of social support, both from the family and from friends, makes caregivers more vulnerable to stress factors. The obtained data were used as a basis for the development of a programs of complex phased psychocorrection. In a situation of deterioration of the patient's condition, the burden on the caregiver also increases. The fact of maladjustment of patients with dementia is a very relevant issue, because this disease not only reduces the quality of life of patients, but also leads to large non-material and material costs due to the need for long-term and constant care for a sick relative with a severe or moderate course of dementia.

Останнім десятиліттям, згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, деменцію визнано однією із найважливіших медико-соціальних проблем сучасного людства. Цей факт пояснюється тим, що щороку неухильно збільшується чисельність літніх осіб [1]. Деменція у цієї когорти населення схильна до прогресування та тривалого перебігу

захворювання. Також серед цього контингенту спостерігається чимала кількість осіб з інвалідністю, що потребує щоденного цілодобового догляду членами родини, або їх дуже тривалої госпіталізації в психоневрологічні інтернати чи психіатричні стаціонари [2].

За сучасними клінічними трактуваннями, деменція є клінічним синдромом, зазвичай хронічним або схильним до прогресування, що характеризується

комплексом проявів у вигляді порушень пам'яті, уваги, мислення, гнозису, праксису, мовлення, психіки, поведінки, соціального функціонування і вираженого зниження якості життя [3—5].

В ситуації погіршення стану пацієнта підвищується навантаження і на доглядальника. Факт дезадаптації хворих на деменцію є досить актуальним питанням, тому що це захворювання не тільки знижує якість життя пацієнтів, а й призводить до великих нематеріальних та матеріальних витрат внаслідок потреби тривалого і постійного догляду за хворим родичем з тяжким чи середнім перебігом деменції [6; 7].

Метою роботи була оцінка ефективності програми поетапної психокорекції для доглядальників за пацієнтами з деменцією шляхом вивчення динаміки клініко-психопатологічних проявів та рівня соціального функціонування.

Протягом 2020—2021 рр. на базі КЗ «Обласний заклад з надання психіатричної допомоги Полтавської обласної ради» обстежено 104 доглядальники (100 жінок, 4 чоловіки) та 104 пацієнти з деменцією. Критеріями включення щодо доглядальника були: підписана інформована згода, вік доглядальника від 25 років і старше, догляд за одним пацієнтом з деменцією та перебування з ним не менш ніж п'ять разів на тиждень, мінімум чотири години на добу [8]. Критерії виключення — наявність важкого психічного розладу, залежність від психоактивних речовин, соматичні та неврологічні захворювання в стадії загострення або декомпенсації.

Критерії включення до дослідження щодо особи, за якою здійснюють догляд: підтверджений лікарем-психіатром діагноз деменція, з відповідною медичною документацією, дієздатність, можливість надати письмову інформовану згоду. Виключали з дослідження пацієнтів з ВІЛ-асоційованою деменцією.

Виразеність когнітивних порушень визначали оцінкою тяжкості когнітивних порушень (сумою балів) за короткою шкалою оцінки психічного статусу Mini Mental State Examination (MMSE, Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R., 1975) [9].

Всім респондентам проведено комплексне соціодемографічне, клініко-психопатологічне, психодіагностичне обстеження.

Розроблена програма комплексної поетапної психокорекції (ПКПП) для доглядальників за пацієнтами з деменцією, для оцінки ефективності якої використовували багатовимірну шкалу сприйняття та соціальної підтримки — Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS) Zimet G. D. et al., 1988 [10], шкалу CGI-S (1976) — загального клінічного враження, шкалу загального клінічного враження (1976): CGI-S — шкала тяжкості та CGI-I — шкала покращення [11]. Вищезгадані діагностичні методи використано двічі — на початку дослідження для констатації рівня соціального функціонування доглядальників і через три місяці після проведених терапевтичних інтервенцій з метою оцінки їх ефективності.

Із осіб, що доглядають за пацієнтами з деменцією, сформовані дві групи: перша група — 58 доглядальників, яким проводили заходи з розробленої ПКПП в поєднанні з фармакотерапією; друга група — 46 доглядальників, які отримували лише медикаментозне лікування.

В таблиці наведено соціодемографічну характеристику доглядальників за пацієнтами з деменцією.

Соціодемографічна характеристика доглядальників за пацієнтами з деменцією

| Показник           | I група (n = 58) |      | II група (n = 46) |      |
|--------------------|------------------|------|-------------------|------|
|                    | абс.             | %    | абс.              | %    |
| Міські             | 34               | 58,6 | 20                | 43,5 |
| Сільські           | 24               | 41,4 | 26                | 56,5 |
| Стать:             |                  |      |                   |      |
| чоловіки           | 2                | 3,4  | 2                 | 4,3  |
| жінки              | 56               | 96,6 | 44                | 95,7 |
| Вік обстежених:    |                  |      |                   |      |
| 25—35 років        | 18               | 31,1 | 20                | 43,5 |
| 35—45 років        | 22               | 37,9 | 14                | 30,4 |
| 45—55 років        | 10               | 17,2 | 8                 | 17,4 |
| 55—65 років        | 8                | 13,8 | 4                 | 8,7  |
| Освіта:            |                  |      |                   |      |
| середня            | 22               | 37,9 | 16                | 34,8 |
| середня спеціальна | 17               | 29,3 | 20                | 43,5 |
| вища               | 19               | 32,8 | 10                | 21,7 |
| Сімейний стан:     |                  |      |                   |      |
| у шлюбі            | 27               | 46,6 | 24                | 52,2 |
| розлучений/а       | 13               | 22,4 | 11                | 23,9 |
| неодружений/а      | 11               | 19,0 | 8                 | 17,4 |
| вдовець/вдова      | 7                | 12,0 | 3                 | 6,5  |

Відповідно до мети та дизайну дослідження, у доглядальників за пацієнтами з деменцією за МКХ-10 діагностовано: неврастенія (F48.0), розлади адаптації (F43.2), змішаний тривожно-депресивний розлад (F41.2), депресивний епізод (F32.0), тривожний розлад неутончений (F41.9), а також іпохондричні розлади (F45.2) (рис. 1).

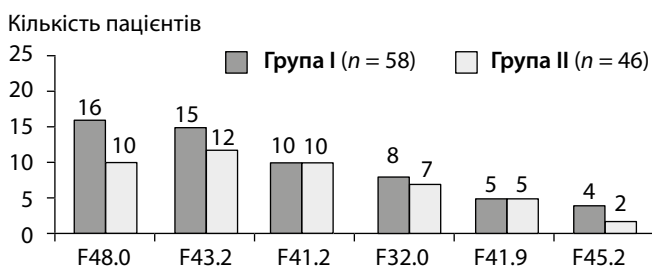


Рис. 1. Розподіл респондентів за діагнозами відповідно до МКХ-10

В результаті проведеного клініко-психопатологічного дослідження виявлено дезадаптивні характеристики доглядальників на психоемоційному, особистісному та мотиваційному рівнях. Одночасно з підвищеною стомлюваністю і виснаженням спостерігалися дратівливість, слабкість, гіперестезія, вегетативні порушення, розлади сну (труднощі засинання, поверхневий сон). Респонденти відчували

стан несвідомого страху, невизначене відчуття загрози, часто сприймали нейтральні події як несприятливі і небезпечні. Також відзначали втрату апетиту, порушення сну, порушення концентрації уваги, нерішучість, схильність до настороженості і пригніченого настрою, розвивалась занижена самооцінка і тенденція до песимістичного ставлення до життя.

Згідно з результатами за шкалою MMSE, легку деменцію мали 28 (26,9 %) пацієнтів, середнього ступеня — 41 (39,4 %), тяжку — 35 (33,7 %) (рис. 2).

Легку деменцію доглядальники описували як «можливість в обслуговуванні власних потреб себе із доступними звичними видами побутової діяльності», середнього ступеня — «виникали певні труднощі з користуванням побутовими предметами», тяжку — «потребували цілодобового догляду».

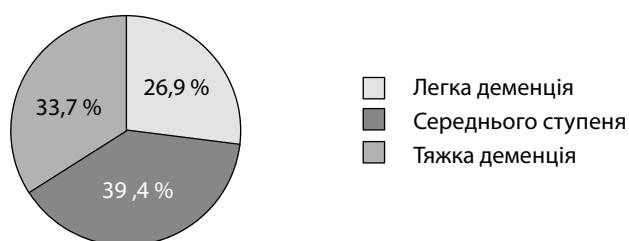


Рис. 2. Розподіл пацієнтів за ступенями вираженості деменції за шкалою MMSE

Перед початком застосування розробленої програми поетапної психокорекції з доглядальниками була підписана інформована індивідуальна згода, згідно з якою були сформовані дві групи, репрезентативні за віком. До першої групи увійшли 58 доглядальників, яким проводили заходи з розробленої ПКПП в поєднанні з фармакотерапією. В другу групу залучено 46 доглядальників, які отримували лише медикаментозне лікування. Фармакотерапія включала використання антидепресантів з доведеною ефективністю із групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (флуоксетин, пароксетин, сертралін, есциталопрам) та групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (венлафаксин, дулоксетин), відповідно до клінічних протоколів.

Розроблена програма поетапної психокорекції для доглядальників за пацієнтами з деменцією складалася з трьох етапів.

*Перший етап* — інформаційно-адаптаційний — включав створення безпечного середовища, проведення психоосвітніх заходів і визначення мішеней психотерапевтичного впливу. Акцентування ролі психоосвіти у профілактиці розвитку несприятливих психічних розладів у доглядальників зумовлено високою стигматизацією питань психічного здоров'я, нівелюванням та знеціненням їх значущості як порівняти із соціальними та економічними проблемами, недооцінкою значення психоемоційного стану в загальному сприйнятті якості життя та адаптації.

Важливою умовою у роботі було поєднання психоосвіти і принципів психокорекційної роботи, що дало змогу вирішити одночасно кілька завдань:

по-перше, підвищити рівень поінформованості щодо психічних розладів, мати можливість їх своєчасно помічати у себе та оточення і завчасно звертатися по допомогу (тобто своєчасна діагностика та можливість надання допомоги на ранніх етапах формування психопатологічної симптоматики); по-друге, забезпечити психосоціальну підтримку, надати можливість поділитись, отримати взаєморозуміння, підтримку, проаналізувати власні проблеми та зрозуміти, що відбувається, що це є нормальною реакцією особи.

Психоосвіта базувалася на повідомленні інформації про причини, перебіг та наслідки психологічних труднощів та хвороби пацієнта, якого доглядають, та здійснювалася за допомогою різних засобів — групових лекцій, тренінгів, презентацій, інформаційних буклетів, відеофільмів, інтернет-ресурсів тощо. Це дало змогу не тільки створити безпечний простір для хворого, але й сприяло підтримці психічного здоров'я усіх людей, охоплених програмою.

На *другому етапі* — лікувально-стабілізувальному — використовували активну психотерапевтичну інтервенцію та фармакотерапію. Групові заняття проводили на базі кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету. Другий етап програми тривав вісім тижнів, проводили одне заняття на тиждень тривалістю 90 хвилин. Психокорекційні інтервенції проводили в закритій групі з 8—12 осіб. Метою другого етапу було постановка цілей, відпрацювання негативних емоцій, релаксаційний тренінг, когнітивне реконструювання.

Об'єктом психотерапевтичного впливу були психологічні чинники: інтрапсихічний конфлікт, механізми психологічного захисту, «внутрішня картина хвороби», зокрема патологічна реакція особистості на захворювання, система значущих стосунків хворого, зокрема і порушені в результаті захворювання соціальні зв'язки пацієнта. Система психотерапевтичної корекції включала методи когнітивно-біхевіоральної психотерапії та сімейної психотерапії. Зазначений психотерапевтичний комплекс давав змогу максимально оптимізувати потенційні можливості доглядальника, сприяв створенню сприятливих мікросоціальних обставин та допомагав подолати емоційне перевантаження.

Групові заняття давали можливість пацієнтам обговорити отриману інформацію з іншими учасниками, зіставити її з власним досвідом. Важливе значення мав той факт, що учасники могли отримати важливу інформацію не тільки від лікаря, але і від інших учасників, обмінюватися власними переживаннями. Заняття в групі давали змогу підтримати доглядальника на стабільному рівні функціонування. Не менш значущим результатом групової програми було і те, що вона сприяла створенню додаткової мережі емоційної підтримки. Створено платформу для цілодобової підтримки піклувальників для розвитку комунікації та розширення соціальної взаємодії в комплаєнсі «лікар — доглядальник», «доглядальник — доглядальник».

Третій етап програми — підтримувально-профілактичний — проводили протягом чотирьох тижнів, по 60 хвилин щотижня з метою закріплення досягнутого терапевтичного результату, навичок психічної саморегуляції та нових когнітивних стратегій, і включав 3—4 індивідуальних та групових занять. Група дала можливість побачити універсальність проблем, створювала більш оптимістичну перспективу для подальшого життя. Учасники мали змогу обмінюватися життєвим досвідом і способами розв'язання проблем, використовувати взаємну підтримку. Використовували також Інтернет-ресурси та відкриті тематичні сторінки у двох соціальних мережах (Facebook та Instagram), де було розміщено інформацію про координати лікувального закладу, загальні відомості про деменцію, основні види допомоги особам із нею, труднощі, з якими найчастіше стикалися такі пацієнти та їх родичі, наші поради.

Результати за шкалою MSPSS свідчать, що у групі I 32 (55,2 %) особи сприймали родину як систему соціальної підтримки, а в групі II — 20 (43,5 %). Виявлено, що друзів як систему соціальної підтримки сприймали тільки 12 (20,7 %) доглядальників групи I та 13 (28,3 %) групи II, інших значущих осіб — 14 (24,1 %) осіб групи I та 13 (28,3 %) групи II. Після проведення ПКПП виявлено (за шкалою MSPSS), що у групі I — 8 (13,8 %) осіб сприймали родину як систему соціальної підтримки, в групі II — 3 (6,5 %); друзів як систему соціальної підтримки — 20 (34,5 %) та 10 (21,7 %) доглядальників відповідно, інших значущих осіб — 30 (51,7 %) піклувальників групи I та 33 (69,6 %) — групи II відповідно.

На початку дослідження в групі I за шкалою CGI-S «нормальний результат» мали 12 (20,7 %) респондентів, «пограничний стан» — 16 (27,6 %), «легкий ступінь» — 13 (22,4 %), «середня тяжкість захворювання» — 10 (17,2 %), «виражене захворювання» — 5 (8,6 %) «тяжке захворювання» — 2 (3,4 %). В групі II «нормальний результат» відзначали 10 (21,7 %) доглядальників, «пограничний стан» — 14 (30,4 %), «легкий ступінь» — 9 (19,6 %), середню тяжкість захворювання — 8 (17,4 %), «виражене захворювання» — 4 (8,7 %), «тяжке захворювання» — 1 (2,2 %) (рис. 3).

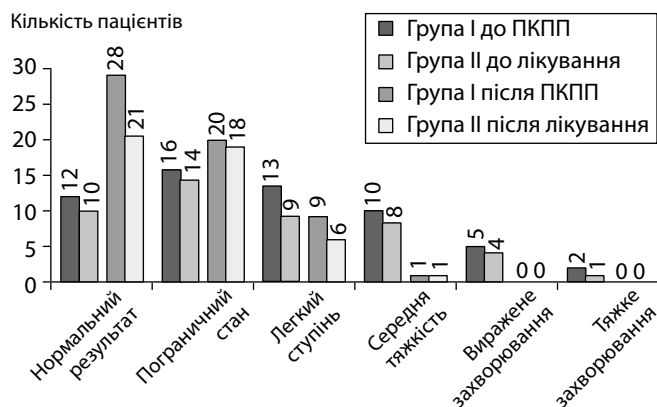


Рис. 3. Оцінка ефективності проведеної ПКПП за шкалою CGI-S

Після проведеної програми поетапної психокорекції у поєднанні з фармакотерапією в групі I за шкалою CGI-S «нормальний результат» відзначали 28 (48,3 %) доглядальників, «пограничний стан» — 20 (34,5 %), «легкий ступінь» — 9 (15,5 %), «середня тяжкість захворювання» — 1 (1,7 %). В групі II після фармакотерапії — «нормальний результат» відзначали 21 (45,7 %) доглядальників, «пограничний стан» — 18 (39,1 %), «легкий ступінь» — 6 (13,0 %), «середню тяжкість захворювання» — 1 (2,2 %).

За шкалою CGI-I доглядальники, що входили до групи I, мали такі результати: «більшою мірою покращення» — у 21 (36,2 %) осіб, «значне покращення» — у 28 (48,3 %), «незначне покращення» — у 7 (12,1 %), «без змін» — у 2 (3,4 %). У групі II «більшою мірою покращення» було у 20 (43,5 %) піклувальників, «значне покращення» — у 17 (37,0 %), «незначне покращення» — у 7 (15,2 %), «без змін» — у 2 (4,3 %).

Дослідження показало, що комплексний підхід, який включав поетапну психокорекційну програму в поєднанні з психофармакотерапією, приводить до відновлення соціальної активності й успішної ресоціалізації. Результати терапії свідчать про її високу ефективність: поліпшення спостерігалось у 84,5 % осіб, а у 12,06 % хворих динаміка була незначною. Розроблена програма дала змогу оптимізувати потенційні можливості піклувальників, сприяла створенню сприятливого мікросоціального середовища та подоланню емоційного перевантаження.

#### Список літератури

1. Марута Н. О. Предиктори суїцидальної поведінки у пацієнтів із когнітивними порушеннями при депресивних розладах / Н. О. Марута, С. О. Ярославцев // Буковинський медичний вісник. 2020. № 4. С. 58—64. URL: <http://e-bmv.bsmu.edu.ua/article/view/227217>.
2. Скрипніков А. М. Деменція: клінічний, патоморфологічний та психофармакологічний аспекти. Особливості догляду за пацієнтами з деменцією : навч.-метод. посіб. / А. М. Скрипніков, К. В. Гринь, О. В. Погорілко. Полтава : ПП «Астрія», 2021. 148 с.
3. Features of the influence of hereditary factors on the clinical manifestations of depressive disorders / [Maruta N., Kolyadko S., Fedchenko V., Yavdak I.] // European Psychiatry. 2021; 64 (S1): S331-S331. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2021.888.
4. Ісаков Р. І. Якість життя жінок, що здійснюють догляд за пацієнтами із судинною деменцією і хворобою Альцгеймера // Практикуючий лікар. 2022. Т. 11, № 4. С. 53—56. URL: <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/19656>.
5. Герасименко Л. О. Психосоціальна дезадаптація осіб, які доглядають пацієнтів із хворобою Альцгеймера // Медична психологія. 2017. № 1. С. 9—13. URL: <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/5247>.
6. Epidemiology of diseases of the circulatory system among the population of Poltava region / V. M. Zhdan, V. M. Dvornyk, I. V. Bielikova [et al.] // Wiadomosci Lekarskie. 2019. T. LXXII, nr. 12, cz. I. P. 2366—2370. PMID: 32124755.
7. Психічні та поведінкові розлади у пацієнтів із деменцією як предиспозиція для психоемоційних порушень сімейних опікунів / [О. В. Орлова, Л. В. Животовська, В. В. Борисенко, О. А. Казаков] // Матеріали Всеукраїнської науково-

практичної конференції з міжнародною участю «Полтавські дні громадського здоров'я», 27 травня 2022 р. Полтава, 2022. С. 28—30. URL: <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/18928>.

8. Козьолкін О. А. Алгоритм діагностики та лікування деменції : навчальний посібник / О. А. Козьолкін, А. В. Ревенько, С. О. Медведкова. Запоріжжя : ЗДМУ, 2021. 96 с. <http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/13858/1/Алгоритм%20діагностики%20та%20лікування%20деменції.pdf>.

9. Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). Mini-Mental State Examination (MMS, MMSE) [Database record]. APA PsycTests. URL: <https://doi.org/10.1037/t07757-000>.

10. The Multidimensional Scale of Perceived Social Support / [G. D. Zimet, N. W. Dahlem, S. G. Zimet & G. K. Farley] // Journal of Personality assessment. 1988. Vol. 52 (Iss. 1). P. 30—41. URL: [http://dx.doi.org/10.1207/s15327752jpa5201\\_2](http://dx.doi.org/10.1207/s15327752jpa5201_2).

11. Практична психосоматика: діагностичні шкали : навчальний посібник / Чабан О. С., Хаустова О. О., Асанова А. [та ін.]. Друге видання оновлене та доповнене. Київ : ВД «Медкнига», 2019. 112 с. Серія «Бібліотечка практикуючого лікаря».

## References

1. Maruta N. O., Yaroslavl'tsev S. O. Predyktory suitsydalnoi povedinky u patsiientiv iz kohnityvnymy porushenniamy pry depresyvnym rozladakh. *Bukovynskyi medychnyi visnyk*. 2020. No. 4. S. 58—64. <http://e-bmv.bsmu.edu.ua/article/view/227217>. (In Ukrainian)

2. Skrypnykov A. M., Hryn K. V., Pohorilko O. V. *Dementsiia: klinichni, patomorfologichni ta psykhofarmakologichni aspekty. Osoblyvosti dohliadu za patsiientamy z dementsiieiu : navch.-metod. posib.* Poltava : Astraia, 2021. 148 s. (In Ukrainian)

3. Maruta N, Kolyadko S, Fedchenko V, Yavdak I. Features of the influence of hereditary factors on the clinical manifestations of depressive disorders. *Eur Psychiatry*. 2021 Aug 13;64(Suppl 1):S331. doi: 10.1192/j.eurpsy.2021.888. PMID: PMC9471071.

4. Isakov R. I. Yakist zhyttia zhinok, shcho zdiisniuiut dohliad za patsiientamy iz sudynnoi dementsiieiu i khvoroboiu Altsheimera. *Praktykuiuchy likar*. 2022. 11 (4); 53—56. <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/19656>. (In Ukrainian)

5. Herasymenko L. O. Psykhosotsialna dezadaptatsiia osib, yaki dohliadaiut patsiientiv iz khvoroboiu Altsheimera. *Medychna psykholohiia*. 2017. No. 1. S. 9—13. <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/5247>. (In Ukrainian)

6. Zhdan VM, Dvornyk VM, Bielikova IV, Holovanova IA, Dvornyk IL. Epidemiology of diseases of the circulatory system among the population of Poltava region. *Wiad Lek*. 2019; 72 (12 cz 1): 2366-2370. PMID: 32124755.

7. Orlova O. V., Zhyvotovska L. V., Borysenko V. V., Kazakov O. A. Psykhichni ta povedinkovi rozlady u patsiientiv iz dementsiieiu yak predyspozytsiia dlia psykhoemotsiinykh porushen simeinykh opikuniv. *Materialy Vseukrainskoi naukovopraktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu "Poltavski dni hromadskoho zdorov'ia"*, 27 travnia 2022 r. Poltava, 2022. S. 28—30. <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/18928>. (In Ukrainian).

8. Kozolkin O. A. *Alhorytm diahnostryky ta likuvannia dementsii : navchalnyi posibnyk* / O. A. Kozolkin, A. V. Revenko, S. O. Miedviedkova. Zaporizhzhia : ZDMU, 2021. 96 s. <http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/13858/1/Alhorytm%20diahnostryky%20ta%20likuvannia%20dementsii.pdf>. (In Ukrainian).

9. Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). *Mini-Mental State Examination (MMS, MMSE)* [Database record]. APA PsycTests. <https://doi.org/10.1037/t07757-000>.

10. Zimet, Gregory & Dahlem, Nancy & Zimet, Sara & Farley, Gordon. (1988). The Multidimensional Scale of Perceived Social Support. *Journal of Personality assessment*, 52, 30-41. [http://dx.doi.org/10.1207/s15327752jpa5201\\_2](http://dx.doi.org/10.1207/s15327752jpa5201_2).

11. Chaban, O.S., Khaustova, O., Asanova, A., Trachuk L., Assonov, D. (2019). *Praktychna psykhosomatyka: diahnostychni shkaly : navchalnyi posibnyk*. Druhe vydannia onovlene ta dopovnene Kyiv : Medknyha, 2019. 112 s. Serii "Bibliotekha praktykuiuchoho likaria". (In Ukrainian).

Надійшла до редакції 29.07.2023

Відомості про авторів:

**ОРЛОВА Ольга Вячеславівна**, аспірант кафедри\*; e-mail: [orlova94@ukr.net](mailto:orlova94@ukr.net)

**ЖИВОТОВСЬКА Лілія Валентинівна**, доктор медичних наук, професор кафедри\*; e-mail: [lzhvotovska@gmail.com](mailto:lzhvotovska@gmail.com)

\* — кафедра психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, Україна

Information about the authors:

**ORLOVA Olha**, Postgraduate Student of the Department\*\*, e-mail: [orlova94@ukr.net](mailto:orlova94@ukr.net)

**ZHYVOTOVSKA Liliia**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department\*\*, e-mail: [lzhvotovska@gmail.com](mailto:lzhvotovska@gmail.com)

\*\* — Department of Psychiatry, Narcology and medical psychology of the Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

А. С. Скрипник

**ДИНАМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОБСЕСІЙ В СТРУКТУРІ ШИЗОФОРМНИХ, НЕВРОТИЧНИХ ТА ЕМОЦІЙНО-ПОВЕДІНКОВИХ РОЗЛАДІВ У ДІТЕЙ**

А. S. Skrypnyk

**DYNAMIC CHARACTERISTICS OF OBSESSIONS IN STRUCTURE OF SCHIZOFORM, NEUROTIC AND EMOTIONAL-BEHAVIORAL DISORDERS IN CHILDREN**

**Ключові слова:** *обсесії, компульсії, психопатологія, невротичні розлади, дитяча психіатрія*

**Key words:** *obsessions, compulsions, psychopathology, neurotic disorders, child psychiatry.*

Першопричини обсесій у дітей, як з розладами шизоформного, так і з розладами невротичного спектра, доволі широко варіюються, і ідентифікувати їх не завжди є можливим. Проте варто відзначити, що у дітей з невротичними розладами обсесії частіше виникали як наслідок патологічного впливу особисто значущих чинників, тоді як у дітей з розладами шизоформного спектра пусковими для маніфестації обсесієформної симптоматики зазвичай були чинники, не пов'язані з життєвою ситуацією, особистістю та системою відносин хворого. У дітей з емоційно-поведінковими розладами першопричиною обсесій завжди була психотравматизація.

Структура обсесій у дітей з розладами шизоформного спектра завжди була «калейдоскопічною» — мінливою та мало залежною від зовнішніх обставин. У дітей з невротичними розладами переважала «растрова» структура обсесій — така, що плавно видозмінювалася від початкової тематики нав'язливостей. У дітей з емоційно-поведінковими розладами переважала «монотонна» тематика обсесій — незмінна протягом усього періоду захворювання, що відображає початкову психотравматизацію.

Компульсії, що супроводжували появу обсесивних переживань у хворих на шизоформні розлади, зазвичай потребували термінової реалізації, та не могли бути відтерміновані навіть з огляду на наявність сторонніх спостерігачів. Хворі на розлади невротичного спектра мали істотно більший контроль за компульсіями та здебільшого могли редукувати їх або відкласти до більш слушного моменту, наприклад, коли вони залишаться наодинці. У дітей з емоційно-поведінковими розладами компульсії завдяки їх клінічній суті (нав'язливі спогади) часто були непомітними для оточення.

The root causes of obsessions in children with both schizofrom disorders and neurotic spectrum disorders vary quite widely, and was not always possible to identify. However, it is worth noting that in children with neurotic disorders, obsessions more often arose as a result of the pathological influence of personally significant factors, while in children with schizofrom spectrum disorders, factors unrelated to the life situation, personality and relationship system were usually the triggers for the manifestation of obsessional symptoms the patient. In children with emotional and behavioral disorders, the root cause of obsessions was always psychotraumatization.

The structure of obsessions in children with schizofrom spectrum disorders should be called "kaleidoscopic" — changeable and undependent on external circumstances. In children with neurotic disorders, a "raster" structure of obsessions prevailed — one that smoothly changed from the initial subject of obsessions. In children with emotional and behavioral disorders the "monotonous" theme of obsessions prevailed — unchanged throughout the entire period of the disease, reflecting the initial psychotraumatization.

Compulsions that accompanied the appearance of obsessions in patients from G1 usually required urgent implementation, and could not be postponed even in view of the presence of external observers. Patients with disorders of the neurotic spectrum had significantly more control over compulsions and in most cases could reduce them or postpone them until a more appropriate moment. In children with emotional and behavioral disorders compulsions due to their clinical essence (obsessive memories) were often imperceptible to others.

Обсесивно-компульсивний розлад як нозологічно окреслена патологія в межах дитячої та підліткової психіатрії, за даними різних авторів, діагностується у популяції з частотою 0,25—4 % [1—4]. Однак симптоми обсесивного спектра, які кількісно не досягають рівня обсесивно-компульсивного розладу та якісно не відповідають характеристикам останнього, мають істотно більше поширення, хоча часто або лишаються непоміченими, що призводить до неефективної корекції, або ж ідентифікуються помилково, що призводить до девіації діагностичної

практики (часто з нівелюванням патогномонічного значення іншої психопатологічної симптоматики) [5; 6]. Зокрема, обсесієформні прояви часто спостерігаються в межах більш поширених та нозологічно окреслених шизоформних та емоційно-поведінкових розладів [7].

Обсесії у дітей з різними психічними розладами потребують різного лікування, підходи до якого афілійовані з протоколами лікування цих розладів. Нав'язливості афектогенного (в структурі емоційно-поведінкових розладів) та ендоедогенного характеру (в структурі шизоформних розладів) суб'єктивно є не менш обтяжливими, ніж при класичному

обсесивно-компульсивному розладі, а тому потребують адекватної та своєчасної корекції тією ж мірою, але в іншому вимірі [8].

Отже, вивчення особливостей динаміки обсесій є важливим для запобігання помилкам в диференціальній діагностиці нав'язливостей в структурі різних нозологій і, відповідно, призначення неефективного лікування [9]. На жаль, через недостатню обізнаність лікарів-практиків щодо наявних клінічно значущих відмінностей між характеристиками динаміки обсесивної симптоматики в структурі різних нозологій їх не завжди беруть до уваги в процесі рутинних діагностичних процедур, що призводить до істотного погіршення їх якості. [10]. Саме тому висвітлення особливостей динаміки обсесій у дітей з невротичними, шизоформними та емоційно-поведінковими розладами є актуальним завданням сучасної дитячої та підліткової психіатрії.

Мета дослідження — встановлення та компаративний аналіз динамічних характеристик обсесій в структурі шизоформних, невротичних та емоційно-поведінкових розладів у дітей задля удосконалення діагностики розладів, що містять у своїй структурі обсесії.

На кафедрі психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, а також на її клінічних базах, зокрема Комунальному некомерційному підприємстві «Обласний клінічний заклад з надання психіатричної допомоги» Запорізької обласної ради за умов інформованої згоди пацієнтів та їх батьків/опікунів обстежено 117 дітей та підлітків віком від 7 до 18 років з обсесивною симптоматикою і молодих осіб віком від 18 до 25 років з обсесіями, що вперше виникли у них в дитячому або підлітковому віці (за даними психоанамнестичного дослідження), з яких для подальшого дослідження відібрано 100 осіб. Відповідно до нозологічної належності, їх поділено на три групи. До групи 1 (Г1) увійшли 40 осіб із шизоформними розладами. Група 2 (Г2) складалася із 30 осіб, у яких були наявні розлади невротичного спектра. До групи 3 (Г3) увійшли 30 осіб з емоційно-поведінковими розладами дитячого віку. Усіх пацієнтів обстежено із використанням клініко-психопатологічного (зокрема напівструктурованого психодіагностичного інтерв'ю), клініко-психоанамнестичного та етологічного методів, а також методів верифікації (патопсихологічного, інструментального, нейровізуалізаційного методів).

В результаті аналізу психоанамнестичних даних та наявної у момент огляду психопатологічної симптоматики вдалося реконструювати загальну картину динаміки обсесій у осіб з невротичними, шизоформними та емоційно-поведінковими розладами дитячого віку.

В Г1 *етіофактором* нав'язливостей найчастіше була індиферентна щодо хворого інформація, стохастична або випадкова, наприклад, прочитана в мережі Інтернет під час інтернет-серфінга або ж почута

від знайомих або в телепрограмах (зокрема, у одного з пацієнтів розвинувся нав'язливий страх захворіти на бруцельоз після прочитаної статті у засобах масової інформації, що висвітлювала одиничний випадок виявлення цього захворювання). Рідко виникненню обсесій передували психотравматичні події, однак іноді їх можливо було виокремити як пусковий чинник (зокрема, у хлопця 16 років з'явилися нав'язливі думки, що він може захворіти на онкопатологію головного мозку після встановлення подібного діагнозу у його далекого родича; у хлопчика 5 років після погрози батька, що перебував у стані алкогольного сп'яніння, вбити матір, з'явилися нав'язливі думки, що мати є ватажком злочинного угруповання, вбивцею і бандиткою, що перебуває у міжнародному розшуку). Частина хворих не розкриває першопричини появи своїх обсесій та не висловлює власних припущень про причини їх виникнення у зв'язку з убудованістю цих обсесій в складні комплекси психопатологічних переживань, пов'язані з формуванням дефензивних стратегій.

В Г2 *етіофактором* виникнення обсесій хворі вважали найрізноманітніші чинники, від малозначущих обставин (наприклад, побутові дрібниці, — виявлення факту незачинення дверей призвело до нав'язливої потреби багаторазової перевірки замків, що може тривати годинами) до тяжких психотравматичних подій. Іноді обсесії з'являються без видимої причини — у такому разі ані у хворого, ані у його батьків немає припущень, що саме могло спричинити появу подібної симптоматики (зокрема, у дівчини 14 років з'явився страх бути задавленою автоматичними дверима у ліфті, при цьому вона ніколи не ставала учасником чи свідком подібних нещасних випадків, та не знає нікого, хто потрапляв би у подібні ситуації).

В Г3 хворі завжди могли чітко виокремити *етіофактор* нав'язливості, у ролі якої завжди виступали виключно психотравматичні чинники: смерть родичів або знайомих, факт виявлення у когось із близьких тяжкого захворювання, масштабний або довготривалий конфлікт з однолітками чи вчителями (хлопець, що став свідком смерті своєї матері від зграї собак, страждав від напливів нав'язливих спогадів про цю подію).

*Періодичність* виникнення обсесій в Г1 була найвищою серед обстежених контингентів; обсесії реєструвалися в середньому 4—6 разів на годину, іноді навіть частіше. З часом періодичність та інтенсивність нав'язливостей наростали. Водночас обсесії зазвичай виникали протягом дня досить рівномірно, майже без прив'язки до періоду доби, зовнішніх обставин та оточення.

В Г2 *періодичність* активізації нав'язливостей також була великою, однак зазвичай пов'язана з певними зовнішніми обставинами — часом, місцем перебування, конкретними діями, які виконував хворий (наприклад, у пацієнта виникало нав'язливе прагнення тричі перевірити факт зачинення дверей, коли він йде з дому, і п'ять разів — коли повертається;

у іншої хворої спостерігалася нав'язлива потреба лічити кількість рухів зубною щіткою під час чищення зубів чи гребінцем під час розчісування волосся). Водночас поза впливом чинників, що є тригерами реактивізації obsesій, хворі спроможні вести свою звичну повсякденну діяльність без інтрузій нав'язливих переживань. За силою вираженості obsesій представники Г2 трактували їх як важкі та вкрай обтяжливі, що істотно погіршують якість їхнього життя.

Найменша серед обстежених контингентів *періодичність* obsesій спостерігалась в Г3. Пацієнти цієї групи іноді мали цілі дні, вільні від нав'язливих переживань та прагнень. Провокаційними чинниками активізації obsesій в усіх випадках були умови та/або обставини, пов'язані з психотравматичною ситуацією, що стала першопричиною захворювання (наприклад, дівчина відчувала нав'язливий страх невідворотних трагічних подій, перебуваючи на горіщі, — там за півроку до цього з телефонної розмови вона вперше дізналась про важку хворобу матері). Варто відзначити, що коло асоційованих тригероформних чинників у деяких пацієнтів було неймовірно широким та залучало ряд вторинних асоціацій (у хворого, маму якого загризли собаки, появу obsesивних переживань могли спричинити не лише зграї собак, а навіть опосередковано пов'язані з тематикою псів предмети чи події — наприклад, реактивізації нав'язливих спогадів про трагедію міг сприяти грумінговий салон для собак, ветеринарна клініка чи зоомагазин).

*Тематична структура* obsesій в Г1 мала тенденцію до постійного ускладнення, що з часом призводить до фабулювання — розвитку навязливостей, що по суті зближує їх із формуванням маячення у зародковому вигляді. Зміст obsesій в Г1 можна охарактеризувати як «калейдоскопічний». Якщо спочатку у хворих наявні obsesії конкретного, чітко визначеного змісту, то надалі їх кількість збільшувалася, а тематика видозмінювалася, все більше віддаляючись від початкової (у хворій 16 років після перегляду містичного кінофільму з'явилися нав'язливі думки, що вона проклята; згодом їй почалось здаватися, що вона і сама може випадково проклясти когось; надалі додалися нав'язливі переживання щодо гріховності; потім приєднався нав'язливий страх забруднитися — як від фізичних забруднювачів, так і через «погані думки»). На початку захворювання можна виявити зв'язок obsesій з першопричиною, надалі ж він втрачається. Характерним є ускладнення та розвиток obsesій з переважанням структурних трансформацій і переходом тематики від стартової до нинішньої, пов'язаної із поточним станом та соціальним контекстом перебігу життя хворого.

У хворих Г2 *тематична структура* obsesій є зазвичай «растровою» за характером — відносна сталість протягом усього перебігу хвороби нерідко аранжувалася або плавно змінювалася через додавання нових нав'язливостей, тематично пов'язаних з попередніми (до нав'язливого прагнення настапу-

ти тільки на кожную другу сходинку, «щоб не сталося нічого поганого», у хворого додалось нав'язливе прагнення не наступати на стики плит тротуару — з тією ж метою).

*Тематична структура* obsesій у хворих Г3 була переважно «монотонною» — залишалася незмінною та зберігала зв'язок із первинною психотравматичною подією, що стала причиною їх появи. Водночас дезафектація переживань з часом призводить до збіднення obsesій.

*Компульсії* завжди супроводжували прояви obsesій у хворих Г1, водночас останні зазвичай абсолютно не могли протистояти спонуканням до реалізації компульсивних дій. Варто відзначити, що перешкоди для реалізації компульсій у вигляді наявності сторонніх спостерігачів чи невідповідності контексту ситуації змісту компульсивних актів не могли зупинити хворого та втримати від компульсивних дій; при втручанні або будь-якій реакції з боку оточення хворі часто виявляють агресію. Часто діти та підлітки намагалися залучити батьків чи інших родичів до реалізації компульсій (наприклад, пацієнтка вимагала від мами та бабусі виконання таких самих складних процедур з дезінфекції, яких дотримувалась сама, що включали багаторазове миття та обробку антисептиком).

В Г2 *компульсії* також породжували нагальну потребу в їх реалізації, однак за несприятливих зовнішніх обставин, коли дії хворого могли спричинити насмішки, незадоволення чи занепокоєння з боку оточення, які ставали свідками компульсивних дій, хворі зазвичай були здатні відкласти реалізацію компульсій до більш слушного часу, коли вони залишалися наодинці. Такі діти намагалися приховати прояви захворювання від інших, а особливо від родичів та близьких (з емпатичних міркувань — «щоб мама не хвилювалася»).

Пацієнти Г3 частіше були здатні стримувати реалізацію *компульсивних актів*, якщо вони могли бути негативно сприйняті оточенням, однак на висоті афективних переживань діти могли втратити контроль над компульсіями. Слід зазначити, що у таких хворих компульсії фактично були відтворенням нав'язливих спогадів, які не завжди можуть бути помітні ззовні.

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

Першопричини obsesій у дітей, як з розладами шизоформного, так і з розладами невротичного спектра, доволі широко варіюються, і ідентифікувати їх не завжди є можливим. Проте варто відзначити, що у дітей з невротичними розладами obsesії частіше виникали як наслідок патологічного впливу особисто значущих чинників, тоді як у дітей з розладами шизоформного спектра пусковими для маніфестації obsesієформної симптоматики зазвичай виступали чинники, не пов'язані з життєвою ситуацією, особистістю та системою відносин хворого. У дітей з емоційно-поведінковими розладами першопричиною obsesій завжди була психотравматизація.

Структура obsesій у дітей з розладами шизоформного спектра завжди була «калейдоскопічною» — мінливою та мало залежала від зовнішніх обставин. У дітей з невротичними розладами переважала «растрова» структура obsesій — така, що плавно видозмінювалася від початкової тематики нав'язливостей. В ГЗ переважала «монотонна» тематика obsesій — незмінна протягом усього періоду захворювання, що відображає початкову психотравматизацію.

Компульсії, що супроводжували появу obsесивних переживань у хворих Г1, зазвичай потребували термінової реалізації та не могли бути відтерміновані навіть з огляду на наявність сторонніх спостерігачів. Хворі Г2 мали істотно більший контроль за компульсіями та здебільшого могли редукувати їх або відкласти до більш слушного моменту, наприклад, коли вони залишаться наодинці. В ГЗ компульсії завдяки їх клінічній суті (нав'язливі спогади) часто були непомітними для оточення.

### Список літератури

1. Osland S. The prevalence of diagnosed obsessive compulsive disorder and associated comorbidities: A population-based Canadian study / S. Osland, P. D. Arnold, T. Pringsheim // *Psychiatry research*. 2018. Vol. 268. P. 137—142. DOI: 10.1016/j.psychres.2018.07.018.
2. The relationship between adverse childhood experiences and symptom severity, chronicity, and comorbidity in patients with obsessive-compulsive disorder / Visser H. A., van Minnen A., van Meegen H. [et al.] // *The Journal of clinical psychiatry*. 2014. Vol. 75 (10). P. 1034—9. DOI: 10.4088/JCP.13m08825.
3. Obsessive-compulsive disorder / [Goodman W. K., Grice D. E., Lapidus K. A., Coffey B. J.] // *Psychiatric Clinics*. 2014. Vol. 37. No. 3. P. 257—267. DOI: 10.1016/j.psc.2014.06.004.
4. Impact of childhood exposure to psychological trauma on the risk of psychiatric disorders and somatic discomfort: Single vs. multiple types of psychological trauma / Park S., Hong J. P., Bae J. N. [et al.] // *Psychiatry Research*. 2014. Vol. 219. No. 3. P. 443—449. DOI: 10.1016/j.psychres.2014.06.009.
5. Porth R. Atypical symptom presentations in children and adolescents with obsessive compulsive disorder / R. Porth, D. Geller // *Comprehensive psychiatry*. 2018. Vol. 86. P. 25—30. DOI: 10.1016/j.comppsy.2018.07.006.
6. Лямець Артем Михайлович. Класифікації obsесивно-компульсивного розладу у XXI ст. // *Psychological journal*. 2019. № 1 (21). С. 215—232. DOI: 10.31108/1.2019.1.21.14.
7. Седнев В. В. Клініка і динаміка obsесивно-компульсивного невротичного розладу у дітей // *Одеський медичний журнал*. 2004. № 3 (83). С. 74—76. URL: [http://files.odmu.edu.ua/journal/OMJ\\_2004.03/m043\\_074.pdf](http://files.odmu.edu.ua/journal/OMJ_2004.03/m043_074.pdf).
8. Screening for pediatric obsessive-compulsive disorder using the obsessive-compulsive inventory-child version / Rough H. E., Hanna B. S., Gillett C. B. [et al.] // *Child Psychiatry & Human Development*. 2020. Vol. 51. P. 888—899. DOI: 10.1007/s10578-020-00966-x.
9. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: epidemiology, diagnosis and management / Nazeer A., Latif F., Mondal A. [et al.] // *Translational pediatrics*. 2020. Vol. 9. Suppl 1. S76—S93. DOI: 10.21037/tp.2019.10.02.
10. Чугунов В. В. Нормы в психиатрическом измерении : монография. Львов : Марченко Т. В., 2020. 632 с.

### References

1. Osland S, Arnold PD, Pringsheim T. The prevalence of diagnosed obsessive compulsive disorder and associated comorbidities: A population-based Canadian study. *Psychiatry Res*. 2018 Oct;268:137-142. doi: 10.1016/j.psychres.2018.07.018. Epub 2018 Jul 11. PMID: 30025284.
2. Visser HA, van Minnen A, van Meegen H, Eikelenboom M, Hoogendoorn AW, Kaarsemaker M, van Balkom AJ, van Oppen P. The relationship between adverse childhood experiences and symptom severity, chronicity, and comorbidity in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2014 Oct;75(10):1034-9. doi: 10.4088/JCP.13m08825. PMID: 25006863.
3. Goodman WK, Grice DE, Lapidus KA, Coffey BJ. Obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2014 Sep;37(3):257-67. doi: 10.1016/j.psc.2014.06.004. Epub 2014 Jul 23. PMID: 25150561.
4. Park S, Hong JP, Bae JN, et al. Impact of childhood exposure to psychological trauma on the risk of psychiatric disorders and somatic discomfort: single vs. multiple types of psychological trauma. *Psychiatry Research*. 2014 Nov;219(3):443-449. DOI: 10.1016/j.psychres.2014.06.009. PMID: 25086760.
5. Porth R, Geller D. Atypical symptom presentations in children and adolescents with obsessive compulsive disorder. *Compr Psychiatry*. 2018 Oct;86:25-30. doi: 10.1016/j.comppsy.2018.07.006. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30048852.
6. Ljamec Artem Mykhailovych. Klyasyfikatsii obsesyvno-kompulsyvnoho rozladu u XXI st. *Psychological journal*. 2019. No. 1 (21). S. 215—232. DOI: 10.31108/1.2019.1.21.14. (In Ukrainian).
7. Sednev V. V. Klinika i dynamika obsesyvno-kompulsyvnoho nevrotichnoho rozladu u ditei. *Odeskyi medychnyi zhurnal*. 2004. No. 3 (83). S. 74—76. [http://files.odmu.edu.ua/journal/OMJ\\_2004.03/m043\\_074.pdf](http://files.odmu.edu.ua/journal/OMJ_2004.03/m043_074.pdf). (In Ukrainian).
8. Rough HE, Hanna BS, Gillett CB, Rosenberg DR, Gehring WJ, Arnold PD, Hanna GL. Screening for Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder Using the Obsessive-Compulsive Inventory-Child Version. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2020 Dec;51(6):888-899. doi: 10.1007/s10578-020-00966-x. PMID: 32030629.
9. Nazeer A, Latif F, Mondal A, Azeem MW, Greydanus DE. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: epidemiology, diagnosis and management. *Transl Pediatr*. 2020 Feb;9(Suppl 1):S76-S93. doi: 10.21037/tp.2019.10.02. PMID: 32206586; PMCID: PMC7082239.
10. Chugunov V. V. *Norma v psikhiatricheskom izmerenii : monografiya* Lvov : Marchenko T. V., 2020. 632 s. (In Russian).

Надійшла до редакції 20.07.2023

**СКРИПНИК Анна Сергіївна**, аспірантка кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, Україна; e-mail: close2madness@gmail.com

**SKRYPNYK Anna**, Postgraduate Student of Departments of Psychiatry, Psychotherapy, General and Medical Psychology, Narcology and Sexology of the Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: close2madness@gmail.com

*A. M. Stolyarenko, A. D. Horodokin***TRANSFORMATION OF INTERNET ADDICTION ON THE BACKGROUND OF SOCIAL ISOLATION AND SECURITY CRISIS***A. M. Столяренко, А. Д. Городокін***ТРАНСФОРМАЦІЯ ІНТЕРНЕТ-ЗАЛЕЖНОСТІ НА ТЛІ СОЦІАЛЬНОЇ ІЗОЛЯЦІЇ ТА КРИЗИ БЕЗПЕКИ**

**Key words:** *Internet, addiction, Internet addiction, compulsions, behavior violations*

**Ключові слова:** *Інтернет, залежність, Інтернет-залежність, компульсії, порушення поведінки*

**Aim** — based on the analysis of the characteristics of Internet addiction, identify its peculiarities on the background of social isolation and security crisis.

**Materials and methods.** The study was conducted on a contingent of 120 respondents (students of higher education) aged 18 to 23, who have experience of permanent stay in conditions of social isolation in Ukraine (2020—2023), with established Internet-addiction according to Internet Addiction Test (K. Young, 1998) and Internet Use Disorders Identification Test (Linskiy I. V., Minko A. I., Artemchuk A. P. et al., 2009). The distribution of the contingent by gender was symmetrical. The research method is a structured psychological interview.

**Study results.** In our analysis, it becomes evident that the excessive utilization of the Internet does not merely align with a series of non-chemical addictions; rather, it operates as a facilitative mechanism for a broad range of behavioral and psychological transgressions, which arise as an interconnected functional entity. Within this multifaceted spectrum, we discern two discrete categories: the formation of compulsive behavior patterns and the justification of pre-existing behavior abnormalities.

Compulsive behavior patterns include compulsive gaming and gambling behavior, compulsive social media use, compulsive pornography consumption, news-related compulsive behavior. Formation of compulsive behavior patterns associated with problematic excessive use of Internet have such mechanisms: openness and accessibility of hyper-stimulating content, reinforcement and rewards with feedback loops, social comparison, escapism and avoidance, information overload. Justification of pre-existing behavior abnormalities associated with problematic excessive use of Internet include reinforcement of attention-seeking and provocative behaviors; reinforcement of rude and violent behaviors, reinforcement of self-harm and destructive behaviors, progressive reinforcement of deviant sexuality, reinforcement of cult-like behavior. Noticed underlying mechanisms: echo chambers, disinhibition due to anonymity, group polarization and competitive dynamics.

**Conclusions.** Behavioral and psychological disorders linked to problematic excessive Internet use do not fit neatly into a singular pathological disorder classification within current assessment frameworks that may trivialize Internet addiction as a mere form of non-chemical addiction. Instead, in the contemporary context, it is imperative to examine and thoroughly evaluate the intricate array of behavioral and psychological disorders that manifest through Internet usage.

**Мета** — на ґрунті аналізу характеристик Інтернет-залежності виявити її особливості на тлі соціальної ізоляції та кризи безпеки в Україні.

Дослідження проводили на контингенті 120 осіб (здобувачі вищої освіти) віком від 18 до 23 років, які мають досвід постійного перебування в умовах соціальної ізоляції в Україні (2020—2023 рр.), із встановленою Інтернет-залежністю відповідно до Тесту на Інтернет-залежність (К. Янг, 1998) та Тесту ідентифікації розладів використання Інтернету (Лінський І. В., Мінко А. І., Артемчук А. П. та ін., 2009). Розподіл контингенту за статтю був симетричним. Метод досліджування — структуроване психологічне інтерв'ю.

У нашому аналізі стає очевидним, що надмірне використання Інтернету — не просто пов'язане з рядом нехімічних залежностей; фактично воно є механізмом реалізації широкого діапазону поведінкових і психологічних порушень, які виникають як взаємопов'язана функціональна сутність. У цьому спектрі ми розрізняємо дві окремі категорії: формування компульсивних патернів поведінки та виправдання наявних аномалій поведінки.

Патерни компульсивної поведінки включають: компульсивну поведінку в контексті онлайн-ігор; компульсивне використання соціальних мереж; компульсивне споживання порнографії; компульсивну поведінку, пов'язану з новинами. Формування компульсивних моделей поведінки, пов'язаних із проблемним використанням Інтернету, має такі механізми: відкритість та доступність контенту, який вчиняє гіперстимуляцію підкріплення за допомогою циклів зворотного зв'язку, соціальне порівняння, ескапізм та уникнення, перевантаження інформацією. Виправдання наявних відхилень у поведінці, пов'язаних із проблемним використанням Інтернету, охоплює посилення прагнення до уваги та провокаційної поведінки; посилення грубої та насильницької поведінки; посилення аутоагресії та деструктивної поведінки; прогресування посилення девіантної сексуальності; посилення поведінки за типом онлайн-культизму. Виявлені такі механізми: ехокамери, розгалммування через анонімність, групова поляризація та конкурентна динаміка.

Поведінкові та психологічні порушення, пов'язані з проблемним надмірним використанням Інтернету, не відповідають єдиному психопатологічному феномену в межах наявних оціночних визначень, які оцінюють Інтернет-залежність як тривіальну форму нехімічної залежності. Натомість у сучасному контексті складний набір поведінкових та психологічних порушень, які реалізують за допомогою мережі Інтернет, потребує вивчення та комплексної оцінки.

Internet addiction is a highly contentious form of behavioral addiction that has sparked significant debate. In the early 20<sup>th</sup> century, extensive research shed light on the problematic use of the Internet, effectively categorizing it as a mental disorder. Although the official recognition of Internet addiction is yet to be established in diagnostic manuals such as DSM-5 or ICD-11, the concept of problematic Internet usage and its consequences on individuals' well-being remains a subject of ongoing research and clinical interest [1—3].

However, in recent years, the landscape has dramatically changed, leading to a paradoxical situation. The prevalent lifestyle shifts in developed countries have resulted in an all-encompassing prevalence of Internet addiction. This transformation in societal behavior poses a dilemma: a behavior that is deemed pathological primarily due to its detrimental effects on interpersonal relationships and social functioning is now ubiquitously present. Curiously, the absence of these behavioral patterns in modern society can potentially inflict an even greater negative impact on social functioning and interpersonal relationships than their presence [1; 4—8].

Hence, Internet addiction emerges as a complex phenomenon, requiring nuanced examination and consideration. The rapid advancement of technology and the widespread availability of internet connectivity have intertwined individuals' lives with the digital realm. Consequently, the implications of excessive internet usage extend far beyond individual experiences, warranting ongoing exploration to comprehend its multifaceted impact on society at large [1—3; 9].

The Internet Addiction Test (IAT), developed by Kimberly Young in 1998, stands as the primary diagnostic tool for identifying Internet addiction in Europe and the United States today. It aims to detect various indicators, including excessive preoccupation with the Internet, a progressive increase in time spent online, efforts to self-impose limits on Internet usage, mood swings associated with restricted Internet access, losing track of time while engrossed online, the presence of work or relationship threats due to Internet use, attempts to conceal the duration of Internet activities, and employing the Internet as a means of mood regulation [10—12].

However, it is worth noting that the approach employed by the IAT, considering Internet addiction as a typical behavioral addiction, may seem somewhat simplistic when viewed through the lens of the present day, a quarter-century later. As our understanding of technology's influence on human behavior has advanced, it has become increasingly evident that Internet addiction encompasses complex and multifaceted factors that extend beyond the conventional framework of behavioral addictions. Therefore, while the IAT has provided valuable insights into Internet addiction, ongoing research and evolving diagnostic approaches are necessary to capture the nuances and intricacies of this ever-evolving phenomenon.

Even prior to the COVID-19 pandemic, the behavior patterns outlined in the Internet Addiction Test were

met with skepticism in the realm of psychopathology. However, the social isolation brought about by the pandemic from 2020 to 2022 has profoundly transformed the role of the Internet in people's social functioning, shifting the perception of Internet usage from "abuse" to a societal norm. In Ukraine, the period of social isolation persisted beyond the lifting of quarantine measures in 2022 due to war-related administrative, infrastructural, and security restrictions, extending for over three years and ongoing. These unprecedented circumstances have blurred the boundaries between excessive Internet usage and essential reliance on online platforms for daily functioning. What was once deemed pathological behavior has become a lifeline for maintaining social connections, accessing vital information, and mitigating the psychological impact of the prolonged isolation. Consequently, the traditional understanding of Internet addiction has become entangled with the larger societal context, necessitating a reevaluation of its diagnostic criteria and the development of more comprehensive frameworks to assess the evolving relationship between individuals and the digital realm.

**Aim** — to analyze and establish the shift in characteristics of internet addiction on the background of social isolation and security crisis.

**Materials and methods.** The study was conducted on a contingent of 120 respondents aged 18 to 23, who are students of higher education and have experience of permanent stay in conditions of social isolation in Ukraine during 2020-2023 and have Internet-addiction according to Internet Addiction Test (K. Young, 1998 [11]) and Internet Use Disorders Identification Test (Linskiy, I. V., Minko, A. I., Artemchuk, A. P. et al, 2009 [13]). The distribution of the contingent by gender was symmetrical. The research method is a structured psychological interview.

**Study results.** The current understanding of internet addiction relies on a conceptual framework that applies general characteristics of non-chemical addictions to internet use. This approach is directly reflected in diagnostic tools, leading to an oversimplified clinical perspective on a complex and highly contextualized problem. In Ukraine, two main tests are primarily used for diagnosing internet addiction: the Internet Addiction Test developed by K. Young in 1998 (adapted for the Russian population by V. A. Loskutova in 2004 and subsequently translated into Ukrainian) and the Internet Use Disorders Identification Test (Internet-UDIT) developed by a group of Ukrainian academic psychiatrists, including I. V. Linskiy, A. I. Minko, A. F. Artemchuk, and 12 others, in 2009.

Internet Addiction Test (IAT) have underlying anachronisms: technical (the questions exclusively refer to computers as means of accessing the internet, ignoring the significant shift towards mobile devices and smartphones; the assumption that internet usage occurs within clearly defined and limited sessions fails to acknowledge the continuous nature of internet access through mobile connectivity; the notion that using the internet is a separate activity that excludes other activities overlooks the integration of online platforms

and services into various aspects of daily life); socio-cultural (the questions may hold biases regarding the impact of internet use on work efficiency and education without considering the remote format and the evolving nature of online learning and remote work; assume dissatisfaction from others regarding an individual's internet usage, without considering the shifting societal norms and the increased reliance on digital communication); introspective (the questions may assume attempts to self-limit internet use as a marker of addiction, disregarding the evolving role of constant connectivity; suggest feelings of guilt associated with internet use, failing to consider the changing societal perceptions and the normalization of online activities). Also IAT suffers from situational incorrectness (referring to social isolation and security crisis): the questions may assume that individuals have access to positive experiences and unlimited activities in their offline lives as alternatives to internet use, while in situations of motivated social isolation or external danger, such alternatives may be severely limited or unavailable; the questions may overlook the crucial role of the internet as a vital source of official security notifications and updates.

Internet Use Disorders Identification Test (Internet-UDIT), is a modification of (Alcohol Use Disorders Identification Test, AUDIT by WHO) and structured by general framework of addictions (including chemical) and assume that all same features are true for excessive internet use, such as: loose of control over Internet session timing, regards on using Internet, harm to social functioning, craving and frustration; while still have anachronic questions ("How often do you spend time on the Internet?" — today it's a continuous due to mobile technologies) and situational incorrectness ("How often in the last year have you woken up thinking about the Internet and/or started your day with an Internet connection?" — today it's the question of security notifications and vital news).

When evaluating the diagnostic criteria of these tests within the framework of rapid technological progress, socio-cultural shifts, and the challenging circumstances of social isolation and security crises in Ukraine, one can readily observe a discrepancy between the diagnostic outcomes and the clinical reality. Thus, it is essential to reevaluate and update the diagnostic criteria to align with the current clinical reality and provide a more accurate understanding of internet addiction.

In modern conditions, the excessive use of Internet seem to be not a one from a line of non-chemical addictions, but a providing mechanism for a wide spectrum of behavioral and psychological violations (in combinations), emerging as their common functional part. In this spectrum we can distinguish 2 distinct categories: formation of compulsive behavior patterns and justification of pre-existing behavior abnormalities.

1. Formation of compulsive behavior patterns — initiation and reinforcement of repetitive and excessive behaviors resulting in urge or craving to engage in specific online activities, leading to an inability to resist or control the impulse. The mechanisms standing

behind formation of compulsive behavior patterns are: *accessibility and availability of hyper-stimulating content* (competitive, erotic and pornographic, socially-exciting etc.); *reinforcement and rewards with feedback loops* (social appreciation with "achievements", "likes", "reposts" etc.); *social comparison* (feeling left out or disconnected and "fear of missing out" on what other individuals experiencing and sharing in social networks); *escapism and avoidance* (online activity used as coping mechanism to temporarily avoid or distract themselves from difficult situations or emotional discomfort); *information overload* (individuals get used to excessive attention-catching data, that causes stereotypical aimless "surfing" and "refreshing" to maintain information flow. Problematic compulsive behavior patterns include: compulsive gaming and gambling behavior, compulsive social media use, compulsive pornography consumption, news-related compulsive behavior.

Evaluation of above-mentioned patterns should be based on general parameters of compulsive behavior: repetitive or ritualized acts, urges or cravings, excessive time spent, frustration related distress, interference with daily functioning, lack of self-control, preoccupation, resistance and avoidance. While also the progression parameter should be added to reflect the processual dynamics.

2. Justification of pre-existing behavior abnormalities — reinforcement of abnormal behaviors that existed before internet use, by their subjective normalization due to the influence or presence of the internet. The mechanisms that involved in this are: *echo chambers* (attendance in specific online-communities where like-minded individuals reinforce each other's beliefs, behaviors, and attitudes, while dissenting opinions or alternative perspectives are often ignored or dismissed); *disinhibition due to anonymity* (a sense of anonymity can embolden individuals to express and amplify their abnormal behaviors without fear of real-life consequences; this can lead to increasingly aberrant actions within the online community); *group polarization and competitive dynamics* (in specific online-communities individuals with similar behavior abnormalities adopt and amplify progressively more extreme versions of their pre-existing behaviors through repeated interactions and discussions aimed on validation within the group). Problematic justification of behavior abnormalities includes: reinforcement of attention-seeking and provocative behaviors; reinforcement of rude and violent behaviors, reinforcement of self-harm and destructive behaviors, progressive reinforcement of deviant sexuality, reinforcement of cult-like behavior.

Abnormalities mentioned above strangely refer to a behavior presented in context of some prominent personality traits or patterns as borderline and dissociability trait domains (that are seem to be induced by specific online activities and settings, thus make it close to "secondary personality change"). Evaluation of this behaviors possibly could be evaluated with general parameters of personality violations: inflexible and pervasive patterns, distorted thinking and perception,

emotional dysregulation, impaired interpersonal relationships, maladaptive coping mechanisms, self-identity issues, social and occupational impairment.

Summing up our analysis and consideration on behavioral and psychological violations that are associated with Internet-addiction / problematic excessive use of Internet we come to conclusion that there is no solitary test that could be used to diagnose such phenomenon as Internet-addiction, in return there is complex spectrum of underlying compulsive patterns and abnormal behaviors that need to be evaluated in each case of problematic excessive use of Internet. In our following studies we plan to analyze existing tests for mentioned problematic behavior pattern, adapt it and integrate for the purpose of psychodiagnostics.

**Conclusions.** In modern conditions, the excessive use of Internet seem to be not a one from a line of non-chemical addictions, but a providing mechanism for a wide spectrum of behavioral and psychological violations (in combinations), emerging as their common functional part. In this spectrum we can distinguish 2 distinct categories: formation of compulsive behavior patterns and justification of pre-existing behavior abnormalities.

We arrive at the determination that the behavioral and psychological disruptions linked to problematic excessive Internet usage elude classification within existing evaluative frameworks. Instead, a complex array of underlying compulsive patterns and deviant behaviors necessitates comprehensive assessment when considering the issue of problematic excessive Internet use.

## References

1. Asieieva, Y., Druz, O., Kozhyna, H., & Chernenko, I. (2021, May 31). Cyber-addiction psychoprophylaxis program for young generation of Ukraine. *Amazonia Investiga*, 10(40), 17-28. <https://doi.org/10.34069/AI/2021.40.04>.
2. Aymedov, K. V., Asieieva, Y. A., Tolmachev, A. A., & Tabachnik, S. I. (2020). Psychological characteristics of persons prone to cybercommunicative addiction on the example of the INSTAGRAM social network. *Psychiatry, Psychotherapy, and Clinical Psychology*, 11(4), 731-738. <https://doi.org/10.34883/PI.2020.11.4.006>. (In Russian).
3. O'Reilly, M. Internet addiction: A new disorder enters the medical lexicon. *CMAJ*. 1996 Jun 15;154(12):1882-3. PMID: 8653648; PMCID: PMC1487729.
4. Bergmark, K. H., Bergmark, A., & Findahl, O. (2011). Extensive Internet Involvement-Addiction or Emerging Lifestyle? *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8 (12): 4488–4501. <https://doi.org/10.3390/ijerph8124488>.
5. Aymedov K. V., Asieieva Yu. O., Cherevko M. O. Nekhimichni zalezhnosti: suchasni tendentsii [Nonchemical dependencies: modern trends]. *Medychna psykhologhiia [Medical Psychology]*. 2017. Vol. 12, No. 1. S. 13—18. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl\\_2017\\_12\\_1\\_5](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl_2017_12_1_5). (In Ukrainian).
6. Chugunov, V. V., Horodokin, A. D., & Skripnik, A. S. Motivational patterns of internet-addiction in members of anonymous online communities. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohi [Ukrainian Bulletin of Psychoneurology]*. 2016, 24 (3), 74—76. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp\\_2016\\_24\\_3\\_18](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2016_24_3_18).

7. Linskiy, I. V., Minko, A. I., Artemchuk, A. F., Grinevich, E. G., Markova, M. V., Musiyenko, G. A., Shalashov, V. V., Markozova, L. M., Samoylova, E. S., Ponomaryov, V. I., Baranenko, A. V., Minko, A. A., Goltsova, S. V., Sergiyenko, O. V., Linskaya, E. I. (2009). Sistema AUDIT-podobnykh testov dlya kompleksnoy otsenki addiktivnogo statusa individa i populyatsii. *Novosti ukrainskoy psikhiiatrii [News of Ukrainian psychiatry]*. Kiyev; Kharkov. <http://www.psychiatry.ua/articles/paper313.htm>. (In Russian).
8. Utyuzh, I. G., & Horodokin, A. D. (2018). Samoprichinenyye psikhicheskiye rasstroystva epokhi globalnoy internet-kommunikatsii. *Mediko-filosofskiy aspekt. Intehrativna antropologhiia: medyko-filosofskiy zhurnal [Integrative Anthropology: A Medical Philosophical Journal]*, 2(32), 9—12. URL: <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/10221>. (In Russian).
9. Young, K. S. (1996). Psychology of computer use: XL. Addictive use of the Internet: A case that breaks the stereotype. *Psychological Reports*, 79, 899–902. <https://doi.org/10.2466/pr0.1996.79.3.899>.
10. Kimberly S. Young. 1998. *Caught in the Net: How to Recognize the Signs of Internet Addiction-- and a Winning Strategy for Recovery* (1<sup>st</sup> ed.). John Wiley & Sons, Inc., USA.
11. *Internet Addiction: A Handbook and Guide to Evaluation and Treatment*. Kimberly S. Young (Editor), Cristiano Nabuco de Abreu (Editor). 1<sup>st</sup> Edition. New York: John Wiley & Sons, Inc. 2010. TIX/OSW JWB338-FM.
12. Chugunov, V. V., Horodokin, A. D., & Stolyarenko, A. N. Kontseptualno-stilisticheskii analiz fenomena autoagressii v srede lits, stradayushchikh internet-zavisimostyu. *Medychna psykhologhiia [Medical psychology]*. 2017. 12 (4), 13—18. URL: <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/12265>. (In Russian).
13. Chuhunov, V., Horodokin, A., Shcherbina, V., & Skripnik, A. Patokonativnyye kommunikativnyye stereotipy Internet-zavisimosti u uchastnikov anonimnykh Internet-soobshchestv [Pathoconative communicative stereotypes of Internet addiction in participants of anonymous online communities]. *Psykhiiatriia, nevrolohiia ta medychna psykhologhiia [Psychiatry, Neurology, and Medical Psychology]*. 2016. 3 (1), 85—91. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/psyneur\\_2016\\_3\\_1\\_17](http://nbuv.gov.ua/UJRN/psyneur_2016_3_1_17). (In Russian).

## Список літератури

1. Cyber-addiction psychoprophylaxis program for young generation of Ukraine / [Asieieva Y., Druz O., Kozhyna H., & Chernenko I.] // *Amazonia Investiga*. 2021. 10 (40), 17—28. DOI: <https://doi.org/10.34069/AI/2021.40.04>.
2. Психологические особенности лиц склонных к киберкоммуникативной зависимости на примере социальной сети INSTAGRAM / [К. В. Аймедов, Ю. А. Асеева, А. А. Толмачев, С. И. Табачник] // *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2020. 11 (4), 731—738. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2020.11.4.006>.
3. O'Reilly, M. Internet addiction: A new disorder enters the medical lexicon // *Canadian Medical Association Journal*. 1996. 154, 1882—1883. PMID: 8653648.
4. Bergmark K. H. Extensive Internet Involvement-Addiction or Emerging Lifestyle? / K. H. Bergmark, A. Bergmark, O. Findahl // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2011; 8 (12): 4488—4501. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph8124488>.
5. Аймедов К. В. Нехімічні залежності: сучасні тенденції / К. В. Аймедов, Ю. О. Асеева, М. О. Черевко // *Медична психологія*. 2017. Т. 12, № 1. С. 13—18. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl\\_2017\\_12\\_1\\_5](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl_2017_12_1_5).

6. Chugunov V. V. Motivational patterns of internet-addiction in members of anonymous online communities / V. V. Chugunov, A. D. Horodokin, A. S. Skripnik // Український вісник психоневрології. 2016. Т. 24, вип. 3. С. 74—76. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp\\_2016\\_24\\_3\\_18](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2016_24_3_18).

7. Система AUDIT-подобных тестов для комплексной оценки аддиктивного статуса индивида и популяции / Линский И. В., Минко А. И., Артемчук А. Ф. [и др.] // Новости украинской психиатрии. Киев; Харьков. 2009. URL: <http://www.psychiatry.ua/articles/paper313.htm>.

8. Утюж И. Г. Самопричиненные психические расстройства эпохи глобальной интернет-коммуникации. Медико-философский аспект / И. Г. Утюж, А. Д. Городокин // Интегративная антропология : медико-философский журнал. Одеса, 2018. Вип. 2 (32). С. 9—12. URL: <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/10221>.

9. Young, K. S. Psychology of computer use: XL. Addictive use of the Internet: A case that breaks the stereotype // Psychological Reports. 1996. 79, 899—902. DOI: <https://doi.org/10.2466/pr0.1996.79.3.899>.

10. Young, Kimberly S. Caught in the Net: How to Recognize the Signs of Internet Addiction-- and a Winning Strategy for Recovery (1<sup>st</sup>. ed.). New York : John Wiley & Sons, Inc., 1998.

11. Internet Addiction: A Handbook and Guide to Evaluation and Treatment / Kimberly S. Young (Editor), Cristiano Nabuco de Abreu (Editor). 1<sup>st</sup> Edition. New York : John Wiley & Sons, Inc., 2010. TIX/OSW JWB338-FM.

12. Чугунов В. В. Концептуально-стилистический анализ феномена аутоагрессии в среде лиц, страдающих интернет-зависимостью / В. В. Чугунов, А. Д. Городокин, А. Н. Столяренко // Медична психологія. 2017. Т. 12, № 4. С. 13—18. URL: <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/12265>.

13. Патоконативные коммуникативные стереотипы интернет-зависимости у участников анонимных интернет-

сообществ / [В. В. Чугунов, А. Д. Городокин, В. Л. Щербина, А. С. Скрипник] // Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2016. Т. 3, № 1. С. 85—91. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/psyneur\\_2016\\_3\\_1\\_17](http://nbuv.gov.ua/UJRN/psyneur_2016_3_1_17).

Надійшла до редакції 18.06.2023

#### Information about authors:

**STOLYARENKO Andrii**, MD, PhD, Associate Professor of Department\*; <https://orcid.org/0000-0002-0753-7367>; e-mail: [anstolyarenko@gmail.com](mailto:anstolyarenko@gmail.com)

**HORODOKIN Anton**, MD, PhD, Assistant of Department\*; <https://orcid.org/0000-0001-7041-6683>; e-mail: [antonHorodokin@gmail.com](mailto:antonHorodokin@gmail.com)

\* — Department of psychiatry, psychotherapy, general and medical psychology, narcology and sexology of the Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

#### Відомості про авторів:

**СТОЛЯРЕНКО Андрій Миколайович**, кандидат медичних наук, доцент кафедри\*\*; <https://orcid.org/0000-0002-0753-7367>; e-mail: [anstolyarenko@gmail.com](mailto:anstolyarenko@gmail.com)

**ГОРОДОКІН Антон Дмитрович**, доктор філософії, асистент кафедри\*\*; <https://orcid.org/0000-0001-7041-6683>; e-mail: [antonHorodokin@gmail.com](mailto:antonHorodokin@gmail.com)

\*\* — кафедра психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, Україна

О. С. Сухонос

**РІВЕНЬ СОЦІАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ У ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМОМ ДАУНА  
ЗАЛЕЖНО ВІД ЗДАТНОСТІ ДО ВЕРБАЛЬНОЇ КОМУНІКАЦІЇ**

O. S. Sukhonos

**LEVEL OF SOCIAL ADAPTATION IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME  
DEPENDING ON VERBAL COMMUNICATION ABILITY**

**Ключові слова:** синдром Дауна, соціальна адаптація, соціальна тривожність, психокорекція, дитяча психіатрія

**Keywords:** Down syndrome, social adaptation, social anxiety, psychocorrection, children psychiatry

Синдром Дауна, як і інші синдроми, асоційовані з психічною патологією, що виникає та розвивається у дитячому та/або підлітковому віці, часто перешкоджають нормальній адаптації особистості у соціумі. Діти із синдромом Дауна часто бувають тривожними, боязкими, неправильно розуміють наміри оточення, а тому неправильно їх тлумачать та реагують не належно; соціальні навички у таких дітей часто бувають недостатньо розвинені. Відірваність від оточення однолітків та соціальна ізоляція можуть зменшувати ефективність реабілітаційних програм для дітей із синдромом Дауна та поглиблювати когнітивний та афективний дефіцити у дітей із цим захворюванням.

Мета дослідження — визначення рівня соціальної адаптації залежно від здатності до вербальної комунікації у дітей із синдромом Дауна.

Дослідження проведено на базі КНП «Обласний медичний центр репродукції людини» ЗОР, де було обстежено 97 дітей із синдромом Дауна. Хворих було поділено на дві групи за критерієм спроможності до вербальної комунікації: до групи 1 (Г1) увійшли 77 дітей, здатних до вербальної комунікації, до групи 2 (Г2) — 20 дітей, які не розмовляють.

В результаті проведеного дослідження визначено рівень соціальної адаптації залежно від здатності до вербальної комунікації у дітей із синдромом Дауна. Як в Г1, так і в Г2, виявлено нормальний рівень адаптивності, емоційного комфорту та керованості, що загалом свідчить про відчуття внутрішнього спокою у звичній обстановці та високий рівень задоволення власним мікросоціальним оточенням. В Г1 та Г2 спостерігалось зниження за показниками дезадаптивності, неприйняття себе, неприйняття інших, емоційного дискомфорту, що можна трактувати як зниження рівня критики як до себе, так і до оточення у обох групах незалежно від здатності до мовлення. В Г1 виявлено достовірно вищі рівні прийняття себе та внутрішнього контролю, що вказує на вищу самооцінку та здатність до самостійного вирішення складних життєвих ситуацій та опанування себе у дітей з синдромом Дауна, що вміють розмовляти. В Г2 встановлено достовірне зниження за показниками зовнішнього контролю та ескапізму, що може бути результатом більш лагідного та обережного ставлення до дітей з синдромом Дауна, не здатних до вербальної комунікації, з боку соціуму.

Down syndrome, like other syndromes associated with mental pathology that occur and develop in childhood and/or adolescence, often prevent the normal adaptation of the individual in society. Children with Down syndrome are often anxious, timid, misunderstand the intentions of others, and therefore misinterpret them and react inappropriately; social skills in such children are often underdeveloped. Detachment from peers and social isolation can reduce the effectiveness of rehabilitation programs for children with Down syndrome and deepen cognitive and affective deficits in children with this disease.

The aim of the study was to determine the level of social adaptation depending on the ability to verbal communication in children with Down syndrome.

The research was carried out on the basis of the National Medical Center of ZOR, 97 children with Down's syndrome were thoroughly examined. The patients were divided into two groups according to the criterion of the ability to verbal communication: group 1 (G1) included 77 children capable of verbal communication, group 2 (G2) — 20 children who do not speak.

As a result of the research, the level of social adaptation was determined depending on the ability to verbal communication in children with Down syndrome. Both in G1 and in G2, a normal level of adaptability, emotional comfort and manageability was revealed, which generally indicates a feeling of inner peace in a familiar environment and a high level of satisfaction with one's own microsocial environment. In G1 and G2, there was a decrease in the indicators of maladjustment, self-rejection, rejection of others, emotional discomfort, which can be interpreted as a decrease in the level of criticism of both oneself and others in both groups, regardless of the ability to speak. In G1, significantly higher levels of self-acceptance and internal control were found, which indicates higher self-esteem and the ability to independently solve difficult life situations in children with Down syndrome who are able to speak. In G2, a significant decrease in indicators of external control and escapism was established, which may be the result of a more gentle and careful attitude towards children with Down syndrome who are not capable of verbal communication.

Синдром Дауна, як і інші синдроми, асоційовані з психічною патологією, що виникає та розвивається у дитячому та/або підлітковому віці, часто перешкоджають нормальній адаптації особистості у соціумі [1]. Діти із синдромом Дауна часто бувають тривожними, боязкими, неправильно розуміють наміри оточення, а тому неправильно їх тлумачать та реагують не належно; соціальні навички у таких дітей часто бувають недостатньо розвинені [2; 3].

Наявність інтелектуального дефекту та фізичальної патології часто стають чинником дистресу для батьків та опікунів дітей із синдромом Дауна [4; 5]. Цей дистрес може поглиблюватися при соціальній дезадаптації дитини, що унеможливає відвідування нею дитячого садку або школи, що збільшує педагогічно-виховне навантаження на батьків такої дитини [6]. Відірваність від оточення однолітків та соціальна ізоляція можуть зменшувати ефективність реабілітаційних програм для дітей із синдромом Дауна та поглиблювати когнітивний та афективний дефіцити у дітей із цим захворюванням [7].

Саме тому для підвищення рівня адаптації та соціальної конгруентності у дітей із синдромом Дауна, а також для нормалізації батьківсько-дитячих стосунків у сім'ях з такими дітьми важливо відстежувати рівень соціалізації та соціальної тривожності у дітей із синдромом Дауна [8; 9].

Мета дослідження — визначення рівня соціальної адаптації залежно від здатності до вербальної комунікації у дітей із синдромом Дауна.

Дослідження проведено на базі КНП «Обласний медичний центр репродукції людини» ЗОР, де обстежено 97 дітей із синдромом Дауна. Усі пацієнти, що взяли участь у дослідженні, відповідали критеріям включення. Батьки пацієнтів надали усвідомлену інформовану згоду на дослідження. Наявність у дітей синдрому Дауна верифікована генетично. На першому етапі дослідження хворих поділено на дві групи за критерієм спроможності до вербальної комунікації: до групи 1 (Г1) увійшли 77 дітей, здатних до вербальної комунікації, до групи 2 (Г2) — 20 дітей, які не розмовляють. Рівень соціальної адаптації визначено за методикою діагностики соціально-психологічної адаптації Роджерса — Даймонда. Достовірність відмінностей між групами розрахована із використанням критерію Манна — Уїтні. Усі статистичні розрахунки здійснено із використанням програми Statistica 10.0.

Проведено статистичний аналіз результатів соціальної адаптації за методикою діагностики соціально-психологічної адаптації Роджерса — Даймонда у дітей із синдромом Дауна, що здатні (Г1) та нездатні (Г2) до вербальної комунікації. Виявлено такі середні показники усіх субшкал для обох груп та статистична різниця між результатами Г1 і Г2 (таблиця).

**Показники субшкал за методикою діагностики соціально-психологічної адаптації Роджерса — Даймонда**

| Назва субшкали       | Г1           | Г2           | p      |
|----------------------|--------------|--------------|--------|
| адаптивність         | 131,5 ± 30,1 | 132,3 ± 31,4 | 0,97   |
| дезадаптивність      | 59,8 ± 29,0  | 59,3 ± 27,9  | 0,92   |
| прийняття себе       | 48,3 ± 11,7  | 41,3 ± 8,8   | < 0,01 |
| неприйняття себе     | 8,8 ± 7,4    | 8,4 ± 5,5    | 0,85   |
| прийняття інших      | 28,6 ± 6,1   | 28,7 ± 5,7   | 0,89   |
| неприйняття інших    | 10,9 ± 6,3   | 11,9 ± 7,6   | 0,68   |
| емоційний комфорт    | 25,9 ± 5,9   | 25,7 ± 7,6   | 0,75   |
| емоційний дискомфорт | 10,5 ± 7,3   | 9,3 ± 7,5    | 0,51   |
| внутрішній контроль  | 37,1 ± 14,1  | 29,6 ± 12,4  | 0,04   |
| зовнішній контроль   | 20,9 ± 6,6   | 15,9 ± 7,0   | 0,02   |
| домінування          | 5,9 ± 4,8    | 6,4 ± 4,9    | 0,68   |
| керуваність          | 19,3 ± 5,9   | 22,4 ± 6,4   | 0,04   |
| ескапізм             | 12,5 ± 5,8   | 9,1 ± 6,9    | 0,02   |
| обман                | 18,3 ± 7,7   | 18,0 ± 8,1   | 0,92   |

*Примітка:* результати вважали достовірними при  $p < 0,05$

Показник адаптивності в Г1 у дітей, здатних до вербальної комунікації, становив  $131,5 \pm 30,1$  бала, що свідчить про нормальний рівень соціальної адаптації дітей із синдромом Дауна, здатних до вербальної комунікації. В Г2 цей показник становив у середньому  $132,3 \pm 31,4$ , що також відповідає нормі та майже не відрізняється від значень аналогічного показника в Г1, а отже, можна зробити висновок, що діти із синдромом Дауна, не здатні до вербальної комунікації, так само добре адаптовані до умов соціуму.

Показник дезадаптивності в Г1 становив  $59,8 \pm 29,0$  балів, що відповідає низькому рівню дезадаптації та найімовірніше свідчить про недосмислення дітьми із синдромом Дауна ситуацій адаптації-дезадаптації. В Г2 цей показник становив у середньому  $59,3 \pm 27,9$  балів, що також відповідає низькому рівню дезадаптації. Статистично значущих відмінностей між Г1 і Г2 за показником дезадаптивності не виявлено.

Показник прийняття себе в Г1 становив  $48,3 \pm 11,7$  балів, що вище від загальнонормативних результатів; підвищені значення самоприйняття можуть бути як відображенням знижених вимог соціуму до таких дітей, так і наслідком психологічного захисту у відповідь на неприйняття особливостей дітей з синдромом Дауна з боку певних осіб, що входять до їх мікросоціального оточення. В Г2 цей показник становив у середньому  $41,3 \pm 8,8$  балів, що відповідає нормі та може трактуватись як адекватне самоприйняття. Отже, встановлено, що показник прийняття себе у дітей Г1 достовірно вищий, як порівняти з Г2 ( $p < 0,01$ ).

Показник неприйняття себе в Г1 становив  $8,8 \pm 7,4$  бали, що є зниженим проти норми та най-

імовірніше є проявом повної задоволеності собою унаслідок зниження самокритики. В Г2 цей показник становив у середньому  $8,4 \pm 5,5$  балів, що також відповідає зниженим значенням та не має статистично значущої різниці із результатами Г1, з чого можна зробити висновок, що механізм зниження цього показника є таким самим.

Показник прийняття інших в Г1 становив  $28,6 \pm 6,1$  бала, що є дещо вищим від загальнопопулярних результатів за цим показником та означає високий рівень симпатії до оточення у дітей із синдромом Дауна, здатних до вербальної комунікації. В Г2 цей показник становив у середньому  $28,7 \pm 5,7$  балів, що трохи вище за норму та показує підвищення соціальних прихильностей у дітей із синдромом Дауна, що не вміють розмовляти.

Показник неприйняття інших в Г1 становив  $10,9 \pm 6,3$  бали, і був зниженим. Імовірно, таке зниження відображає зменшення критичності та вимогливості до оточення. В Г2 цей показник становив у середньому  $11,9 \pm 7,6$  балів, що також відповідає зниженим значенням та не має достовірних відмінностей із результатами Г1.

Показник емоційного комфорту в Г1 становив  $25,9 \pm 5,9$  балів, що відповідає нормі та свідчить про відчуття внутрішнього спокою у звичній обстановці та високий рівень задоволення власним мікросоціальним оточенням. В Г2 цей показник становив у середньому  $25,7 \pm 7,6$  балів, що також відповідає нормі; статистично значущих відмінностей між Г1 і Г2 за показником емоційного комфорту не виявлено.

Показник емоційного дискомфорту в Г1 становив  $10,5 \pm 7,3$  бали, що є дещо нижчим від загальнопопулярних результатів за цим показником та означає надмірну афективну прихильність до осіб із кола, доступного контакту у дітей із синдромом Дауна, що здатні до вербальної комунікації. В Г2 цей показник становив у середньому  $9,3 \pm 7,5$  балів, що відповідає зниженому рівню відчуттів негативного спектра афективності у дітей із синдромом Дауна, що не вміють розмовляти.

Показник внутрішнього контролю в Г1 становив  $37,1 \pm 14,1$  бала, що показує помірну здатність до самостійного вирішення складних життєвих ситуацій та опанування себе. В Г2 цей показник становив у середньому  $29,6 \pm 12,4$  бали, що відповідає нижній межі норми та може трактуватись як доволі слабо розвинене вміння самокерування, та є достовірно нижчим від аналогічного показника в Г1 ( $p = 0,04$ ).

Показник зовнішнього контролю в Г1 становив  $20,9 \pm 6,6$  балів, що відповідає нормі та може трактуватись як помірний вплив оточення на прийняття рішень у дітей із синдромом Дауна, здатних до вербальної комунікації. В Г2 цей показник становив у середньому  $15,9 \pm 7,0$  балів, що є нижче норми та означає, що мікросоціум чинить незначний вплив на дії дітей із синдромом Дауна, що не вміють розмовляти, вочевидь, через побоювання нашкодити таким дітям

гіперконтролем, а також унаслідок намагання розвинути в них самостійність. У Г1 показник зовнішнього контролю був достовірно вищим, ніж у Г2 ( $p = 0,02$ ).

Показник домінування в Г1 становив  $5,9 \pm 4,8$  балів, що нижче нормативних значень та означає, що діти із синдромом Дауна, здатні до вербальної комунікації, не відчують потягу до керування ситуацією та лідування. В Г2 цей показник становив у середньому  $6,4 \pm 4,9$  балів, що відповідає нормі та може трактуватись як помірне прагнення до зайняття керуючої позиції у стосунках з оточенням.

Показник керованості в Г1 становив  $19,3 \pm 5,9$  балів, що є нормативним значенням та вказує на наявний баланс між прийняттям самостійних рішень та дотриманням рекомендацій оточення. В Г2 цей показник становив у середньому  $22,4 \pm 6,4$  бали, що також відповідає нормі, однак є достовірно вищим за аналогічний показник у Г1 ( $p = 0,04$ ), що означає більшу схильність дітей із Г2 до виконання вказівок інших осіб.

Показник ескапізму в Г1 становив  $12,5 \pm 5,8$  балів, що є нормативним значенням для цього показника та означає, що діти із синдромом Дауна, які вміють розмовляти, не схильні надмірно абстрагуватись від оточення та проблем, що у них виникають. В Г2 цей показник становив у середньому  $9,1 \pm 6,9$  балів, що відповідає зниженому рівню показника ескапізму та може трактуватись як брак потреби у дітей із синдромом Дауна, не здатних до вербальної комунікації, відсторонятися від власного оточення, що може бути результатом більш лагідного та обережного ставлення до них з боку соціуму. Різниця між показниками ескапізму у Г1 і Г2 — статистично значуща ( $p = 0,02$ ).

Показник обману в Г1 становив  $18,3 \pm 7,7$  балів, що є нормою та свідчить про низьку схильність до надання неправдивих відповідей та вигадування, а також про високу достовірність результатів, отриманих за методикою Роджерса — Даймонда загалом. В Г2 цей показник становив у середньому  $18,0 \pm 8,1$  балів, що також відповідає нормі, показує високий рівень правдивості у наданих відповідях та не становить значущої різниці із результатом Г1.

Узагальнюючи наведені дані, треба зазначити таке.

В результаті проведеного дослідження визначено рівень соціальної адаптації залежно від здатності до вербальної комунікації у дітей із синдромом Дауна.

В обох групах обстежених дітей виявлено нормальний рівень адаптивності, емоційного комфорту та керованості, що загалом свідчить про відчуття внутрішнього спокою у звичній обстановці та високий рівень задоволення власним мікросоціальним оточенням.

В усіх обстежених дітей відзначено зниження за показниками дезадаптивності, неприйняття себе, неприйняття інших, емоційного дискомфорту, що можна трактувати як зниження рівня критики

як до себе, так і до оточення, незалежно від здатності до мовлення.

У дітей з синдромом Дауна, що вміють розмовляти, виявлено достовірно вищі рівні прийняття себе та внутрішнього контролю, що вказує на вищу самооцінку та здатність до самостійного вирішення складних життєвих ситуацій та опанування себе у дітей з синдромом Дауна, що вміють розмовляти.

В Г2 встановлено достовірне зниження за показниками зовнішнього контролю та ескапізму, що може бути результатом більш лагідного та обережного ставлення до дітей з синдромом Дауна, не здатних до вербальної комунікації, з боку соціуму.

### Список літератури

1. Колосова О. В. Соціальна адаптація дітей з синдромом Дауна / О. В. Колосова, Й. Гурал-Пулроле // Молодий вчений [Young Scientist]. 2018. № 5.2 (57.2). С. 49—53. URL: <http://molodyvcheny.in.ua/files/journal/2018/5.2/10.pdf>.
2. Factors associated with depression and anxiety in children with intellectual disabilities / [Whitney D. G., Shapiro D. N., Peterson M. D., Warschausky S. A.] // Journal of intellectual disability research. 2019. Vol. 63. No. 5. P. 408—417. DOI: 10.1111/jir.12583.
3. Barati H. The effect of social skills training on socialization skills in children with Down syndrome / H. Barati, M. Tajrishi, F. Sajedi // Iranian Rehabilitation Journal. 2012. Vol. 10. No. 2. P. 35—38. URL: <http://irj.uswr.ac.ir/article-1-240-en.html>.
4. Health comorbidities and cognitive abilities across the lifespan in Down syndrome / Startin C. M., H. D'Souza, G. Ball [et al.] // Journal of neurodevelopmental disorders. 2020. Vol. 12. P. 1—13. DOI: 10.1186/s11689-019-9306-9.
5. Kumin L. Early Communication Skills for Children with Down Syndrome : A Guide for Parents and Professionals. Bethesda, MD: Woodbine House. 2003. 392 p.
6. Мельник Ірина. Адаптація дитини з синдромом Дауна в інклюзивні групи закладу дошкільної освіти / Ірина Мельник, Світлана Кость // Вісник Львівського університету. Серія педагогічна. 2021. Вип. 35. С. 148—155. DOI: <http://dx.doi.org/10.30970/vpe.2021.35.11316>.
7. Добриніна Д. Соціально-психологічні особливості дітей із синдромом Дауна // Матеріали Всеукраїнського форуму молодих науковців (учнів, студентів, магістрантів, аспірантів) «Управління навчально-виховним процесом нової української школи в контексті реформи впровадження інклюзивної освіти в Україні» 16—17 квітня 2020 року. 2020. С. 94—97. URL: [http://elcat.pnpu.edu.ua/docs/Управління\\_нав.-вих.pdf](http://elcat.pnpu.edu.ua/docs/Управління_нав.-вих.pdf).
8. Коць М. О. Специфіка діагностики емоційно-вольової сфери дітей молодшого шкільного віку з особливими освітніми потребами / М. О. Коць, Т. М. Ятчук // Науковий вісник Херсонського державного університету. Серія: Психологічні науки. 2018. Вип. 1 (2). С. 51—55. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvkhp\\_2018\\_1\\_%282%29\\_\\_11](http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvkhp_2018_1_%282%29__11).
9. Sánchez-Teruel D. Preliminary study on psychometric properties of an anxiety scale in Down syndrome with anxiety symptoms / D. Sánchez-Teruel, M. A. Robles-Bello // International Journal of Psychological Research. 2020. Vol. 13. No. 1. P. 50—61. DOI: 10.21500/20112084.4493.

### References

1. Kolosova O. V., Hural-Pulrole Y. Sotsialna adaptatsiia ditei z syndromom Dauna. *Molodyi vcheny [Young Scientist]*. 2018. No. 5.2 (57.2). 49—53. <http://molodyvcheny.in.ua/files/journal/2018/5.2/10.pdf>. (In Ukrainian).
2. Whitney DG, Shapiro DN, Peterson MD, Warschausky SA. Factors associated with depression and anxiety in children with intellectual disabilities. *J Intellect Disabil Res*. 2019 May;63(5):408-417. doi: 10.1111/jir.12583. Epub 2018 Dec 26. PMID: 30588708; PMCID: PMC6469993.
3. Barati H, Tajrishi M, Sajedi F. The Effect of Social Skills Training on Socialization Skills in Children with Down Syndrome. *Iranian Rehabilitation Journal* 2012; 10 (2): 35-38 URL: <http://irj.uswr.ac.ir/article-1-240-en.html>.
4. Startin CM, D'Souza H, Ball G, Hamburg S, Hithersay R, Hughes KMO, Massand E, Karmiloff-Smith A, Thomas MSC; LonDownS Consortium; Strydom A. Health comorbidities and cognitive abilities across the lifespan in Down syndrome. *J Neurodev Disord*. 2020 Jan 23;12(1):4. doi: 10.1186/s11689-019-9306-9. PMID: 31973697; PMCID: PMC6979347.
5. Kumin, L. (2003). *Early Communication Skills for Children with Down Syndrome: A Guide for Parents and Professionals*. Bethesda, MD: Woodbine House.
6. Melnyk I., Kost S. Adaptatsiia dytyny z syndromom Dauna v inkluzyivni hrupy zakladu doskilnoi osvity. *Visnyk of Lviv University [Bulletin of Lviv University]*. Series Pedagogics. 2021. Issue 35. P. 148—155. DOI: <http://dx.doi.org/10.30970/vpe.2021.35.11316>. (In Ukrainian).
7. Dobrynina D. Sotsialno-psykholohichni osoblyvosti ditei iz syndromom Dauna // *Materialy Vseukrainskoho forumu molodykh naukotsiv (uchniv, studentiv, mahistrantiv, aspirantiv) "Upravlinnia navchalno-vykhovnym protsesom novoi ukrainskoi shkoly v konteksti reformy vprovadzhennia inkluzyvnoi osvity v Ukraini"* 16—17 kvitnia 2020 roku. 2020. S. 94—97. [http://elcat.pnpu.edu.ua/docs/Управління\\_нав.-вих.pdf](http://elcat.pnpu.edu.ua/docs/Управління_нав.-вих.pdf). (In Ukrainian).
8. Kots M. O., Yatchuk T. M. Spetsyfika diahnostryky emotsiino-volovoї sfery ditei molodshoho shkilnoho viku z osoblyvymy osvitynymi potrebamy. *Naukovyi visnyk Khersonskoho derzhavnoho universytetu [Scientific Bulletin of Kherson State University]*. Seria: Psykholohichni nauky. 2018. Vyp. 1 (2). S. 51-55. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvkhp\\_2018\\_1\\_%282%29\\_\\_11](http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvkhp_2018_1_%282%29__11). (In Ukrainian).
9. Sánchez-Teruel D, Robles-Bello MA. Preliminary Study on Psychometric Properties of an Anxiety Scale in Down Syndrome with Anxiety Symptoms. *Int J Psychol Res (Medellin)*. 2020 Jan-Jul;13(1):50-61. doi: 10.21500/20112084.4493. PMID: 32952963; PMCID: PMC7498123.

Надійшла до редакції 8.06.2023

**СУХОНОС Оксана Сергіївна**, лікар-генетик, асистент кафебри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, Україна; e-mail: sukhonos.o.c@zsmu.edu.ua

**SUKHONOS Oksana**, Physician-geneticist, Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: sukhonos.o.c@zsmu.edu.ua

*М. Є. Хоміцький, М. Ю. Кондратенко***СТРУКТУРНІ ВІДМІННОСТІ ВНУТРІШНЬОЇ КАРТИНИ ХВОРОБИ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК  
З ДИСКРИТИЧНІСТЮ ПРИ ТРИВОЖНО-ФОБІЧНОМУ ТА СОМАТОФОРМНОМУ РОЗЛАДАХ***М. Ye. Khomitskyi, M. Yu. Kondratenko***STRUCTURAL DIFFERENCES IN THE INTERNAL PICTURE OF THE DISEASE AND THEIR RELATIONSHIP  
WITH DISCRITICALITY IN ANXIETY-PHOBIC AND SOMATOFORM DISORDERS**

**Ключові слова:** анозогнозія; алекситимія; внутрішня картина хвороби; дискритичність; клініка; неврози; тривога; тривожно-фобічний розлад; соматоформний розлад

**Key words:** anosognosia; alexithymia; internal picture of disease; discriticality; clinic; neurosis; anxiety; anxious-phobic disorder; somatoform disorder

Мета: дослідити нозоспецифічні особливості внутрішньої картини хвороби за допомогою досліджування поширеності та вираженості окремих типів ставлення до хвороби, виявлення залежностей між типами ставлення до хвороби у пацієнтів з тривожно-фобічним та соматоформним розладами.

48 пацієнтів з тривожно-фобічним (ГД1) та 54 пацієнти з соматоформним розладом (ГД2) обстежені з використанням методик «Тип ставлення до хвороби», Торонтська шкала алекситимії (TAS-20), Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS).

У ГД1 переважали тривожний (33,33 %), сенситивний (31,25 %), анозогностичний (16,67 %) типи ставлення до хвороби. Виявлено вищий рівень тривожного типу (25,54 проти 19,59 балів в ГД2,  $p < 0,05$ ), сенситивного типу (25,10 проти 20,37 балів,  $p < 0,05$ ). У ГД2 переважали іпохондричний (38,89 %), сенситивний (25,93 %), тривожний (24,07 %) типи. За рівнем переважали іпохондричний (26,87 проти 19,10 балів в ГД1,  $p < 0,01$ ), апатичний (14,57 проти 11,52 балів в ГД1,  $p < 0,01$ ), егоцентричний (20,87 проти 16,19 балів в ГД1,  $p < 0,05$ ).

Поширеність анозогностичного типу ставлення в обох групах була однаковою. Достовірна різниця при тривожно-фобічному розладі виявлена за тривожним та сенситивним типами ( $p < 0,05$ ). При соматоформному розладі — за іпохондричним, меланхолічним, апатичним, егоцентричним типами ( $p < 0,05$ ). При тривожно-фобічному розладі внутрішня картина хвороби характеризується відчуттям втрати контролю за власним станом та сферою емоцій, про що свідчить пряма кореляція між рівнем тривожного типу ставлення до хвороби та балами за субшкалою «Екстернальне мислення» TAS-EOT (0,3741,  $p < 0,05$ ). Дискритичність проявляється формуванням анозогностичного ставлення до хвороби зі зниженням тривожності (зворотна кореляція між анозогностичним типом та тривогою:  $-0,5264$ ,  $p < 0,05$ ) або акцентом на контролі за власною емоційною сферою та підтриманні унікаючої поведінки. При соматоформному розладі у внутрішній картині хвороби переважав іпохондричний тип ставлення до хвороби, підвищений рівень та істотна роль алекситимії. Алекситимія також має виражений вплив на розвиток дискритичності при соматоформному розладі.

Purpose: To investigate nosospecific features of the internal picture of the disease by studying the prevalence and severity of certain types of attitude to the disease, identifying dependencies between the types of attitude to the disease in patients with anxiety-phobic and somatoform disorders.

48 patients with anxiety-phobic disorder — F40 (ICD-10) (group 1) and 54 patients with somatoform disorder — F45 (ICD-10) (group 2) were examined using the methods "Type of attitude towards illness", Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

In group 1, the types of attitude towards the disease prevailed: anxious (33.33 %), sensitive (31.25 %), anosognostic (16.67 %). A higher level of anxious type (25.54 vs. 19.59 points in group 2,  $p < 0.05$ ), sensitive type (25.10 vs. 20.37 points,  $p < 0.05$ ) was found. Hypochondriac (38.89 %), sensitive (25.93 %), anxious (24.07 %) prevailed in group 2. Hypochondriac (26.87 vs. 19.10 points in group 1,  $p < 0.01$ ), apathetic (14.57 vs. 11.52 points in group 1,  $p < 0.01$ ), egocentric (20.87 vs. 16.19 points in group 1,  $p < 0.05$ ).

The prevalence of the anosognostic type of attitude in both groups was the same. The significant difference in anxiety-phobic disorders was at a higher level for anxious and sensitive types ( $p < 0.05$ ). With somatoform disorders, it is higher for hypochondriac, melancholic, apathetic, egocentric types ( $p < 0.05$ ). In anxiety-phobic disorders, the internal picture of the disease is characterized by a feeling of loss of control over one's own condition and the sphere of emotions. This is indicated by a positive correlation between the level of anxious attitude towards the disease and TAS-EOT scores (0.3741,  $p < 0.05$ ). Discriticality is manifested by the formation of an anosognostic attitude to the disease with a decrease in anxiety (inverse correlation between anosognostic type and anxiety:  $-0.5264$ ,  $p < 0.05$ ). Or an emphasis on controlling one's own emotional sphere and supporting avoidant behavior. With somatoform disorders, the internal picture of the disease was dominated by a hypochondriac type of attitude to the disease, an increased level and a more significant role of alexithymia. Alexithymia also has a significant impact on the development of discriticality in somatoform disorders.

Внутрішня картина хвороби — це комплекс усіх уявлень та суб'єктивних переживань пацієнта, сформований в процесі сприйняття власного хворобливого стану. Досліджування внутрішньої картини хвороби дає змогу отримати уявлення про вплив усвідомлення хвороби на психічний стан, психосоматичні взаємодії, збереженість критики до власного стану [1; 2]. При непсихотичних психічних розладах основну мету застосування терміна «внутрішня картина хвороби» багато дослідників бачать саме в досліджуванні порушень критичного ставлення до свого стану (дискритичності, або коли зовсім немає критики — анозогнозії) [2]. Актуальність проблеми дискритичності доведено в численних дослідженнях. При соціальних фобіях Vigne P. та співавтори виявили зниження критики у 29,7 % обстежених [3]. Суттєву проблему становить зниження критики при специфічних фобіях [4—6]. За даними Wardenaar K. J. із співавторами, тривожно-фобічний розлад важко піддається лікуванню через стійкість симптоматики та недовіру до рекомендацій спеціалістів. Ефективне лікування після чотирьох візитів до спеціалістів отримують не більше ніж 30 % пацієнтів [7].

Стійку симптоматику та часту зміну лікарів-кураторів дослідники спостерігають також у пацієнтів з соматоформним розладом [8; 9]. Наприклад, при іпохондрії це зумовлене тим, що пацієнти не довіряють лікарям, рекомендації яких заперечують уявленням пацієнта про власний стан. Система хибних уявлень про власний стан та природу симптомів при іпохондричній симптоматичності — стійка та важко піддається психокорекції. Стійкість вказаних феноменів робить їх схожими на маячні ідеї. Без прицільної роботи над зміною ставлення до хвороби, лікування іпохондричного розладу — неефективне [10]. Згідно з новітніми дослідженнями, важливе значення при формуванні ставлення до хвороби має зниження здатності до розпізнавання та вербалізації власних емоцій — алекситимія. Значення алекситимії досліджене при психосоматичних захворюваннях, соматоформному розладі і, меншою мірою, при тривожно-фобічному розладі [11—13]. Проте, вплив алекситимії вивчали ізольовано, без урахування внутрішньої картини хвороби.

Для повноцінного вивчення дискритичності та анозогнозії недостатньо вивчення окремих показників без знання особливостей внутрішньої картини хвороби пацієнтів. Внутрішня картина хвороби відображає цілісне уявлення про суб'єктивне сприйняття хвороби пацієнтом. Однак, внутрішня картина хвороби — це перевірена наукова концепція, яку застосовують в медичній психології при веденні пацієнтів психіатричного, неврологічного та соматичного профілю, відповідає критеріям відтворюваності результатів, наявності чіткої типо-

логізації з обмеженою кількістю типів та принциповою можливістю повторюваності кожного типу внутрішньої картини хвороби у популяції. Отже, концепція внутрішньої картини хвороби відображає прагнення отримати об'єктивну інформацію про суб'єктивне уявлення пацієнта про власний хворобливий стан [2; 14].

Дискритичність при тривожно-фобічному та соматоформному розладі — це актуальна проблема. Проте доступні дослідження розглядають окремі феномени, асоційовані з дискритичністю, як-от алекситимія та окремі аспекти внутрішньої картини хвороби. Розроблення комплексних підходів до вивчення критики до психічного стану, та розладу критики — дискритичності, дасть змогу підвищити ефективність лікування таких пацієнтів.

Мета: дослідити нозоспецифічні особливості внутрішньої картини хвороби за допомогою досліджування поширеності та вираженості окремих типів ставлення до хвороби, виявлення кореляційних зв'язків між типами ставлення до хвороби, рівнями тривоги та депресії, рівнем алекситимії у пацієнтів з тривожно-фобічним та соматоформним розладами.

Обстежено 102 амбулаторних пацієнтів, які після стаціонарного лікування в відділенні пограничних станів КНП «Запорізький обласний заклад з надання психіатричної допомоги» ЗОР мали встановлені діагнози відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду (МКХ-10).

Групу дослідження 1 (ГД1) становили 48 пацієнтів зі встановленим діагнозом тривожно-фобічний розлад (F40 за МКХ-10), з них жінок — 68,75 %, чоловіків — 31,25 %. Середній вік  $38,67 \pm 8,27$  років, середня тривалість перебігу захворювання на момент обстеження —  $10,04 \pm 5,78$  років, середня кількість госпіталізацій —  $2,23 \pm 1,78$ .

Групу дослідження 2 (ГД2) становили 54 пацієнти зі встановленим діагнозом соматоформний розлад (F45 за МКХ-10), з них жінок — 57,41 %, чоловіків — 42,59 %. Середній вік —  $39,22 \pm 8,92$  років, середня тривалість перебігу захворювання на момент обстеження —  $8,80 \pm 6,12$  років, середня кількість госпіталізацій —  $2,91 \pm 3,44$ .

Для визначення внутрішньої картини хвороби застосовували опитувальник «Тип ставлення до хвороби», за яким диференціюють 12 типів ставлення до хвороби. Якщо за кількістю балів переважає один тип — це чистий тип ставлення до хвороби, якщо одночасно переважають два або три типи, це — змішаний тип, якщо переважають більше трьох типів — у пацієнта є дифузний тип ставлення до хвороби. Методику раніше застосовували під час досліджування внутрішньої картини хвороби у хворих на соматоформну дисфункцію серцево-судинної системи [15], вона показала практичну значущість в психіатрії та соматичній медицині.

Для вимірювання здатності розпізнавати власні емоції застосовано Торонтську шкалу алекситимії (TAS-20), за якою вимірюють загальний рівень алекситимії (TAS-20) та показники за субшкалами «Важкість ідентифікації почуттів» (TAS-DIF), Важкість опису почуттів (TAS-DDF), «Екстернальне мислення» (TAS-EOT) [16]. Для вивчення рівня тривоги та депресії застосовано Госпітальну шкалу тривоги та депресії (HADS) [17].

Статистичні методи: критерій Манна — Уїтні для визначення статистичної різниці в показниках між групами дослідження; хі-квадрат Пірсона — для аналізу статистичної значущості певних типів та форм ставлення до хвороби; метод кореляційного аналізу за Спірменом — для визначення залежностей між кількісними показниками.

У зв'язку з тим, що у частини пацієнтів виявлені одночасно кілька типів ставлення до хвороби, сума всіх типів — більша за кількість пацієнтів. У ГД1 серед типів ставлення до хвороби переважали тривожний (33,33 %), сенситивний (31,25 %), анозогностичний (16,67 %). У ГД2 переважали іпохондричний (38,89 %), сенситивний (25,93 %), тривожний (24,07 %). Анозогностичний тип в ГД2 виявлено у 16,67 %, але серед інших типів був тільки на четвертому місці. Представленість різних типів ставлення до захворювання у внутрішній картині хвороби наведено в табл. 1 та на рис. 1.

У хворих на тривожно-фобічний розлад (ГД1) виявлено переважання чистих типів ставлення до хвороби над змішаними та дифузними. Тоді як у хворих на соматоформний розлад в ГД2 кількість пацієнтів зі змішаним типом ставлення до хвороби була більшою (29,63 %), ніж в ГД1 (18,75 %). Це може свідчити про більшу різноманітність внутрішньої картини хвороби в ГД2, але під час перевірки за критерієм хі-квадрат Пірсона достовірної різниці не виявлено.

Таблиця 1. Розподіл за типами ставлення до хвороби

| Типи ставлення до хвороби | ГД1<br>(n = 48) |       | ГД2<br>(n = 54) |       |
|---------------------------|-----------------|-------|-----------------|-------|
|                           | абс.            | %     | абс.            | %     |
| <b>«Чисті» типи</b>       | 36              | 75,00 | 34              | 62,96 |
| Г (Гармонійний)           | 2               | 4,17  | 1               | 1,85  |
| Р (Ергопатичний)          | 1               | 2,08  | 2               | 3,70  |
| З (Анозогностичний)       | 8               | 16,67 | 9               | 16,67 |
| І (Іпохондричний)         | 2               | 4,17  | 10              | 18,52 |
| Н (Неврастенічний)        | 2               | 4,17  | 0               | 0,00  |
| Т (Тривожний)             | 6               | 12,50 | 2               | 3,70  |
| М (Меланхолічний)         | 1               | 2,08  | 0               | 0,00  |
| А (Апатичний)             | 2               | 4,17  | 0               | 0,00  |
| С (Сенситивний)           | 9               | 18,75 | 7               | 12,96 |
| Е (Егоцентричний)         | 2               | 4,17  | 0               | 0,00  |
| П (Паранояльний)          | 0               | 0,00  | 2               | 3,70  |
| Д (Дисфоричний)           | 1               | 2,08  | 1               | 1,85  |
| <b>«Змішані» типи</b>     | 9               | 18,75 | 16              | 29,63 |
| ІА                        | 0               | 0,00  | 2               | 3,70  |
| ТІ                        | 0               | 0,00  | 2               | 3,70  |
| ТН                        | 1               | 2,08  | 0               | 0,00  |
| ТС                        | 3               | 6,25  | 1               | 1,85  |
| ТМ                        | 1               | 2,08  | 0               | 0,00  |
| ТА                        | 1               | 2,08  | 0               | 0,00  |
| СЕ                        | 0               | 0,00  | 1               | 1,85  |
| ПД                        | 0               | 0,00  | 3               | 5,56  |
| ТІС                       | 1               | 2,08  | 1               | 1,85  |
| НЕД                       | 1               | 2,08  | 0               | 0,00  |
| НСД                       | 1               | 2,08  | 0               | 0,00  |
| ТІЕ                       | 0               | 0,00  | 2               | 3,70  |
| ТІН                       | 0               | 0,00  | 1               | 1,85  |
| ТМА                       | 0               | 0,00  | 1               | 1,85  |
| ТНЕ                       | 0               | 0,00  | 1               | 1,85  |
| ТСЕ                       | 0               | 0,00  | 1               | 1,85  |
| <b>«Дифузні» типи</b>     | 3               | 6,25  | 4               | 7,41  |
| ТСПД                      | 1               | 2,08  | 0               | 0,00  |
| ТІМА                      | 1               | 2,08  | 0               | 0,00  |
| ТІМП                      | 1               | 2,08  | 0               | 0,00  |
| ІМАЕ                      | 0               | 0,00  | 1               | 1,85  |
| ІМСД                      | 0               | 0,00  | 1               | 1,85  |
| НАСПД                     | 0               | 0,00  | 1               | 1,85  |
| ТІАСЕ                     | 0               | 0,00  | 1               | 1,85  |

Кількість, %

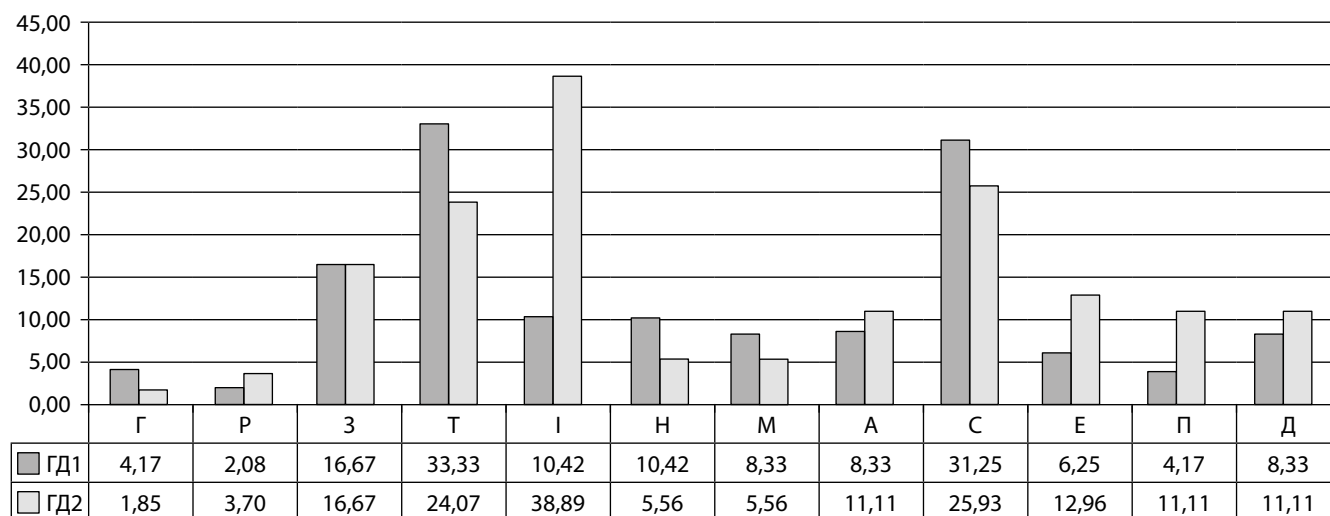


Рис. 1. Порівняння представленості окремих типів ставлення до хвороби в ГД1 та ГД2

За середнім балом кожного типу ставлення до хвороби (рис. 2, табл. 2) в ГД1 виявлено більший рівень тривожного типу (25,54 проти 19,59 балів в ГД2,  $p < 0,05$ ), сенситивного типу (25,10 проти

20,37 балів,  $p < 0,05$ ). У ГД2 переважають іпохондричний (26,87 проти 19,10 балів в ГД1,  $p < 0,01$ ), апатичний (14,57 проти 11,52 балів в ГД1,  $p < 0,01$ ), егоцентричний (20,87 проти 16,19 балів в ГД1,  $p < 0,05$ ) типи.

Кількість, %

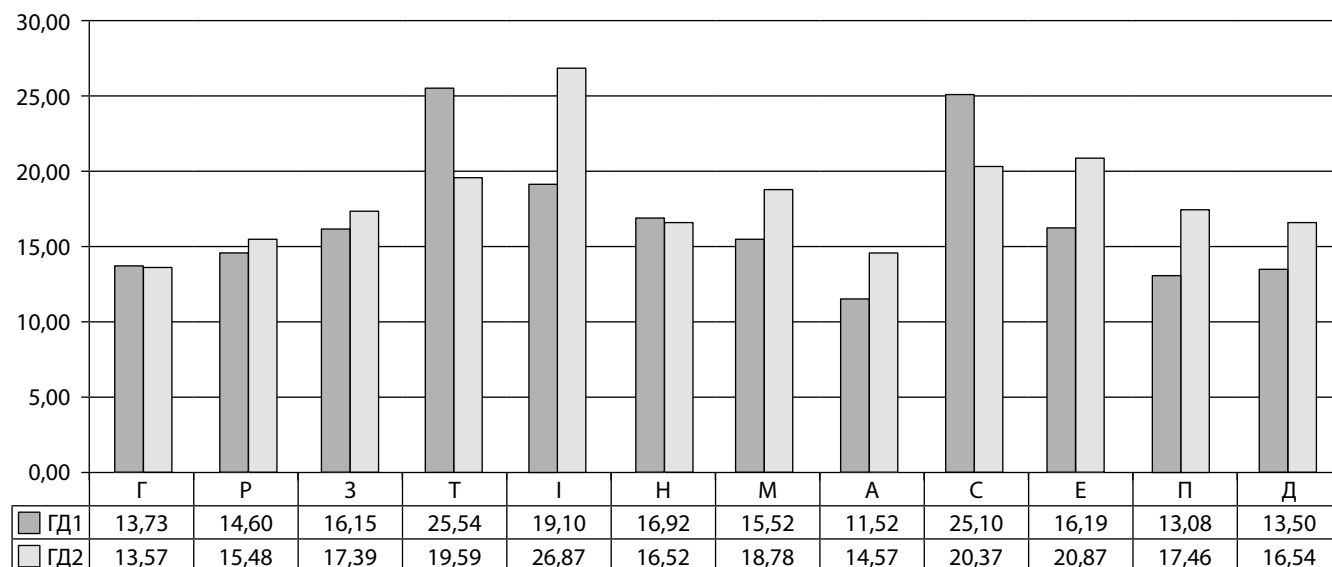


Рис. 2. Порівняння середніх балів за всіма типами ставлення до хвороби у пацієнтів з тривожно-фобічним розладом (ГД1) та з соматоформним розладом (ГД2)

Таблиця 2. Середні бали за типами ставлення до хвороби

| Тип | Сумарний ранг |          | Середній бал |       | p        |
|-----|---------------|----------|--------------|-------|----------|
|     | ГД1           | ГД2      | ГД1          | ГД2   |          |
| Г   | 2409,500      | 2843,500 | 13,73        | 13,57 | 0,676488 |
| Р   | 2364,500      | 2888,500 | 14,60        | 15,48 | 0,472725 |
| З   | 2184,500      | 3068,500 | 16,15        | 17,39 | 0,053659 |
| Т*  | 2765,000      | 2488,000 | 25,54        | 19,59 | 0,049585 |
| І*  | 2087,500      | 3165,500 | 19,10        | 26,87 | 0,009534 |
| Н   | 2460,000      | 2793,000 | 16,92        | 16,52 | 0,938817 |
| М*  | 2178,000      | 3075,000 | 15,52        | 18,78 | 0,048802 |
| А*  | 2001,500      | 3251,500 | 11,52        | 14,57 | 0,001428 |
| С*  | 2818,500      | 2434,500 | 25,10        | 20,37 | 0,019724 |
| Е*  | 2039,500      | 3213,500 | 16,19        | 20,87 | 0,003455 |
| П   | 2239,500      | 3013,500 | 13,08        | 17,46 | 0,119372 |
| Д   | 2297,500      | 2955,500 | 13,50        | 16,54 | 0,243191 |

Примітка. Тут і далі: \* — різниці достовірні ( $p < 0,05$ )

Під час дослідження кореляційних зв'язків у пацієнтів з тривожно-фобічним розладом (ГД1) виявлено такі зв'язки (табл. 3): неврастенічний тип та екстернальне мислення (0,3905,  $p < 0,05$ ); тривожний тип та бали за TAS-20 (0,3245,  $p < 0,05$ ); бали алекситимії за субшкалою TAS-EOT (0,3741,  $p < 0,05$ ) та тривога (0,3464,  $p < 0,05$ ); паранояльний тип з тривогою (0,2887,  $p < 0,05$ ).

Зворотні кореляції виявлено між балами за анозогностичним типом та тривогою (−0,5264,  $p < 0,05$ ), ергопатичним типом та балами за TAS-EOT (−0,3256,  $p < 0,05$ ), ергопатичним типом та тривогою (−0,3624,  $p < 0,05$ ).

Таблиця 3. Кореляційні зв'язки у пацієнтів з тривожно-фобічним розладом (ГД1)

| Тип | Вік       | Тривалість захворювання | Кількість госпіталізацій | TAS-20    | TAS-DIF   | TAS-DDF   | TAS-EOT    | HADS-A     | HADS-D    |
|-----|-----------|-------------------------|--------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|
| Г   | 0,009067  | −0,140633               | 0,094487                 | −0,131699 | −0,068871 | −0,194433 | −0,125845  | −0,035592  | 0,034879  |
| Р   | −0,116982 | −0,042055               | 0,130515                 | −0,280009 | −0,170423 | −0,267251 | −0,325641* | −0,362497* | 0,106655  |
| З   | −0,209933 | −0,011572               | −0,114296                | −0,133439 | −0,061105 | −0,088362 | −0,183134  | −0,526461* | 0,040137  |
| Т   | 0,139844  | 0,005480                | 0,060618                 | 0,324571* | 0,148142  | 0,262063  | 0,374122*  | 0,346481*  | −0,119115 |
| І   | −0,136876 | −0,051844               | 0,010864                 | 0,063594  | −0,005095 | 0,005708  | 0,100366   | 0,138295   | −0,063026 |
| Н   | 0,074520  | 0,040626                | 0,180792                 | −0,012003 | −0,135486 | −0,098645 | 0,121318   | 0,390539*  | 0,099044  |
| М   | −0,095725 | −0,123113               | −0,084058                | −0,068478 | −0,138852 | −0,051533 | 0,027034   | 0,257771   | −0,198597 |
| А   | −0,190327 | −0,021875               | −0,257730                | −0,060869 | 0,005658  | −0,087370 | −0,006401  | 0,105505   | −0,222717 |
| С   | 0,165406  | −0,004116               | 0,262008                 | 0,058475  | 0,019276  | 0,096330  | 0,019605   | 0,123246   | 0,223403  |
| Е   | 0,073598  | −0,071986               | 0,143561                 | −0,135279 | −0,273287 | −0,046375 | −0,019557  | 0,230627*  | −0,051614 |
| П   | −0,066639 | 0,044607                | 0,023230                 | 0,137591  | 0,090598  | 0,070017  | 0,134410   | 0,288789   | −0,162075 |
| Д   | −0,045920 | −0,002484               | 0,078689                 | 0,005996  | −0,020211 | 0,005963  | 0,026792   | 0,222538   | −0,237306 |

У пацієнтів з соматоформним розладом (ГД2) виявлено прямі зв'язки між іпохондричним типом та загальним балом алекситимії (0,6192,  $p < 0,05$ ), субшкалою TAS-DDF (0,3008), субшкалою TAS-EOT (0,4053,  $p < 0,05$ ); між меланхолічним типом та загальним балом алекситимії (0,3881,  $p < 0,05$ ) та субшкалою TAS-EOT (0,4128,  $p < 0,05$ ); егоцентричним

типом та тривалістю перебігу захворювання (0,2725,  $p < 0,05$ ) та загальним балом алекситимії; сенситивним типом та кількістю госпіталізацій (0,3270,  $p < 0,05$ ). Зворотний зв'язок в ГД2 виявлено між паранояльним типом та кількістю госпіталізацій (–0,3680,  $p < 0,05$ ); анозогностичним типом та загальним балом алекситимії (–0,3230,  $p < 0,05$ ).

Таблиця 4. Кореляційні зв'язки у пацієнтів з соматоформним розладом (ГД2)

| Тип | Вік       | Тривалість захворювання | Кількість госпіталізацій | TAS-20     | TAS-DIF   | TAS-DDF   | TAS-EOT   | HADS-A    | HADS-D    |
|-----|-----------|-------------------------|--------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Г   | 0,100249  | 0,118119                | 0,071685                 | 0,189645   | 0,155620  | –0,001429 | 0,104643  | –0,028165 | 0,015809  |
| Р   | 0,011377  | 0,013137                | –0,011716                | –0,089839  | 0,114840  | –0,260165 | –0,039367 | –0,059977 | –0,084562 |
| З   | –0,025967 | –0,009736               | 0,125007                 | –0,323055* | –0,217572 | –0,185941 | –0,144492 | –0,085569 | –0,241003 |
| Т   | –0,211185 | –0,015298               | 0,199041                 | –0,010411  | 0,074807  | –0,010576 | –0,074085 | 0,041721  | 0,086251  |
| І   | 0,131765  | 0,150326                | –0,069824                | 0,619221*  | 0,215810  | 0,300821* | 0,405319* | –0,053312 | 0,068505  |
| Н   | 0,015378  | –0,001439               | –0,110980                | 0,091059   | 0,164069  | –0,021475 | –0,082127 | 0,124543  | 0,242936  |
| М   | –0,024451 | 0,057493                | –0,044229                | 0,388171*  | 0,108832  | 0,066994  | 0,412874* | 0,106779  | 0,138545  |
| А   | –0,039374 | –0,087457               | –0,111461                | –0,040301  | 0,172270  | –0,112799 | –0,065581 | 0,024377  | 0,100001  |
| С   | –0,156710 | 0,148404                | 0,327003*                | –0,126572  | 0,079072  | –0,070944 | –0,243144 | 0,249886  | 0,187377  |
| Е   | 0,112883  | 0,272562*               | 0,006305                 | 0,414512*  | 0,173595  | 0,216251  | 0,148837  | 0,036360  | –0,078560 |
| П   | 0,083458  | –0,128083               | –0,368079*               | 0,140696   | 0,025200  | 0,094574  | 0,088997  | –0,056061 | 0,145649  |
| Д   | 0,050376  | 0,008539                | –0,116133                | 0,034257   | –0,036316 | 0,084167  | 0,030685  | –0,011054 | 0,227825  |

Внутрішня картина хвороби у групах дослідження характеризується такими особливостями. У пацієнтів з тривожно-фобічним розладом серед усіх типів ставлення до хвороби найбільше представлений тривожний тип (33,33 %), який характеризується підвищеною тривожністю. Пацієнти схильні перебільшувати ризик виникнення малоймовірних ситуацій, побоюються втратити свідомість у людному місці, стурбовані можливістю виникнення серцевого нападу або інших небезпечних соматичних станів, хоча для цього немає об'єктивних передумов. Частина пацієнтів відзначали, що мають страх залишатися вдома наодинці. Також серед поведінкових проявів, які відображають цей тип ставлення до хвороби в ГД1, — те, що під час переміщення містом вони намагаються проходити біля лікарень, щоб у разі потреби якомога швидше отримати допомогу. Пацієнти стежать за результатами лабораторних та інструментальних досліджень, уважно читають інструкції до препаратів, занепокоєні всіма побічними діями, які описані в анотаціях. Немає схильності зосереджуватись на тілесних відчуттях, а соматовегетативна симптоматика обмежена вегетативними проявами тривоги. Сенситивний тип характеризується занепокоєнням щодо впливу хвороби на соціальне життя, на взаємодію з родичами. Частина пацієнтів відзначали проблеми з трудовою адаптацією та наявні незручності, яких вони завдають родичам через страх людних місць або напади тривоги, коли пацієнт залишається наодинці вдома. Анозогностичний тип характеризується запереченням свого хворобливого стану або схильністю применшувати його тяжкість, а також недооцінкою наслідків хвороби.

Пряма кореляція тривожного типу з балами алекситимії за шкалою TAS-20 та субшкалою екстернального мислення свідчить про велике значення порушень контролю за власною емоційною сферою для розвитку основної симптоматики у пацієнтів ГД1. Про це свідчить також прямий зв'язок між неврастеничним типом та екстернальним мисленням. Зворотний зв'язок між анозогностичним типом та тривогою (–0,5264) є ознакою того, що зниження критики у пацієнтів з тривожно-фобічним розладом зумовлене механізмами психологічного захисту, тому що тривога є основним феноменом, який суб'єктивно тяжкий для пацієнтів, і зумовлює іншу симптоматику в ГД1. Зворотний зв'язок між ергопатичним типом та екстернальним мисленням (–0,3256), а також тривогою (–0,3624), підтверджує, що у хворих на тривожно-фобічний розлад є істотний вплив механізмів психологічного захисту, які спрямовані на найбільш виражені прояви розладу — тривогу та відчуття втрати контролю за емоціями. Тому ергопатичний тип вважається адаптивним та суб'єктивно сприятливим для пацієнтів. Отже, через психологічний захист можливий розвиток як адаптивних компенсаторних дій, так і зниження критики до свого стану.

У хворих на соматоформний розлад переважав іпохондричний тип, для якого характерне зосередження на соматичних відчуттях, пошуку соматичного захворювання. Пацієнти з іпохондричними проявами шукають не певне захворювання, а соматичну патологію взагалі. Часто пацієнти з соматоформними розладами впевнені у соматичному неблагополуччі, проте не пов'язують його з якимось певним захворюванням, або ці конкретизовані переконання нестійкі

і часто переходять в інші. В ГД2 також були поширені сенситивний, тривожний та анозогностичний типи. Зворотний зв'язок у хворих на соматоформний розлад виявлено між паранояльним типом та кількістю госпіталізацій ( $-0,3680, p < 0,05$ ), тому що клінічне наповнення, яке відображає цей тип в ГД2, містить елементи стурбованості за соматичний стан та недовіру до лікарів, які свідчать про те, що основний розлад у пацієнта — психічний. Зворотний зв'язок анозогностичного типу з загальним балом алекситимії ( $-0,3230, p < 0,05$ ) свідчить про те, що пацієнти, які здатні розпізнавати свої емоції, вміють краще опрацьовувати власний стан та досягати компенсації, навіть такої ненадійної та тимчасової, яка забезпечується через заперечення психічних проблем.

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

1. Досліджено поширеність типів ставлення до хвороби. При тривожно-фобічному розладі переважали тривожний, сенситивний та анозогностичний типи ставлення до хвороби. При соматоформному розладі переважали іпохондричний та сенситивний типи. Анозогностичний тип в обох групах був представлений однаково.

2. Досліджено вираженість окремих типів за середніми балами. Достовірна різниця при тривожно-фобічному розладі була виявлена за тривожним та сенситивним типами ( $p < 0,05$ ). При соматоформному розладі — за іпохондричним, меланхолічним, апатичним, егоцентричним типами ( $p < 0,05$ ).

3. При тривожно-фобічному розладі внутрішня картина хвороби характеризується відчуттям втрати контролю за власним станом, насамперед, за власною сферою емоцій. Контроль тривожності та впевненість у власній здатності не піддаватися паніці має важливе значення для зменшення проявів тривожно-фобічного розладу, про що свідчить пряма кореляція між рівнем тривожного типу ставлення до хвороби та рівнем алекситимії за субшкалою екстернального мислення ( $0,3741, p < 0,05$ ). Дискритичність у таких пацієнтів проявляється або формуванням анозогностичного ставлення до хвороби зі зниженням тривожності (кореляція між анозогностичним типом та тривогою дорівнює  $-0,5264, p < 0,05$ ; чого немає при соматоформних розладах), або зміщенням акценту уваги з тривожного та обсесивно-фобічного синдромів як проблеми, яка підлягає розв'язанню, на контроль за власною емоційною сферою та підтримання унікаючої поведінки.

4. При соматоформному розладі провідне значення має зниження здатності розпізнавати власні емоції; внутрішня картина хвороби характеризується іпохондричним типом ставлення, зі стійкою стурбованістю за власний соматичний стан, також істотно виражені апатичний та егоцентричний типи ставлення ( $p < 0,05$ ). Дискритичність при соматоформному розладі пов'язана з алекситимією, причому, на відміну від тривожно-фобічного розладу, більше значення має загальний рівень алекситимії та порушення здатності описувати власні емоції, про що свідчить прямий

зв'язок рівня іпохондричного типу з балами за шкалою TAS-20 ( $0,6192, p < 0,05$ ) та за субшкалою TAS-DDF ( $0,3008, p < 0,05$ ). Також усі типи ставлення до хвороби, які переважали при соматоформному розладі (іпохондричний, меланхолічний, апатичний) мали прямі кореляції з загальним різном алекситимії ( $p < 0,05$ ). За рівнем анозогностичного типу складно робити висновки щодо дискритичності при соматоформному розладі, оскільки анозогнозія може бути вторинною, компенсаторною, та спрямованою більше на соматоформні прояви, ніж на психічний стан, про що свідчить зворотна кореляція між балами TAS-20 та анозогностичним типом ставлення ( $-0,3230, p < 0,05$ ).

## Список літератури

1. Стратегічні шляхи розвитку психотерапії та медичної психології в Україні / Михайлов Б. В., Табачников С. І., Марута Н. О. [та ін.] // Український медичний альманах. 2004. Т. 7, № 4 (додаток). С. 99—102. URL: <http://www.psychiatry.ua/articles/paper158.htm>.
2. Чугунов В. В. Нормы в психиатрическом измерении : монография. Львов : Марченко Т. В., 2020. 632 с.
3. A study of poor insight in social anxiety disorder / [Vigne P., Menezes G. B. de, Harrison B. J., Fontenelle L. F.] // *Psychiatry Research*. 2014. Vol. 219 (3). P. 556—561. DOI: 10.1016/j.psychres.2014.05.033.
4. Insight in specific phobias: a forgotten bias / [Coelho, Carlos & Pisitsungkagarn, Kullaya & Taephant, Nattasuda & Barbosa, Fernando] // *Acta Neuropsychologica*. 2017. Vol. 15, no. 4. P. 467—476. DOI: 10.5604/01.3001.0010.7774.
5. Eaton W. W. Specific phobias / W. W. Eaton, O. J. Bienvenu, B. Miloyan // *The Lancet Psychiatry*. 2018. Vol. 5, Issue 8. P. 678—686. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30169-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30169-X).
6. Social anxiety and its correlates among Lebanese adults: role of self-esteem, depression, alcohol use disorder, alexithymia, and work fatigue / Fares K., Haddad C., Malaeb D. [et al.] // *The primary Care Companion for CNS Disorders*. 2022. Vol. 24, no. 1. 20m02902. DOI: <https://doi.org/10.4088/PCC.20m02902>.
7. The cross-national epidemiology of specific phobia in the World Mental Health Surveys / Wardenaar K. J., Lim C. C. W., Al-Hamzawi A. O. [et al.] // *Psychological Medicine*. 2017. Vol. 47, no. 10. P. 1744—1760. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0033291717000174>.
8. Підлубний В. Л. Оцінка ступеня впливу біопсихосоціальних факторів на рівень психічного здоров'я працівників промислових популяцій // *ScienceRise*. 2016. Т. 2, № 3. С. 21—29. DOI: 10.15587/2313-8416.2016.61159.
9. Табачников С. І. Актуальний стан та перспективи психотерапії та медичної психології в Україні / С. І. Табачников, Б. В. Михайлов, Н. О. Марута // *Форум психіатрії та психотерапії*. 2004. Т. 5, спец. випуск. С. 34—40. URL: <http://www.psychiatry.ua/articles/paper159.htm>.
10. Михайлов Б. В. Клиника и принципы терапии соматоформных расстройств // *Международный медицинский журнал*. 2003. Т. 9, № 1. С. 45—49. URL: <http://dspace.nbuv.gov.ua/bitstream/handle/123456789/52514/10-Mikhailov.pdf?sequence=1>.
11. Somatic symptoms, hypochondriasis and psychological distress: a study of somatisation in Australian general practice / [Clarke D. M., Pitman L., Byrne C. J., Austin D. W.] // *The Medical Journal of Australia*. 2008. Vol. 189, no. 10. P. 560—564. DOI: 10.5694/j.1326-5377.2008.tb02180.x.
12. Візник І. М. Детермінанти розвитку іпохондричних явищ у фахівців різних професій // *Сучасні інформаційні технології та інноваційні методики навчання у підготовці фахівців:*

методологія, теорія, досвід, проблеми. 2016. № 46. С. 128—132. URL: <https://vspsu.net/sit/index.php/sit/article/download/2373/4947>.

13. Проскура Т. Ю. Тревожно-фобическое расстройство у подростков // Український вісник психоневрології. 2010. Т. 18, вип. 3, № 64. С. 51—54. URL: <http://uvnnpn.com.ua/upload/iblock/1c0/1c0aedf32774d716bf52b07691c86eda.PDF>.

14. Дьома І. С. Клініко-анамнестичні особливості хворих на серцево-судинні захворювання з різними типами іпохондричної симптоматики / І. С. Дьома, В. Л. Підлубний // Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2018. № 9. С. 78—81. URL: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2018-9-11>.

15. Заседа Ю. І. Медико-психологічні характеристики пацієнтів с психосоматическими и соматоформными расстройствами в контексте клинко-психифеноменологического исследования // Міжнародний медичний журнал. 2015. Т. 21, № 3. С. 36—44. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mmzh\\_2015\\_21\\_3\\_10](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mmzh_2015_21_3_10).

16. Bagby R.M. The twenty-item Toronto Alexithymia Scale: Convergent, discriminant, and concurrent validity / R. M. Bagby, G. J. Taylor, J. D. A. Parker // J. Psychosom. Res. 1994. Vol. 38. P. 33—40. DOI: 10.1016/0022-3999(94)90006-x.

17. Zigmond, A. S. The hospital anxiety and depression scale / A. S. Zigmond, R. P. Snaith // Acta psychiatrica scandinavica. 1983. Vol. 67, Issue 6. P. 361—370. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>.

## References

1. Mykhailov B. V., Tabachnikov S. I., Maruta N. O., Kryshtal V. V., Serdiuk O. I. Stratehichni shliakhy rozvytku psykhoterapii ta medychnoi psykholohii v Ukraini. *Ukrainskii medychnyi almanakh*. 2004. T. 7, No. 4 (dodatok). S. 99—102. URL: <http://www.psychiatry.ua/articles/paper158.htm>. (In Ukrainian).

2. Chugunov V. V. *Norma v psikiatricheskom izmerenii* : monografiya. Lvov : Marchenko T. V., 2020. 632 s. (In Russian).

3. Vigne P, de Menezes GB, Harrison BJ, Fontenelle LF. A study of poor insight in social anxiety disorder. *Psychiatry Research*. 2014 Nov 30;219(3):556-61. doi: 10.1016/j.psychres.2014.05.033. Epub 2014 Jun 2. PMID: 24972547.

4. Coelho, Carlos & Pisitsungkagarn, Kullaya & Taephant, Nattasuda & Barbosa, Fernando. (2017). Insight in specific phobias: A forgotten bias. *Acta Neuropsychologica*. 15. 10.5604/01.3001.0010.7774.

5. Eaton W. W., Bienvenu O. J., Miloyan B. Specific phobias. *The Lancet Psychiatry*. 2018. Vol. 5, Issue 8. P. 678-686. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30169-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30169-X).

6. Fares K, Haddad C, Malaeb D, et al. Social anxiety and its correlates among Lebanese adults: role of self-esteem, depression, alcohol use disorder, alexithymia, and work fatigue *Prim Care Companion CNS Disord*. 2022;24(1):20m02902. <https://doi.org/10.4088/PCC.20m02902>.

7. Wardenaar, K., Lim, C., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Andrade, L., Benjet, C., ... De Jonge, P. (2017). The cross-national epidemiology of specific phobia in the World Mental Health Surveys. *Psychological Medicine*, 47(10), 1744-1760. doi: 10.1017/S0033291717000174.

8. Pidlubnyi V. L. Otsinka stupenia vplyvu biopsykhosotsialnykh faktoriv na riven psykhichnoho zdorov'ia pratsivnykiv promyslovykh populatsii. *ScienceRise*. 2016. T. 2, No. 3. S. 21—29. DOI: 10.15587/2313-8416.2016.61159. (In Ukrainian).

9. Tabachnikov S. I., Mykhailov B. V., Maruta N. O. Aktualnyi stan ta perspektyvy psykhoterapii ta medychnoi psykholohii v Ukraini. *Forum psikiatrii ta psykhoterapii*. 2004. T. 5, spets. vypusk. S. 34—40. URL: <http://www.psychiatry.ua/articles/paper159.htm>. (In Ukrainian).

10. Mikhaylov B. V. Klinika i printsipy terapii somatoformnykh rasstroystv. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal*.

2003. T. 9, No. 1. S. 45—49. URL: <http://dspace.nbuv.gov.ua/bitstream/handle/123456789/52514/10-Mikhailov.pdf?sequence=1>. (In Russian).

11. Clarke, David & Piterman, Leon & Byrne, Claire & Austin, David. (2008). Somatic symptoms, hypochondriasis and psychological distress: A study of somatisation in Australian general practice. *The Medical journal of Australia*. 189. 560-4. 10.5694/j.1326-5377.2008.tb02180.x.

12. Vizniuk I. M. Determinanty rozvytku ipokhondrychnykh yavlyshch u fakhivtsiv riznykh profesii. *Suchasni informatsiini tekhnolohii ta innovatsiini metodyky navchannia u pidhotovtsi fakhivtsiv: metodolohiia, teoriia, dosvid, problemy*. 2016. No. 46. S. 128—132. URL: <https://vspsu.net/sit/index.php/sit/article/download/2373/4947>. (In Ukrainian).

13. Proskurina T. YU. Trevozhno-fobicheskoye rasstroystvo u podrostkov. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohi*. 2010. T. 18, vyp. 3, No. 64. S. 51—54. URL: <http://uvnnpn.com.ua/upload/iblock/1c0/1c0aedf32774d716bf52b07691c86eda.PDF>. (In Russian).

14. Doma I. S., Pidlubnyi V. L. Kliniko-anamnestychni osoblyvosti khvorykh na sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia z riznyimi tipami ipokhondrychnoi symptomatyky. *Psykhiaetriia, nevrolohiia ta medychna psykholohiia*. 2018. No. 9. S. 78—81. URL: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2018-9-11>. (In Ukrainian).

15. Zaseda Yu. I. Mediko-psikhologicheskiye kharakteristiki patsiyentov s psikhosomaticheskimi i somatoformnymi rasstroystvami v kontekste kliniko-psikhofenomenologicheskogo issledovaniya. *Mizhnarodnyi medychnyi zhurnal*. 2015. 21, No. 3. S. 36—44. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mmzh\\_2015\\_21\\_3\\_10](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mmzh_2015_21_3_10). (In Russian).

1. Bagby R.M., Taylor G.J., Parker J.D.A. The twenty-item Toronto Alexithymia Scale--II: Convergent, discriminant, and concurrent validity. *J. Psychosom. Res.* 1994 Jan;38(1):33-40. doi: 10.1016/0022-3999(94)90006-x. PMID: 8126688.

2. Zigmond, A. S., Snaith, R. P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*. 1983. Vol. 67, Issue 6. P. 361-370. PMID: 6880820 DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>

Надійшла до редакції 30.06.2023

## Інформація про авторів:

**ХОМІЦЬКИЙ Микола Євгенович**, доктор медичних наук, доцент кафедри\*; <https://orcid.org/0000-0002-8622-6718>; e-mail: [nhomitsky@gmail.com](mailto:nhomitsky@gmail.com)

**КОНДРАТЕНКО Максим Юрійович**, аспірант кафедри\*; <https://orcid.org/0000-0001-8865-863X>; e-mail: [maximus14ua@gmail.com](mailto:maximus14ua@gmail.com)

\* — кафедра психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, Україна

## Information about authors:

**KHOMITSKYI Mykola**, MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department\*; <https://orcid.org/0000-0002-8622-6718>; e-mail: [nhomitsky@gmail.com](mailto:nhomitsky@gmail.com)

**KONDRATENKO Maksym**, Postgraduate Student of the Department\*; <https://orcid.org/0000-0001-8865-863X>; e-mail: [maximus14ua@gmail.com](mailto:maximus14ua@gmail.com)

\*\* — Department of Psychiatry, Psychotherapy, General and Medical Psychology, Narcology and Sexology of the Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine